

國立交通大學

生醫工程研究所

碩士論文

由心臟斷層掃描自動診斷冠狀動脈斑塊之技術

Techniques for the Automatic Diagnosis of Coronary

Artery Plaques from MDCT Images

研究生：李育任

指導教授：王才沛 教授

中華民國一百零二年八月

由心臟斷層掃描自動診斷冠狀動脈斑塊之技術

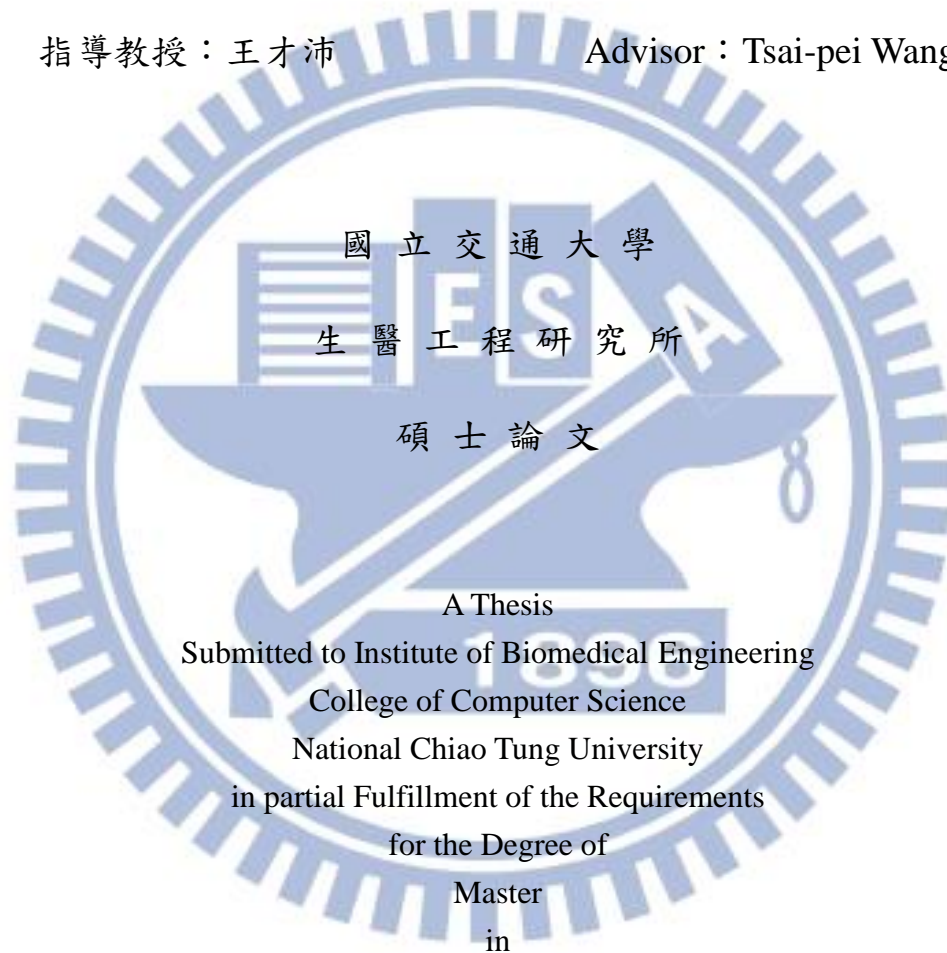
Techniques for the Automatic Diagnosis of Coronary Artery Plaques from
MDCT Images

研究生：李育任

Student：Yu-Ren Li

指導教授：王才沛

Advisor：Tsai-pei Wang



國立交通大學

生醫工程研究所

碩士論文

A Thesis

Submitted to Institute of Biomedical Engineering

College of Computer Science

National Chiao Tung University

in partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master

in

Computer Science

Aug 2013

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國一百零二年八月

由心臟斷層掃描自動診斷冠狀動脈斑塊之技術

學生：李育任

指導教授：王才沛

國立交通大學生醫工程研究所 碩士班

摘要

近年來，由於多切面電腦斷層冠狀動脈攝影(MDCT)的快速發展，電腦斷層影像變的更精確、解析度更高，而被廣泛使用。然而，一位病人的電腦斷層掃描影像動輒上百張，使得醫師需耗費大量的時間與精神才能診斷出冠狀動脈是否健康，因此本論文希望能達成由電腦自動診斷冠狀動脈斑塊，以減少醫師診斷時所耗費的時間成本與人力成本。

本篇論文主要提出了兩種自動化診斷冠狀動脈斑塊之方法，第一種方法是利用傅立葉描述子與亮度特徵來診斷冠狀動脈斑塊，而第二種方法則針對血管亮度與半徑進行迴歸分析，來達到自動診斷冠狀動脈斑塊。其中，我們提出的第二種方法，有較高的 Sensitivity 與 P.P.V.，且相較於另外 11 位研究者提出的方法也有不錯的成績。

Techniques for the Automatic Diagnosis of Coronary Artery Plaques from MDCT Images

Student : Yu-Ren Li

Advisor : Tsai-pei Wang

Institute of Biomedical Engineering

College of Computer Science

National Chiao Tung University

Abstract

In recent years, due to the rapid development and expanded use of MDCT(multi-detector computed tomography), it becomes much easier than before to obtain more accurate and high-resolution image data of the heart. In general, a patient's MDCT data consist of hundreds of slices and it requires a lot of time and effort to generate diagnoses from such data. Our goal is to propose and analyze methods for diagnosing coronary plaques automatically.

In this thesis, we propose two automated method for the diagnosis of coronary artery plaques. To identify potential coronary artery plaques, the first method uses Fourier descriptors and intensity features, and the second method uses regression analysis on the intensities and radii of vascular cross-sections. Our second method ranks in second place when compared with the results of 11 other algorithms listed on the data provider's website.

誌謝

本篇碩士論文能夠順利完成，首先要感謝我的指導教授王才沛老師，在這兩年的碩士生涯，給予我耐心的指導及教誨，當研究遇到困難時，老師總會給予適當的建議或是可能的解決方向，讓我能順利完成本篇論文，在此十分感激老師的教導與栽培。

除此之外，還要感謝實驗室裡一起努力的夥伴們，向德，瀚賢與耿德。這兩年一起修課，一起參加由田人臉辨識比賽，一起準備論文。這些經歷讓我在這兩年的碩士生涯中學到很多，也很感謝與你們討論讓我能在此撰寫論文過程有新的想法與解決過程中遇到的困難和瓶頸。

最後要感謝我的父母親與弟弟，謝謝你們能支持我完成碩士學業，感謝父母能讓我無憂無慮的專心學習，感謝弟弟在我實驗遇到困難時替我加油打氣，讓我支持下去。

最後由衷感謝王才沛老師、我的家人、向德、耿德、瀚賢陪伴我這兩年。因為你們的陪伴，讓我這兩年碩士生涯中更加充實精彩，謝謝你們。

目錄

摘要.....	i
Abstract.....	ii
誌謝.....	iii
目錄.....	iv
圖例.....	vi
表格.....	vii
第一章 簡介.....	1
1.1 研究動機.....	1
1.2 章節概要.....	3
第二章 文獻探討.....	4
2.1 冠狀動脈擷取.....	4
2.1.1 半自動方法.....	4
2.1.2 全自動方法.....	5
2.2 冠狀動脈斑塊診斷.....	5
2.2.1 依面積資訊.....	6
2.2.2 依半徑與直徑資訊.....	7
2.2.3 依亮度資訊.....	8
第三章 研究方法.....	9
3.1 前處理.....	9
3.1.1 擷取橫截面.....	9
3.1.2 估計血管範圍.....	11
3.1.3 圓形遮罩與形態學影像處理.....	12
3.1.5 決定主動脈亮度.....	14
3.2 實驗一：傅立葉描述子與亮度特徵.....	15

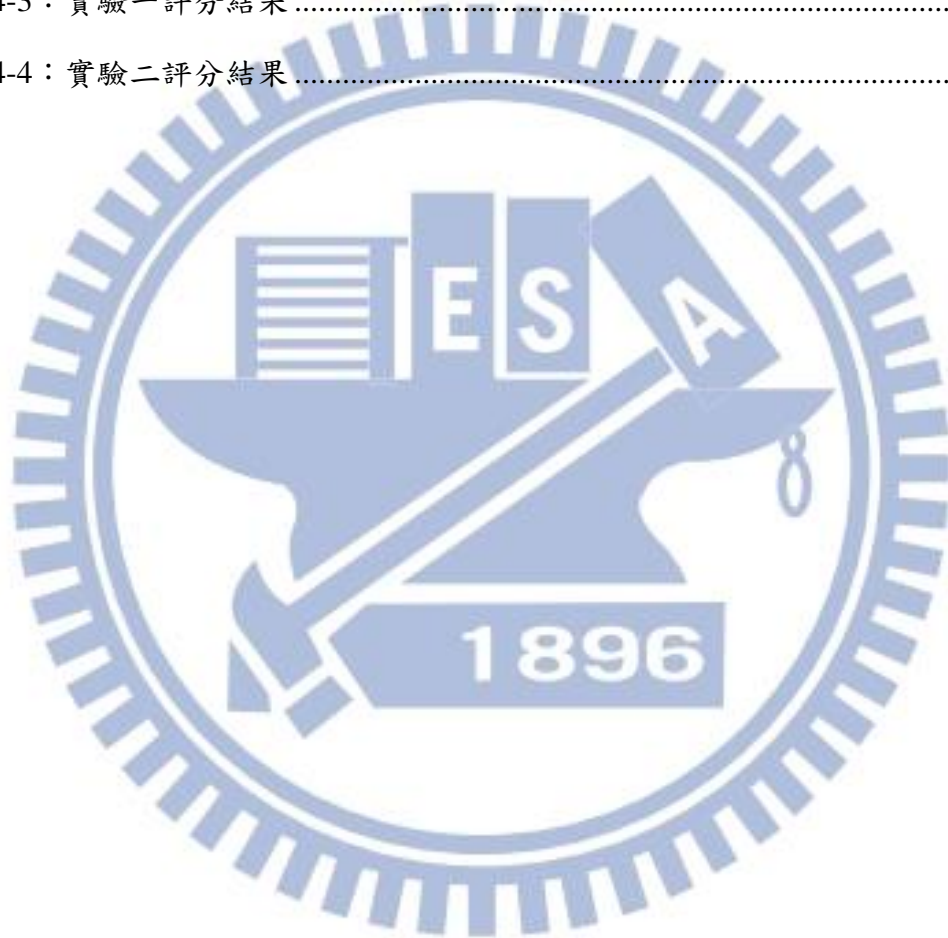
3.2.1 training data 介紹.....	15
3.2.2 傅立葉描述子特徵.....	16
3.2.3 亮度特徵.....	18
3.2.4 分類方法.....	18
3.3 實驗二：血管亮度範圍與半徑的迴歸分析.....	19
3.3.1 血管重新分段.....	19
3.3.2 血管亮度範圍的迴歸分析.....	21
3.3.3 血管半徑的迴歸分析.....	23
第四章 實驗結果.....	28
4.1 實驗資料說明.....	28
4.2 結果評估方式.....	30
4.3 傅立葉描述子與亮度特徵實驗結果.....	31
4.4 血管亮度範圍與半徑的迴歸分析實驗結果.....	34
第五章 結論與未來展望.....	37
參考文獻.....	39

圖例

圖 3-1：血管的橫截面示意圖。	10
圖 3-2：本圖由左至右、由上至下依序為圖 3-1 中由右至左的橫截面影像。 ...	11
圖 3-3：估計血管範圍過程。	12
圖 3-4：執行圓形遮罩過程。	13
圖 3-5：執行斷開運算過程。	13
圖 3-6：選取的主動脈範圍(紅框處).....	14
圖 3-7：訓練集血管範圍。	16
圖 3-8：將影像視為複數平面。	17
圖 3-9：[2]中的冠狀動脈 17 AHA Model 示意圖。	19
圖 3-10：17 段血管三維位置圖。	20
圖 3-11：各情況之迴歸結果與切面圖。	22
圖 3-12：鈣化程度 1 與 2 比較圖。	23
圖 3-13：移除血管鈣化範圍。	24
圖 3-14：血管範圍與其最大內接圓。	25
圖 3-15：各情況之血管半徑變化。	27
圖 4-1：實驗一判斷成功例子。	33
圖 4-2：實驗一判斷失敗例子。	33
圖 4-3：剔除鈣化程度 1 範例圖。	35
圖 4-4：實驗二判斷失敗例子。	36

表格

表 3-1：亮度特徵說明	18
表 3-2：將 17 段血管重新分類成 9 段血管。	20
表 4-1：18 組資料 QCA 參考標準統計。	29
表 4-2：18 組資料 CTA 參考標準統計。	30
表 4-3：實驗一評分結果	32
表 4-4：實驗二評分結果	34



第一章 簡介

1.1 研究動機

心血管疾病為台灣十大死因之一，且近年來為十大死因中的前三名。因此有效率診斷心血管疾病成為十分值得研究的議題。近年來，多切面電腦斷層掃描 Multi-Detector Computed Tomography(MDCT)的快速發展，提供了非侵入式的診斷，大大減少了心臟診斷的風險。MDCT 的作法為，讓病人注射顯影劑至血管，再由機器拍攝。因為使用了顯影劑，因此可以幫助分辨出血液的位置與範圍並得到更清楚明顯的影像讓醫生更準確地診斷出問題。

且 MDCT 較傳統的 Computed Tomography(CT)掃描速度更快，因此可以減少心臟跳動的干擾，以提高準確性，但由於其精確性高的關係，使得各層影像之間間隔很小，造成資料量龐大，一個心臟就可以產生上百張影像。因此若以人工的方式診斷這幾百張影像，將是一件吃力且繁重的工作，除此之外也會耗費大量的時間成本。因此，近年來有許多研究者，發展出全自動診斷冠狀動脈疾病的演算法，以減少耗費的時間成本並提高診斷效率。作法上，通常先從所有的電腦斷層圖中自動擷取出冠狀動脈，再從這些已知的冠狀動脈診斷出鈣化、狹窄等症狀。而目前許多學者先利用各種自動擷取冠狀動脈血管演算法取得冠狀動脈後，再利用血管直徑、半徑、面積以及血管內的亮度等各種資訊來判斷冠狀動脈鈣化與狹窄。

而在上述幾種判斷方法中，使用面積資訊的效果普遍較差，因為只憑面積很難知道說血管形狀是否為正常的近似圓形或為狹窄的缺口型外觀。而利用半徑或直徑資訊來判斷是否狹窄較面積來的好一些，因為正常血管的半徑或直徑往往來的較狹窄血管大，且若半徑突然急遽縮小，則表示該處很有可能因為狹窄導致血液無法流通順暢。而利用亮度資訊的效果普遍都還不錯，因為鈣化往往強度值高，在影像中很亮，而狹窄則反之。

因此從鈣化與狹窄在亮度特徵上呈現兩種極端的性質，我們的做法就先利用亮度決定出血管中可能的鈣化與狹窄位置，接著利用半徑資訊來幫助我們對這些可能鈣化與狹窄在做進一步的篩選，找出較為嚴重的病變位置。這樣帶來的好處是可以避免若只單看亮度資訊，可能導致正常末端血管誤判成狹窄的情況，而且使用半徑資訊亦有助於我們區別出輕微鈣化與嚴重鈣化的情況。

因此本篇論文中，我們提出兩個自動化診斷並標記出冠狀動脈中鈣化與狹窄位置的演算法，若能透過該演算法取得病變的位置資訊，就能迅速幫助醫師診斷，並減少人工檢視所耗費的大量時間成本，提高診斷效率。

而我們提出的第一個方法為利用傅立葉描述子與亮度特徵自動診斷冠狀動脈，做法上從資料中取出正常血管與狹窄血管的傅立葉描述子與亮度特徵訓練一個 support vector machine 分類器，接著利用訓練後的分類器判斷血管是否狹窄，而在鈣化診斷的部分，若血管的最大相對主動脈亮度超過預設值則視為鈣化。

而我們提出的第二個方法為對血管亮度範圍與半徑進行迴歸分析以自動診斷冠狀動脈斑塊，作法上首先選取適合地最大亮度範圍計算出迴歸直線，最後利用求得的迴歸直線決定出上界(upper bound)與下界(lower bound)，由此上下界可以判斷出鈣化或狹窄的可能位置。針對可能為鈣化或狹窄的部分，將血管中可能鈣化的範圍移除後，計算剩下的血管中之最大內接圓半徑資訊以便判斷該處是否為嚴重鈣化或狹窄。

我們使用的電腦斷層資料是由 Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework[1]提供，會採用此組資料是因為它提供了 48 組電腦斷層掃描資料，其中包含了 18 組訓練集(training data)與 30 組測試集(test data)。而在 18 組訓練集中也給予每組資料對應的血管中心線座標、斑塊類型與狹窄嚴重程度，即所謂的標準答案(ground truths)，而本論文使用此 18 組訓練集資料進行評估。除此之外，他們亦提供一套評分標準，可以讓研究者依據這套評分標準來評估自己演算法的好壞，並與其他人比較。另外，該網站也提供不少篇文獻供我們參考，有助於我們了解目前相關技術的發展程度。而在 Schaap 等人的文獻[2]中，很清

楚地介紹他們提供的資料的相關資訊，包括標準答案的選取、演算法的分類、以及如何為演算法評分等等。

1.2 章節概要

在第二章中，我們會介紹其他有關自動擷取冠狀動脈樹演算法與自動檢測冠狀動脈斑塊演算法。接著第三章中，會介紹本篇論文所提出的兩種自動化檢測冠狀動脈斑塊的完整作法，從前處理到使用甚麼方式判斷鈣化與狹窄至標記斑塊位置等。第四章則利用標準答案來評估我們提出的演算法與其他研究者提出的方法之間的差異與排名。第五章總結本篇論文以及討論描述未來可以再加強的部份。



第二章 文獻探討

2.1 冠狀動脈擷取

在做冠狀動脈斑塊檢測前，須先擷取出完整的冠狀動脈，以完成後續的斑塊檢測，因此我們會先介紹一些關於冠狀動脈擷取的演算法。作法上可以分為半自動與全自動，半自動表示該演算法需要先由人工決定擷取的起始位置再進行擷取，而全自動則不需要，以下將各別介紹兩種方法的相關文獻。

2.1.1 半自動方法

Luengo-Oroz 等人提出的文獻[3]中，是先由人工選出一個種子點，作為冠狀動脈的起點，由這個起點開始做二維的形態學處理以擷取出冠狀動脈。並將當前影像的結果當作下一張影像的種子點，依序找出整個冠狀動脈。此方法雖然可以解決血管分支所遇到的問題，但仍有可能因為血管的狹窄而導致冠狀動脈在擷取過程中斷掉而造成不完整的情況。

Hennemuth 等人提出的文獻[4]中，是先由人工的方式在主動脈的中心位置選出一個種子點，接著從此點執行區域增長演算法，接著對增長完的形狀去找一個適合的橢圓形，若超出此橢圓形的地方則視為冠狀動脈的起始位置，然後將此位置視為下一張影像區域增長演算法的起點，重複下去得到完整的冠狀動脈樹狀結構。

而在 Metz 等人的文獻[5]中，也是由人工先決定出一個種子點後，針對此種子點開始執行區域增長演算法，然而他們會利用增長的過程中判斷，在相同回合中增長的區域是否相連，若不相連則表示有分支的存在。最後將增長完的終點與一開始的起點去找出最短路徑作為找到的冠狀動脈。

從上述的文獻中可以發現，半自動擷取演算法通常會利用上一張求得的資訊當作下一張的輸入延伸下去，因此若在延伸的途中有斷掉的情況，則後面的血管

就會很難擷取正確。

2.1.2 全自動方法

在 Bouraoui 等人的文獻[6]中，首先利用數學形態學處理的 hit-or-miss 方法偵測出主動脈後，再從自己定義的主動脈與冠狀動脈可能的位置之結構元素去偵測出冠狀動脈的起點位置，接著就將此起點作為起點執行區域增長演算法，找出完整的冠狀動脈結構。

在 Kitslaar 等人的文獻[7]中，是利用形態學的方式。首先偵測出主動脈的位置來找出冠狀動脈的起點，並將每層影像中不屬於血管的部分屏蔽掉，再從剩下可能的地方選出動脈候選點，接著將冠狀動脈起點與其他層影像執行區域增長演算法得到各層的冠狀動脈範圍，最後將其組合成完整的冠狀動脈。

而陳建順提出的論文[8]，是先利用形態學影像處理取得三維冠狀動脈候選點，接著利用 hard C-means 演算法，將動脈分成許多群聚，將各個群中心當作冠狀動脈代表點，接著再根據候選點的分布連結代表點，但其缺點是，容易因為血管狹窄等原因，導致找出來的冠狀動脈呈現不該有的斷裂，使得容易遺失一些分支，而讓整個樹狀結構不完整。

另外，在 Bauer 等人的文獻[9]中，不同於其它文獻做法，他利用一個偵測管狀的濾波器來偵測出血管，並同時找出血管的中心線，接著再將這些血管組合成一個完整的樹狀結構，再根據一些已知的知識來判斷偵測到的血管是否為真，以得到正確的血管中心線。

2.2 冠狀動脈斑塊診斷

接下來介紹有關冠狀動脈斑塊檢測相關的文獻。在冠狀動脈斑塊檢測的相關做法上，有以管腔與管壁的面積差異特徵與判斷管腔直徑或半徑特徵，或使用血管中的亮度特徵來判斷是否為鈣化與狹窄。我們將各文獻使用到的判斷方式分類

介紹，但部分文獻會同時使用上述多個特徵判斷，將視其重要性置於所屬分類。

2.2.1 依面積資訊

首先Renard等人的文獻[10]中，他們給定一個起始點並利用 multi-scale vessel tracking filter 提取出整個冠狀動脈的血管中心線，再利用適應性區域增長演算法 (adaptive region growing approach) 分割出血管腔與血管壁。之後利用管壁面積減去管腔面積來判斷血管中是否存在軟斑塊。若其相減後面積差異越大，表示該處越有可能出現狹窄。

Eslami提出的方法[11]，首先利用自定義的可膨脹管狀物擷取出冠狀動脈，沿著中心線會有不同半徑的圓表示血管範圍。接著利用圓的橫截面面積與亮度來判斷是否狹窄，若真實的管腔面積與期望的管腔面積越差異越大則表示發生狹窄的可能性愈高，而期望的管腔面積是由真實面積去找出一個迴歸的二次曲線所得。

Melki他們提出的方法[12]，利用各個血管中心點座標當作分水嶺演算法 (watershed process) 的初始點以擷取出血管結構，接下來從上一張橫截面中分割出來的管腔去計算出當前橫截面中的血管輪廓。在狹窄檢測的部分，利用 robust regression 建出正常的管腔面積作為參考標準，然後取出真實面積與參考面積縮小超過50%的點，並標出狹窄的起始與結束位置，接著將此段位置的中心標記為狹窄處。

上述做法主要為求出期望的管腔面積，並與真實面積做比較，來求得是否為狹窄。但是，若整段血管有嚴重狹窄時，或在血管末端處較不容易計算出正確的管腔時，可能因此導致判斷錯誤。

2.2.2 依半徑與直徑資訊

Mohr 等人提出的方法[13]，利用三維主動輪廓模型(3D active contour approach)對血管中心線上的橫截面分割出管腔與管壁。接著利用 Bayesian Information Criterion 找出最佳的鈣化閾值(threshold)，將鈣化的部分移除。然後使用 k-Means 決定一個像素為管腔還是管壁。最後將真實的管腔直徑與一條近似後的期望管腔直徑做判斷，若直徑減少超過 20% 以上則視為狹窄。

Wang 等人提出的方法[14]，首先利用水平集分割法(level set propagation)，得到修正後的血管中心線與血管模型。接著，利用 Implicit vessel models 分別帶入兩組不同的參數以產生管壁與管腔的血管模型。接著對每段血管管壁的直徑做 robust linear regression 產生期望的直徑函數 $r(x)$ ，再對管腔使用類似的方法，但改使用 mean filter 且 window size 為 3mm 來平滑化管腔的直徑函數。最後將管腔直徑函數的 local minima 視為可能狹窄的地方。

Shahzad 提出的方法[15]，首先利用起終點的 minimum cost path 得到初始的血管中心線，接著利用 multi-planar reformatted (MPR) image stack 得到更精確的血管中心線。然後對此影像利用 graph cut 做 binary segmentation，得到完整的管腔範圍。最後利用 weighted Gaussian kernel regression 獲得期望的血管半徑，然後利用橫截面面積 A_z 以及 $r_z = \sqrt{A_z/\pi}$ 求得半徑。再將求得的真實半徑與期望血管半徑比較，以判斷是否狹窄。

Oksuz 提出的方法[16]，首先會將超過 500HU 的部分移除，以消除鈣化。接著利用 Hessian matrix 與三維區域增長演算法(3D Region growing approach)分割出冠狀動脈。然後利用 Plane fitting 對血管中心線上的每一點做血管直徑的估計，若直徑縮小超過 50% 以上則視為狹窄。

上述的方法，皆利用半徑或直徑來判斷是否狹窄，此種判斷方式，取決於血管範圍是否擷取正確。若血管範圍沒有辦法很好的擷取出來，則很容易會判斷錯誤。

2.2.3 依亮度資訊

而 Cetin 等人的文獻[17]中，他們利用一個基於強度的張量模型沿著血管分割出冠狀動脈樹，然後提取各個血管的橫切面影像。接著定義了兩個圓柱體，取出由這兩個圓柱體之間在各個不同位置下的平均亮度差異，以及對每個中心點取前後相同長度段之平均亮度差異，還有從縱切面中觀察到半徑變化，將各中心點標記是否可能為狹窄，形成一串 binary label，最後將這些特徵訓練出一個隨機森林分類器(Random forest classifier)，並由此分類器得到分類結果。

Broersen等人所提出的方法[18]中，首先利用Yang et al.[19]的方法取出完整的冠狀動脈樹，接著利用Boogers et al.[20]提出的方法對每個橫截面分割出血管腔與血管壁的邊界輪廓。若介於管腔與管壁之間的面積強度值大於等於350HU則其認為鈣化，然後選擇最小管腔面積的地方為病變位置。除此之外，若管腔強度值減少超過100HU則亦判定為病變，因為表示此處可能有嚴重狹窄，才會導致強度值變化這麼劇烈。

Duval提出的方法[21]，他們為每個取出的血管中心線橫截面定義一個圓形，並將圓形劃分數個區域，接著取這些區域的平均亮度、最大亮度、最小亮度以及各區域間的亮度差異當作特徵，然後利用隨機森林分類器(Random forest classifier)判斷該橫截面是否屬於狹窄。

因為狹窄與鈣化分別較正常血管的亮度值低與高，因此亮度資訊在判斷狹窄與鈣化上是一個很直覺的方式，但困難的地方是判斷鈣化血管與正常血管以及狹窄血管與正常血管之間亮度重疊的部分，因為這會影響到分割出來的血管輪廓，若之後有使用其他特徵，則會影響到之後的判斷結果。

第三章 研究方法

本章說明我們的冠狀動脈斑塊診斷演算法。3.1 節中介紹我們使用到的前處理(preprocessing)方法，作法上首先計算出血管中心線上每個點的橫截面，接著利用圓形遮罩與形態學影像處理的方法將橫截面中屬於血管的部分保留下來，如此一來可以利用此切面提供的資訊進行下一步的斑塊檢測判斷。而 3.2 節中介紹我們研究方法一，使用傅立葉描述子與亮度特徵結合 support vector machine 診斷冠狀動脈斑塊。而 3.3 節完整介紹另一個方法，為使用血管亮度範圍與半徑的迴歸分析自動診斷冠狀動脈斑塊。

3.1 前處理

在前處理的部分主要有以下幾個步驟：

- 1.擷取中心線上之橫截面。
- 2.估計血管範圍。
- 3.使用圓形遮罩濾除周圍組織與保留中間的連通圖。
- 4.使用形態學方法中的斷開(opening)將中間部分的血管組織完整保留下來。
- 5.決定各病人之主動脈亮度。

3.1.1 擷取橫截面

首先我們使用的血管中心線是由 Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework 請醫學專家由人工的方式標定出來，接著讀入原始 Dicom 影像並將讀入的灰階值減 1024 得到 Hounsfield units(HU)的值，再利用式(1)將 -320HU~1720HU 轉換到像素值 0~255，而取這個範圍是因為這樣較能觀察出鈣化與正常之差異，接著利用轉換後的資料計算出血管中心線上每個點之橫截面。

$$f(x) = \frac{x}{8} + 40 \quad (1)$$

接著擷取血管橫截面的部分，首先對所有冠狀動脈中心線座標取平均得到心臟中心點 \vec{h} 。然後利用已知的血管中心線前後兩點的連線計算出血管的方向，並將此血管方向的單位向量令為 \hat{z} 。若我們要計算血管中心線上的某一點 \vec{p} 的橫截面影像，則先算出 \vec{p} 到 \vec{h} 的單位向量，令為 \hat{v} ，接著利用式(2)與式(3)計算出橫截面的xy軸。

$$\hat{x} = \hat{v} \times \hat{z} \quad (2)$$

$$\hat{y} = \hat{z} \times \hat{x} \quad (3)$$

最後將點 \vec{p} 與剛剛計算出來 \hat{x}, \hat{y} 向量做線性組合如式(4)，即可得到橫截面上的點與原始三維資料座標 X,Y,Z 之間的對應關係，有了此對應關係，我們即可求出在中心線上點 \vec{p} 的血管橫截面：

$$(X, Y, Z) = \vec{p} + x\hat{x} + y\hat{y} \quad (4)$$

圖 3-1 為沿著血管中心線產生的一系列橫截面的範例，每個病人的血管橫截面皆經由上述的方式計算出來。

因為原始三維影像的座標點是離散的，因此我們必須對這些離散的點內插出我們計算出來的橫截面座標上的值。我們使用的內插的方式為 bicubic 內插法，並將原始像素間隔為 0.3mm~0.4mm 改以間隔 0.1mm 重新取樣且將內插完後的橫截面影像大小調整至 50*50，而圖 3-2 為圖 3-1 的橫截面。

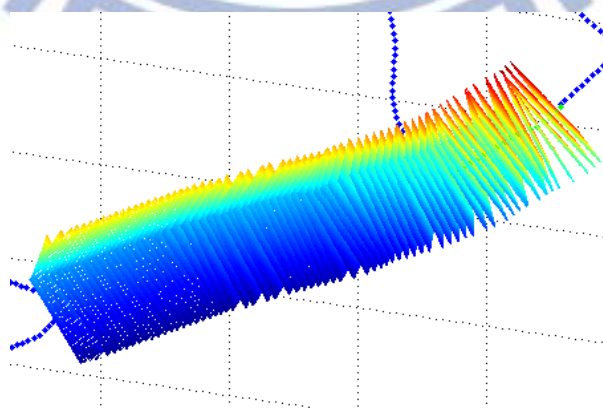


圖 3-1：血管的橫截面示意圖。

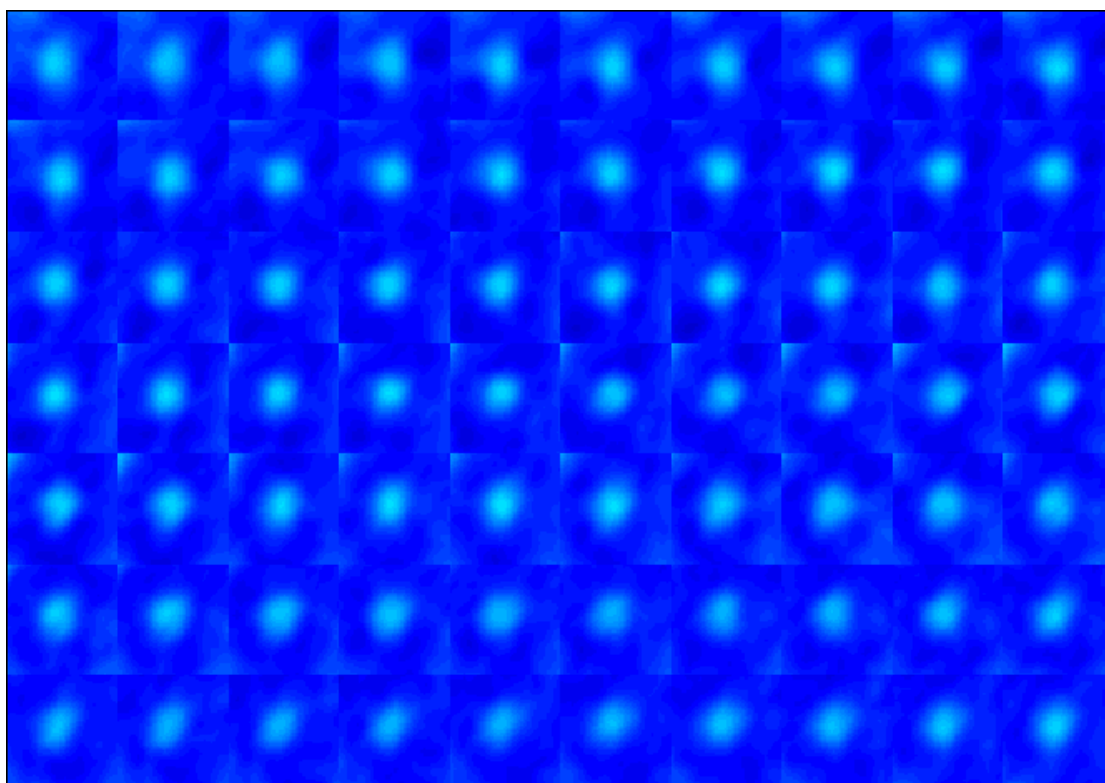


圖 3-2：本圖由左至右、由上至下依序為圖 3-1 中由右至左的橫截面影像。

3.1.2 估計血管範圍

有了內插後之橫截面影像，我們要從中取得可能的血管範圍，以利後續的特徵擷取工作，例如此血管範圍之最大亮度、最小亮度、平均亮度或傅立葉描述子特徵等等。而這裡為了避免單靠亮度擷取血管範圍可能導致狹窄血管因為亮度過低而無法取得的情況，因此我們會從橫截面中取出面積約略一致的範圍當作血管範圍，如此一來可以避免末端血管或狹窄血管擷取不到血管範圍的情況。我們的做法是決定出一個可以取得約略固定面積大小的變動閾值(threshold)，並依此閾值作為分割的依據。在此我們用圖 3-3 說明這個過程。首先，圖 3-3(a)為某一橫截面，接著我們定義取出的面積為影像大小的 30%，因為影像大小為 50*50，因此面積大約是 750 個 pixel。然後求出此橫截面的直方圖(histogram)，為了要找出適當的閾值，我們從像素值 255 開始依序向下累加像素數量直到面積超過

750pixel 則停止，如圖 3-3(b)所示，則停止的地方即作為二值化之閾值，此橫截面之閾值為 63，有了此閾值後，對原始橫截面影像執行二值化，如圖 3-3(c)。將二值化後的結果與原圖交集即可求得我們預估的血管範圍，如圖 3-3(d)。

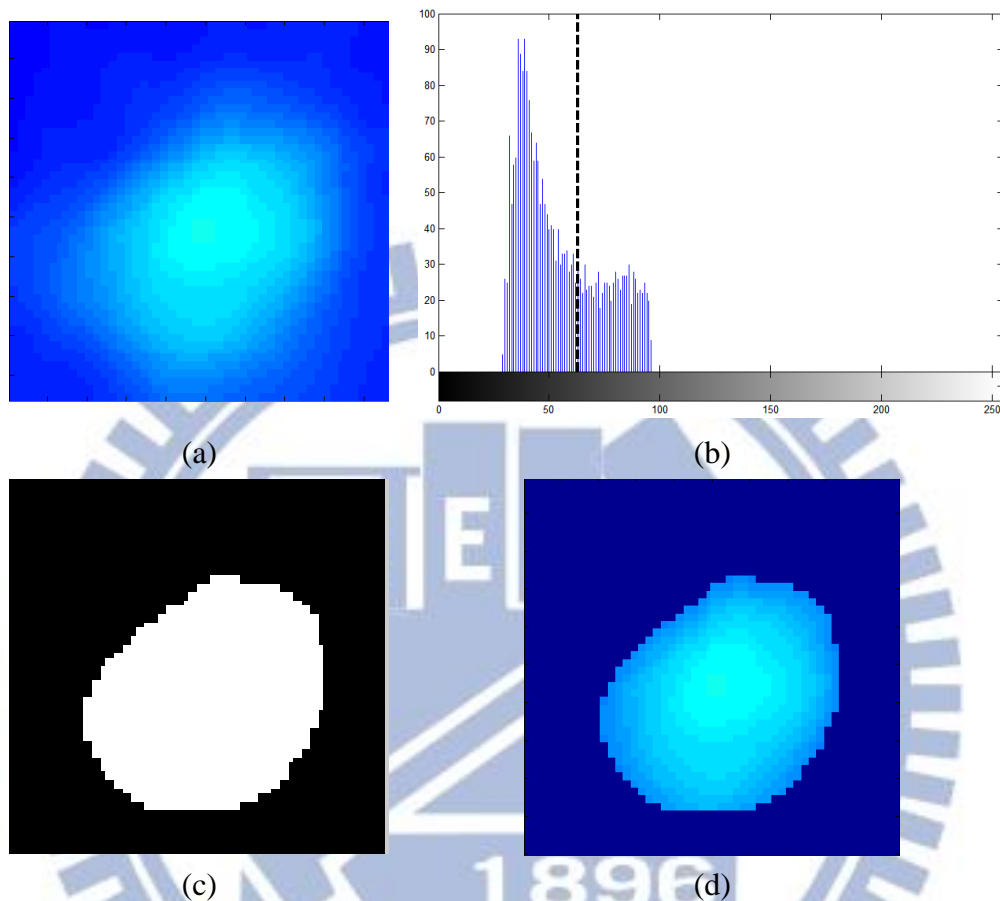


圖 3-3：估計血管範圍過程。(a)原始橫截面。(b)原始橫截面之直方圖，黑色虛線處為閾值 63。(c)二值化後範圍。(d)為將(a)使用(c)遮罩後的結果。

3.1.3 圓形遮罩與形態學影像處理

取得完整的橫截面後，可以觀察到有些時候靠近橫截面影像邊界會有些不屬於冠狀動脈血管的組織，如圖 3-4(a)為血管之其中一橫截面。我們建立一個如圖 3-4(b)的圓形遮罩。接著將圓形遮罩與每張血管中心線上的各個橫截面執行交集，以將周圍不屬於冠狀動脈血管的組織濾除，如圖 3-4(c)。

在這裡我們將圓形遮罩大小設為橫截面 0.8 倍的影像寬度，因為橫截面影像大小為 50*50，因此半徑為 20。從圖 3-4(c)可以看到，雖然我們將一些周圍的組

織濾除了，但是仍有些組織尚未濾掉，因此我們會再對剩下的連通圖(connected component)計算個別的質心位置，並計算各質心與影像中心之距離，最後留下距離中心點最近之連通圖，而圖 3-4(d)即為保留最近中心點之連通圖後的結果。

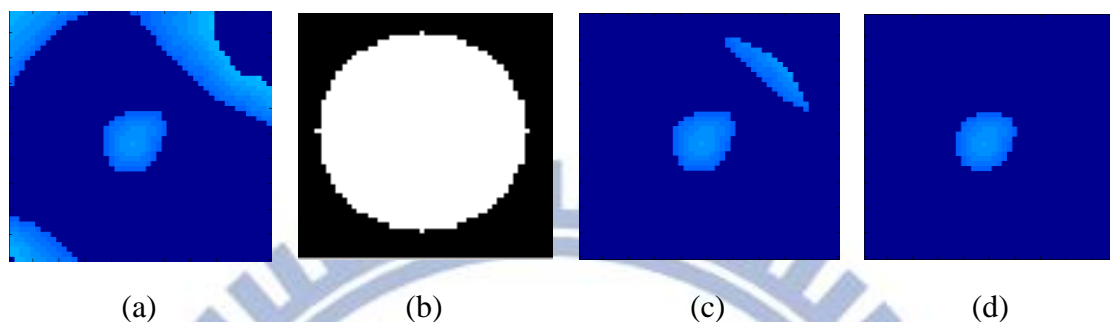


圖 3-4：執行圓形遮罩過程。(a)預估的血管範圍。(b)圓形遮罩。(c)使用圓形遮罩後。(d)保留中心連通圖後。

使用了上述的方法後，並不能完美地取出每一段血管的血管範圍，有些時候，會出現下列情況之橫截面，如圖 3-5(a)，經過圓形遮罩的處理後，如圖 3-5(b)雖然是有濾除周圍一些地方，但是因為圖中就只有一個連通圖，因此執行完保留中間連通圖後，仍為原圖的樣子，但可以看到該圖上半部仍有些地方不屬於冠狀動脈的血管範圍，因此我們在這邊使用一個半徑為 3 的圓盤(disk)結構元素(structure element)，如圖 3-5(c)左下角所示，執行形態學處理中的斷開(opening)運算，運算後的結果如圖 3-5(d)，可以看到上半部不屬於冠狀動脈血管的範圍因為斷開運算而消除，剩下的地方即為我們想要的血管範圍。

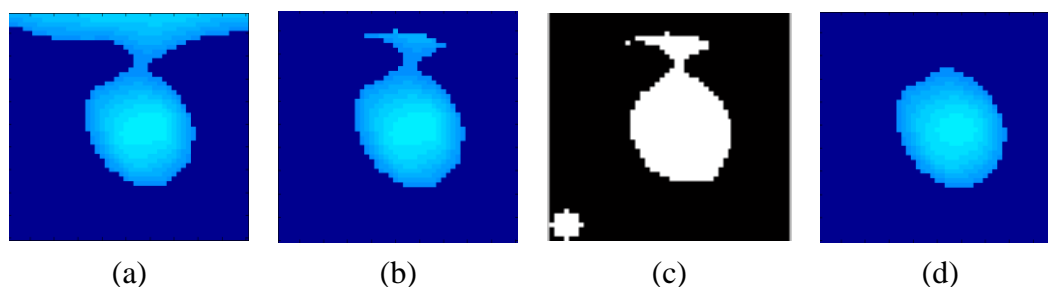


圖 3-5：執行斷開運算過程。(a)預估的血管範圍。(b)使用圓形遮罩後。(c)左下角為結構元素。(d)對(b)使用 disk 結構元素斷開後。

3.1.5 決定主動脈亮度

因為我們實驗一中決定是否鈣化的條件，與實驗二中決定是否納入計算迴歸直線的條件都會去參考到各病人之主動脈亮度，因此我們在這邊會先決定出各病人的主動脈亮度，以方便後續的工作能順利進行。

我們知道右冠狀動脈起源於主動脈的右側壁裏，而左冠狀動脈起源於主動脈的左壁裏，因此我們可以利用冠狀動脈為從主動脈起始延伸之特性，藉由主動脈亮度決定出冠狀動脈血管合理之亮度範圍。

而決定主動脈亮度的方式為，我們以人工的方式選取其中一張上層的電腦斷層掃描影像，並觀察影像中主動脈的所在位置，確定主動脈位置後，選擇一塊區域，並將該區域之像素值平均，並將此平均後的像素值定義為該病人之主動脈亮度。接著對此 18 組訓練集重複相同的動作，即可決定每位病人之主動脈亮度。選取範圍如圖 3-6 所示。

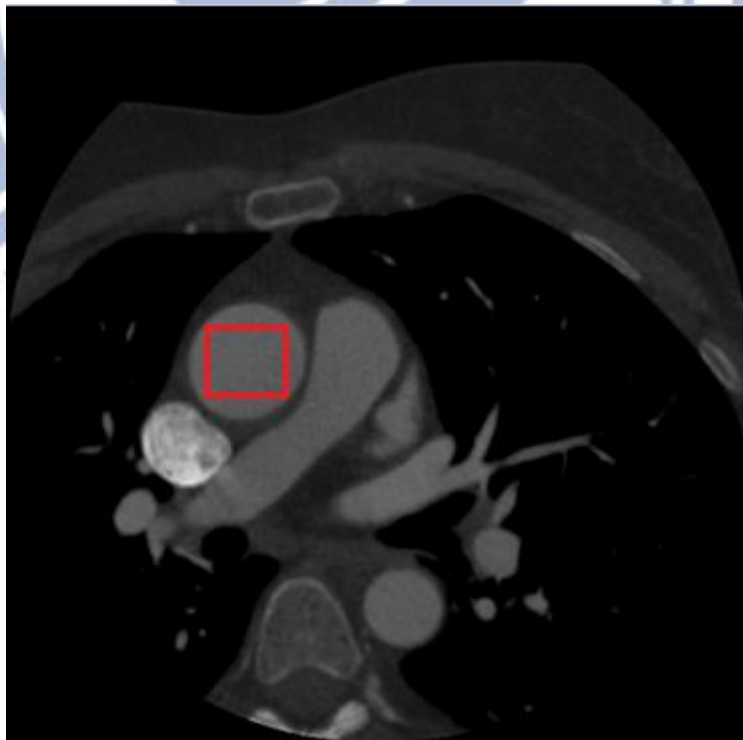


圖 3-6：選取的主動脈範圍(紅框處)

當然決定主動脈亮度這個部分，有許多自動化冠狀動脈擷取演算法在一開始會先去找出主動脈，再去擷取出冠狀動脈，因此可以在擷取冠狀動脈前就先自動決定主動脈亮度，如[7]、[8]，然而本篇重點著重於冠狀動脈斑塊檢測，並未使用其他自動化擷取冠狀動脈演算法，因此此步驟是由人工方式決定。

3.2 實驗一：傅立葉描述子與亮度特徵

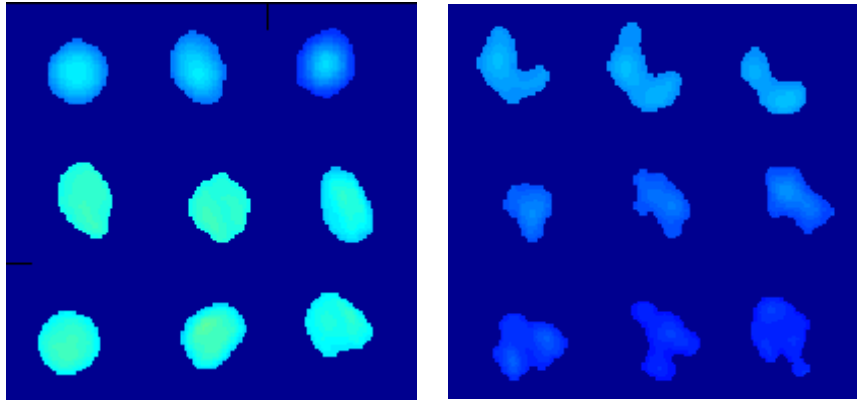
本節將介紹本篇論文提出的第一種自動化冠狀動脈診斷方法，首先 3.2.1 節中將介紹我們從資料中取出的狹窄橫截面影像與正常橫截面影像，當作訓練集(training data)，而 3.2.2~3.2.4 節中將介紹我們取出的特徵與分類方法，從訓練集中取得的特徵訓練一個可以辨識血管是否狹窄的支援向量分類器(support vector machine)。我們預期有了該分類器後，可透過它診斷出冠狀動脈狹窄位置。

3.2.1 training data 介紹

執行分類工作之前，我們會先取出一些特定的資料作為訓練集，接著會針對此訓練集取得適當的特徵，以利我們訓練出辨識能力較佳的分類器。而在這裡，我們希望能有一個具有辨識血管是否狹窄能力的分類器。因此，我們首先從 18 組病人資料中，從中選出正常血管與狹窄血管的橫截面各 240 張做為訓練集。

在選取正常血管作為訓練集的部分，我們盡量選取到每一段血管，包含末端正常的血管等。如此一來才不會使分類器在辨識正常末端血管與狹窄血管時產生誤判的情況，而圖 3-7(a)為我們所取出的正常血管執行完前處理後之訓練集影像。

而在選取狹窄血管作為訓練集的部分，我們會將狹窄程度超過 2 以上之血管(參考 4-1 說明)橫截面影像做為狹窄血管的訓練集，因為程度超過 2 以上的狹窄表示血管超過 50% 以上的狹窄，而圖 3-7(b)為我們取出的狹窄血管執行完前處理後的訓練集影像。



(a)

(b)

圖 3-7：訓練集血管範圍。(a)正常血管部分訓練集。(b)狹窄血管部分訓練集。

有了訓練集血管影像後，我們要取得適當的特徵，以完成後續對分類器的訓練。分類器辨識結果的好壞往往取決於特徵的選擇，因此以下介紹我們選取的傅立葉描述子與亮度特徵。

3.2.2 傅立葉描述子特徵

因為狹窄會導致血管形狀較不規則，因此我們想利用血管形狀來分辨是否正常與狹窄，而為了辨識血管的形狀，我們使用傅立葉描述子特徵看能不能從此特徵中有效的區分出正常血管與狹窄血管，首先我們會介紹傅立葉描述子的計算方式。

傅立葉描述子(Fourier descriptor)是先將物體外形表示成一個傅立葉級數，再以級數的各項係數做成一個特徵向量，以表示該物體的外形。

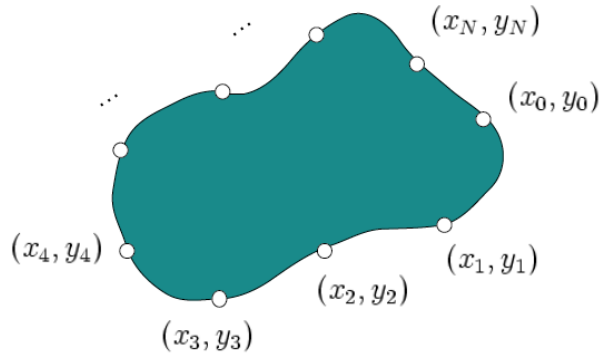


圖 3-8：將影像視為複數平面。

若將影像視為一個複數平面，物體輪廓上的每個點座標 (x,y) 表示成一個複數 $x+iy$ ，如圖 3-8 所示。

接著將這些複數當做一個函數的離散樣本點，因此可以將這些點做一維離散傅立葉轉換。假設有 N 個樣本點 $(x_0,y_0), (x_1,y_1), \dots, (x_{N-1},y_{N-1})$ ，則一維離散傅立葉轉換為檢測方式如式(5)：

$$a_k = \frac{1}{N} \sum_{j=0}^{N-1} (x_j + iy_j) e^{-ijk2\pi/N}, \text{ for } k = 0,1,2, \dots, N-1 \quad (5)$$

將 N 個複數係數做成一個複數向量 $[a_0 \ a_1 \ \dots \ a_{N-1}]^T$ 即為該物體的傅立葉描述子。轉換成傅立葉描述子後，在低頻的部分決定了物體整體大略的形狀，而高頻的部分對應到物體細節，因此假設一個物體的邊界有 100 個點，則其會對應出 100 個傅立葉描述子，但可能僅需要少數十幾個低頻的傅立葉描述子就可以重建出物體大致上完整的輪廓，而高頻的部分可能就不是這麼重要而省略。因此我們並不會取所有的傅立葉描述子，而經過實驗，我們認為取前 28 個傅立葉描述子(去掉 DC 項)可以取出大致上的輪廓當作特徵。

因為不同的血管範圍會產生不同的傅立葉描述子，為了能更好的做比較，我們會對求出來的傅立葉描述子做正規化(Normalisation)，使其對位置、方向、起始點無關。要達到平移不變性的作法為將 DC 係數設為 0，而要達到旋轉不變性，我們直接對傅立葉描述子取絕對值即可。

3.2.3 亮度特徵

除了傅立葉描述子特徵之外，我們還有取一些亮度特徵。我們取的亮度特徵如表 3-1 所示：

表 3-1：亮度特徵說明

亮度特徵名稱	意義
最大亮度	即估計的血管範圍內強度最大值
相對最大亮度	將最大亮度除以主動脈亮度
最小亮度	即估計的血管範圍內強度最小值
相對最小亮度	將最小亮度除以主動脈亮度
差異亮度	即將最大亮度減最小亮度之差

最後我們取了 28 個傅立葉描述子特徵與 5 個亮度特徵，共 33 個特徵。但很多時候，有些特徵並不是具有這麼顯著的識別效果，因此我們接著利用 Sequential forward selection[22]對這 33 個特徵重新縮減成最後 8 個特徵，而此 8 個最具有分辨能力的特徵分別為最大亮度、最大相對亮度、最小相對亮度、差異亮度、第 11、16、18、21 的傅立葉描述子係數。

3.2.4 分類方法

在鈣化判斷的部分，因為鈣化在圖片中明顯較亮，因此經過我們多次實驗後，我們將最大相對亮度超過 1.24 視為鈣化。而在狹窄判斷的部分，我們利用前面求得的 8 個特徵訓練出一個 SVM 分類器以判斷血管為正常還是狹窄，會使用 SVM 分類器的原因為，因為 SVM 分類器在針對分兩類的問題上有較佳的辨識能力。在此我們使用 RBF kernel，且 Cost 參數為 8 與 Sigma 參數為 1，而 Cost 參數與 Sigma 參數是透過 10-fold cross validation 所決定。

3.3 實驗二：血管亮度範圍與半徑的迴歸分析

本節將介紹本篇論文提出的第二種自動化冠狀動脈診斷方法。3.3.1 節我們會介紹如何重新分類冠狀動脈。3.3.2 節利用最大亮度資訊對其取適當的範圍執行迴歸分析，並利用此結果定義出上界(upper bound)與下界(lower bound)，接著由此上下界決定出鈣化與狹窄可能位置。最後使用類似的方式決定出可能之血管範圍，接著在 3.3.3 節中介紹對可能之鈣化與狹窄位置求出其血管範圍並取得半徑資訊做後續判斷。

3.3.1 血管重新分段

由 Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework 所提供的冠狀動脈資料裡，他們依美國心臟協會提出之 17 AHA Model 將冠狀動脈分成 17 段，而詳細的分段結果及各段血管編號如圖 3-9 所示：

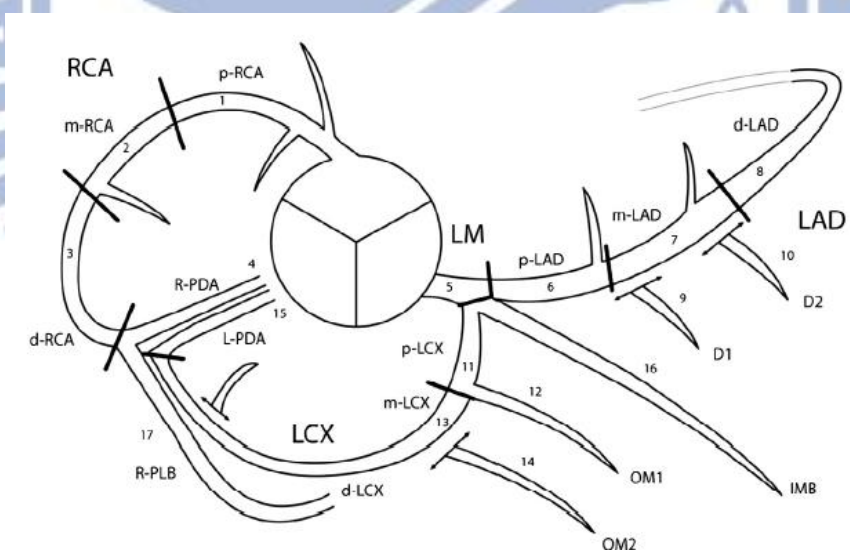


圖 3-9：[2]中的冠狀動脈 17 AHA Model 示意圖。

透過圖 3-9 可以觀察到右冠狀動脈為 1、2、3、4、17 段，而其餘段皆屬於左冠狀動脈，因此我們將上面 17 段血管分成以下九條血管處理：

表 3-2：將 17 段血管重新分類成 9 段血管。

血管編號	原所屬血管	原來血管段編號
1	RCA	1、2、3、4
2	RCA	1、2、3、17
3	LAD	5、6、7、8
4	LAD	5、6、9
5	LAD	5、6、7、10
6	IMB	5、16
7	LCX	5、11、12
8	LCX	5、11、13、14
9	LCX	5、11、13、15

其中表 3-3 的第 6 條血管所屬血管為中間分支(intermediate branch)，簡稱 IMB，該血管位於 LAD 與 LCX 之間，資料中只有少數人有此分支。

會將此 17 段血管分成 9 段血管的主要原因，是想要利用一條完整的由開頭至結尾的血管來幫助我們做後續的診斷，因此可以看到原來屬於 RCA 的血管都是以第 1 段開始，而原來屬於 LAD 或 LCX 都是由第 5 段開始，因此這 9 段血管都是以從頭到尾的方式存取。而圖 3-10 顯示某資料組中各血管在三維空間的位置關係，其中僅缺少第 16 段血管。

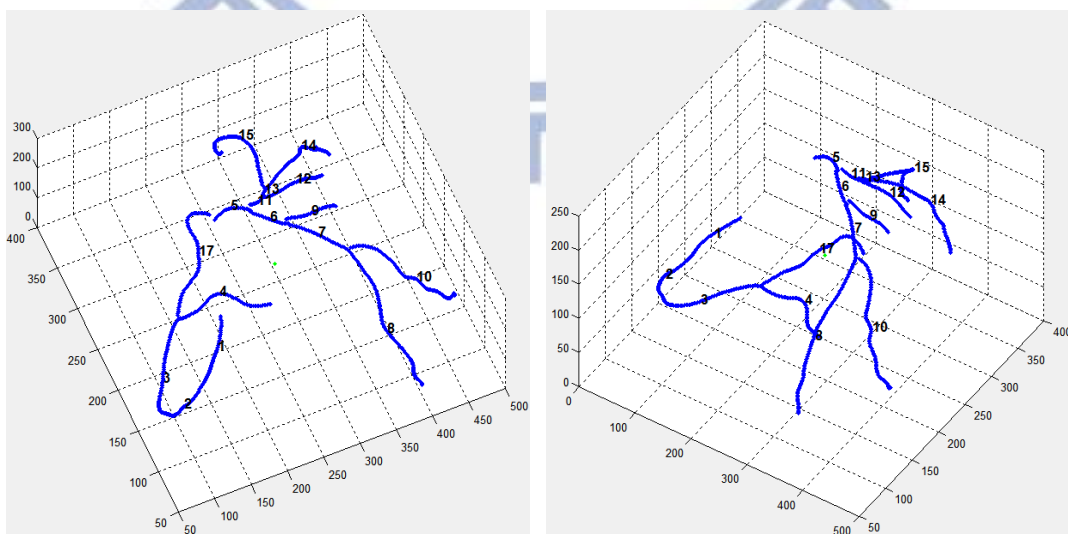


圖 3-10：17 段血管三維位置圖。

3.3.2 血管亮度範圍的迴歸分析

我們將原本的 17 段血管分成 9 段血管後，接著對此 9 段血管個別利用最大亮度資訊執行最小平方線性迴歸，主要想法為希望能找出一條最大亮度的迴歸直線，利用此迴歸直線決定出上界(upper bound)、下界(lower bound)，若最大亮度超過上界，則視為鈣化候選點，即表示此處可能有鈣化。若最大亮度低於下界，則視為狹窄候選點，即表示此處可能有狹窄。

若最大亮度滿足下列兩點條件則加入為計算迴歸直線的條件：

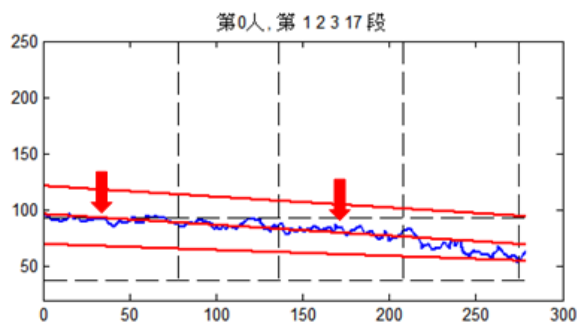
1. 最大亮度介於 70~120 之間
2. 最大亮度介於主動脈亮度+10~主動脈亮度-30 之間

將滿足上述兩點條件之最大亮度下去計算最小平方迴歸直線，則可以得到一條迴歸直線。有了此迴歸直線後，我們再利用兩個步驟得到上下界：

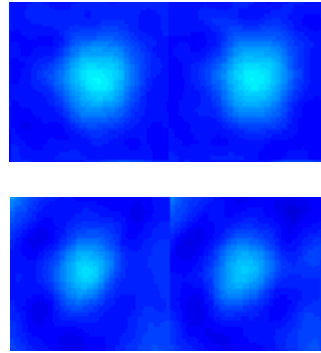
1. 將迴歸直線向上平移 25 得到上界
2. 取迴歸直線與亮度值 37.5 之直線的一半得到下界

經過了多次實驗後，我們將向上平移量定為 25 可以得到較佳的實驗結果，而在計算下界時取 37.5 的原因，是因為一般來說血管值最低不會低過 50 (這大約是血液在無顯影劑時的值)，而血管周圍非肌肉與非血液組織的平均亮度約為 25，因此我們取出兩者中間的值，即為 37.5。我們定義上下界除了希望可以決定出可能為鈣化或狹窄的位置，我們亦可從上下界所定義的強度值判斷血管可能的範圍。

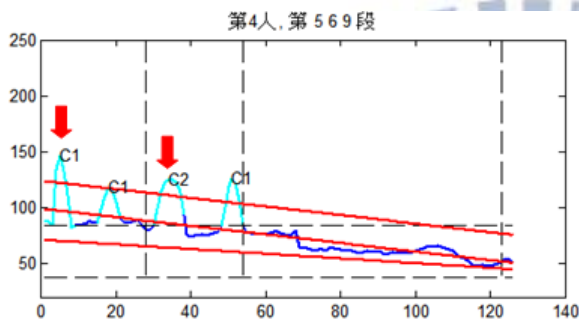
最後，我們利用定義的上下界決定出可能為鈣化或狹窄的位置，圖 3-11 分別顯示正常、狹窄、鈣化等情況下求得之迴歸直線及其上下界與對應之橫截面結果圖，其中 X 軸為血管位置，Y 軸為強度值，而圖片中的文字，C 表示鈣化、S 表示狹窄、M 表示混合斑塊，緊接在文字後方的數字表示嚴重程度，例如若圖中出現 C2，則表示該處為鈣化程度 2。



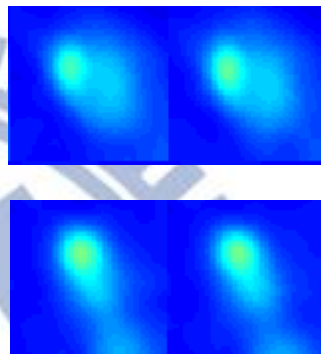
(a)



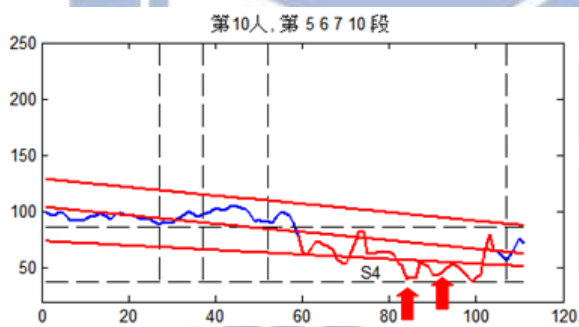
(b)



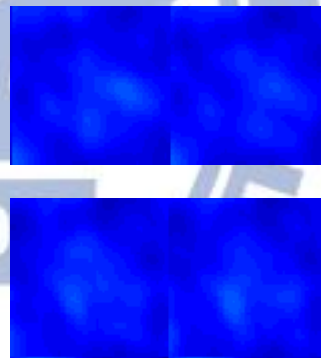
(c)



(d)



(e)



(f)

圖 3-11：各情況之迴歸結果與切面圖。(a)正常血管之迴歸結果。(b)為圖(a)中箭頭所指位置之正常血管橫截面。(c)鈣化血管之迴歸結果。(d)圖(c)中箭頭所指位置之鈣化血管橫截面。(e)狹窄血管之迴歸結果。(f)圖(e)中箭頭所指位置之狹窄血管橫截面。

由圖 3-11 可以很明顯觀察到，鈣化會有明顯較亮的地方，且其亮度會超過我們所定義的上界，而狹窄則相反。因此，我們即可利用上下界求得的亮度資訊，估計出一段血管中可能發生鈣化與狹窄的所在位置。

3.3.3 血管半徑的迴歸分析

選出了可能的鈣化與狹窄候選點後，我們從實驗結果觀察到，只從最大亮度資訊，並沒有辦法很完整的決定出鈣化程度 1 與鈣化程度 2 之間的差異，因為這兩個情況都符合最大亮度超過我們所定義的上界之條件。如圖 3-12(a)可以很明顯地觀察到，鈣化程度 1 與鈣化程度 2 都超過了上界，然而，根據評分標準，鈣化程度 1 不應該被回報為病變。

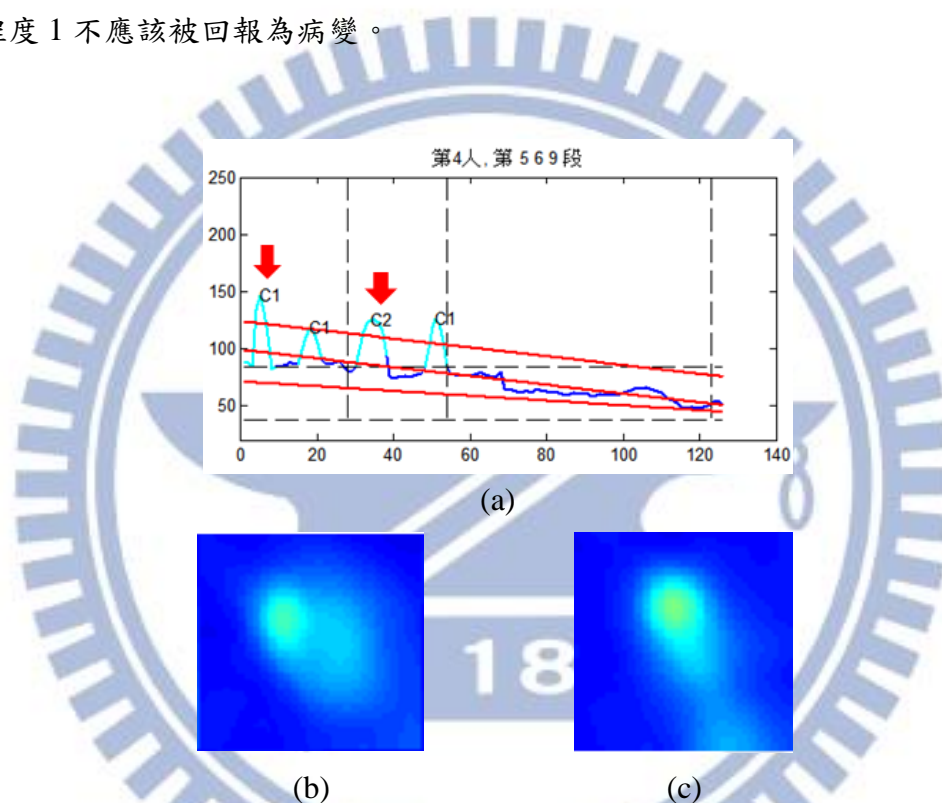


圖 3-12：鈣化程度 1 與 2 比較圖。(a)鈣化血管之迴歸結果。(b)為(a)中箭頭所指 C1 橫截面。(c)為(a)中箭頭所指 C2 橫截面。

由此可知，最大亮度資訊不足以讓我們區別出鈣化程度 1 與 2 之間的差異，因此最直覺的想法，就是我們要想辦法用其他資訊來區分兩者之間的差異。而我們觀察鈣化程度 1 與鈣化程度 2 之橫截面(圖 3-12(b)(c))後，發現若扣除掉鈣化的部分，鈣化程度 1 剩下的血管範圍會大於鈣化程度 2 剩下的血管範圍。因此我們認為若能將血管中可能為鈣化的部分濾除，則可以取出剩下的血管範圍之半徑，來判斷血管是否因為鈣化而會產生嚴重阻塞。

但若要考慮到半徑資訊，所面臨的第一個問題就是，要如何決定出一張橫截面中移除可能鈣化後的血管範圍？若我們能決定出移除可能鈣化後血管範圍，我們即可決定半徑。然而，3.2 節中決定血管範圍的方法，並不能將鈣化從血管中排除，因此我們改使用類似 3.3.2 節的方式，定義新的亮度上下界決定移除掉鈣化後可能的血管範圍。

首先，我們也先定義一個上下界，但這邊的上界是將 3.3.2 節中定義的上界減少 15 強度值所得，原因是移除掉血管中可能為鈣化的範圍，以便讓我們知道真實血管中血液可以流動的範圍，而下界的部分仍與 3.3.2 節的定義相同。

圖 3-13(a)、3-13(d)分別為鈣化程度 1 與 2 之橫截面，圖 3-13(b)、3-13(e)為未將可能鈣化移除的血管範圍，圖 3-13(c)、3-13(f)為移除掉鈣化範圍後剩下的血管範圍，即我們估計的真實血管範圍。可以觀察到移除掉鈣化範圍後，鈣化程度 1 剩下的血管範圍較鈣化程度 2 大且較寬。

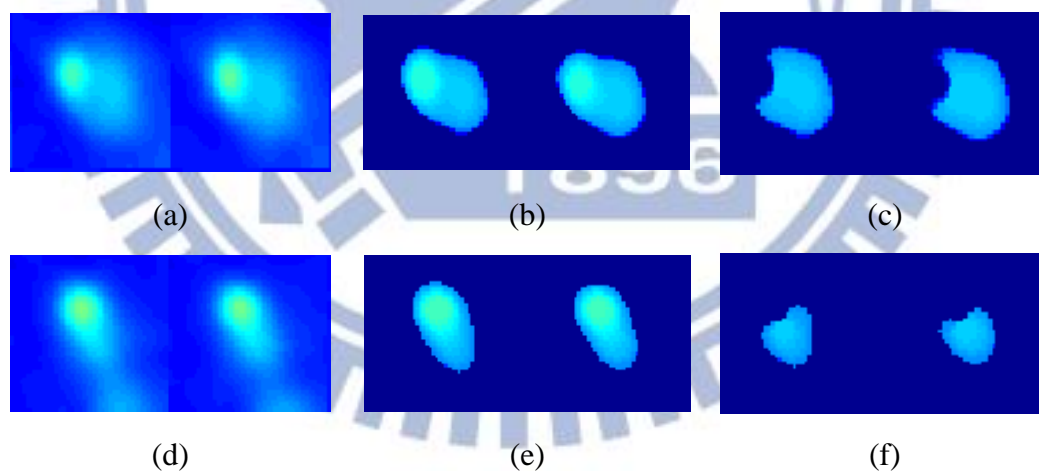


圖 3-13：移除血管鈣化範圍。(a)鈣化程度 1 橫截面。(b)未移除(a)中鈣化之血管範圍。(c)移除(a)中鈣化之血管範圍。(d)鈣化程度 2 橫截面。(e)未移除(d)中鈣化之血管範圍。(f)移除(d)中鈣化之血管範圍。

有了預估的血管範圍後，我們即可計算出該血管的半徑資訊。而我們的作法上，是從預估的血管範圍中，找出此範圍的最大內接圓，而這裡我們使用的是[23]所提供的程式碼。首先會先對預估的血管範圍偵測出輪廓的邊界，之後會得到血

管邊界產生的多邊形，接著計算出滿足此多邊形之最大內接圓。我們將此最大內接圓之半徑當作血管半徑。如圖 3-14(b)顯示正常血管計算出來的最大內接圓，而圖 3-14(d)顯示鈣化血管計算出來的最大內接圓。

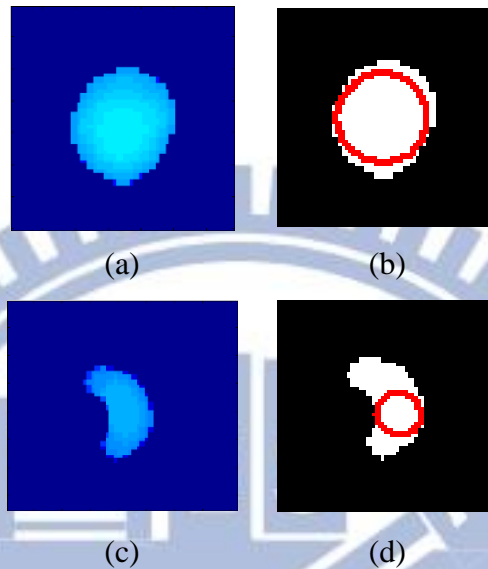
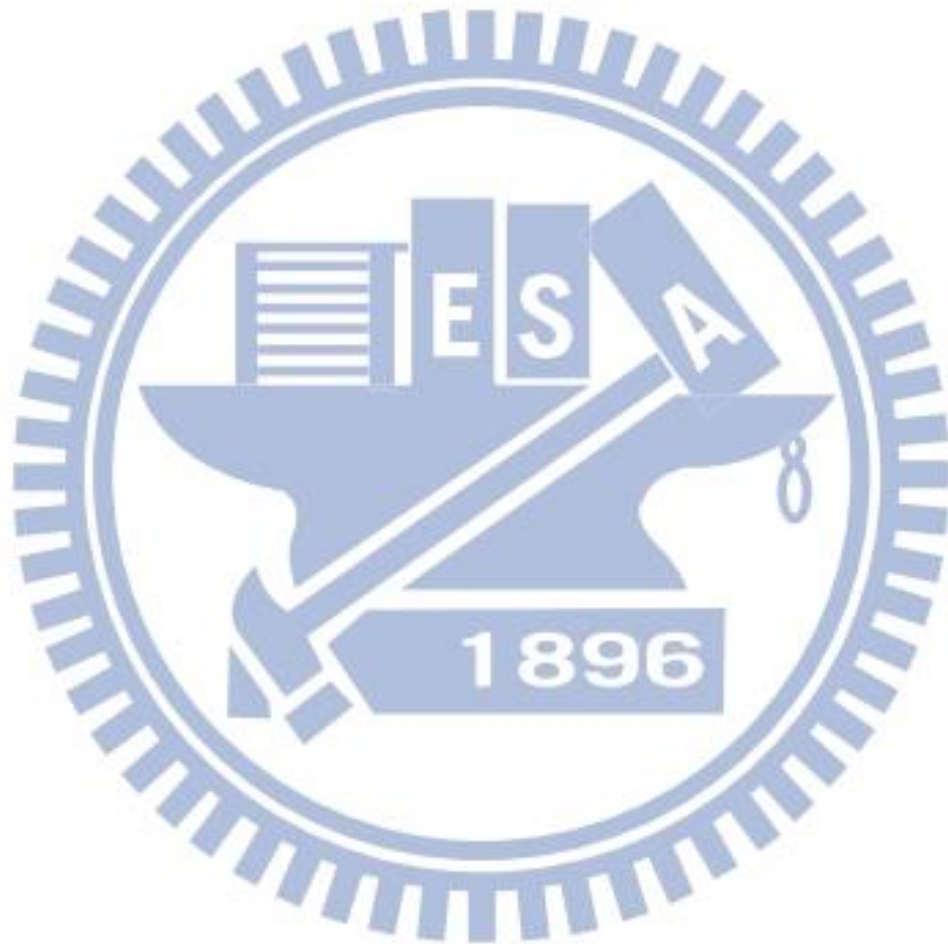


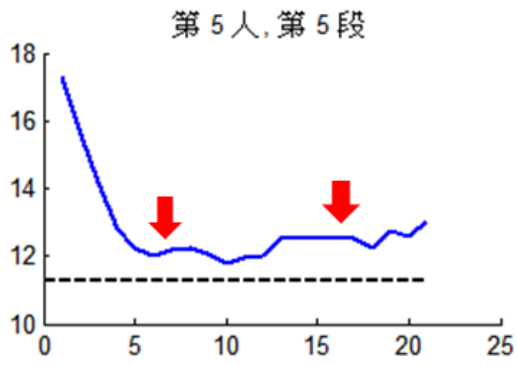
圖 3-14：血管範圍與其最大內接圓。(a)正常血管估計範圍。(b)正常血管範圍之最大內接圓(a)鈣化血管估計範圍。(b)鈣化血管範圍之最大內接圓。

從圖 3-14(a)中可以觀察到，理想的血管形狀近似一個圓形，則在此情況，找出來的最大內接圓，應該會與血管範圍大約一致，亦即血管範圍與最大內接圓大多重疊。反之，若血管出現鈣化或狹窄，如果我們去求其血管範圍的最大內接圓，則應該會觀察到最大內接圓與血管範圍不一致的情況，若發生類似的情形，則理論上計算出來的最大內接圓半徑會比正常血管的最大內接圓半徑還來的小。因此，我們除了利用最大亮度判斷鈣化與狹窄之外，再加入半徑資訊幫助判斷狹窄與鈣化。

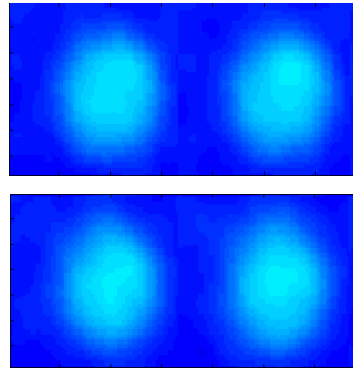
做法上，我們先計算每一段血管的平均半徑，當作我們的期望半徑。接著我們會將由亮度資訊決定的可能鈣化或狹窄地方，再去觀察其半徑是否小於我們的期望半徑，若可能為鈣化或狹窄的地方其真實半徑真的小於我們定義的期望半徑，則我們將此處標記為顯著狹窄，若該處的真实半徑大於期望半徑則我們會將此處

標記為正常。期望半徑我們設定為該段平均血管半徑的 0.88 倍，而會取 0.88 倍的原因為，我們從資料中發現，若直接將計算出來的平均血管半徑定義為我們的期望半徑，則會因為少數鈣化程度 1 其佔該段血管比率較低，使得使用 1 倍的平均半徑無法完全消除，因此降為 0.88 倍的平均半徑作為我們的期望半徑會得到更好的效果。而圖 3-15 顯示各情況的血管半徑變化，而黑色虛線為期望半徑。加入這個半徑判斷方法可以有效幫助我們刪除一些鈣化程度 1 與狹窄程度 1 的情況。

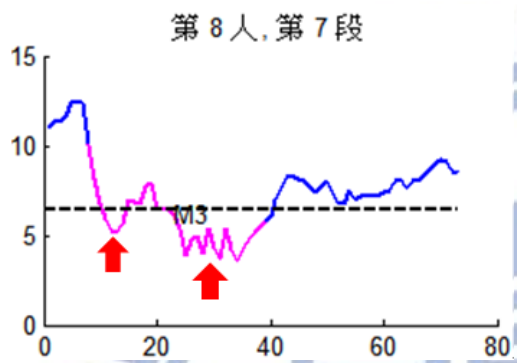




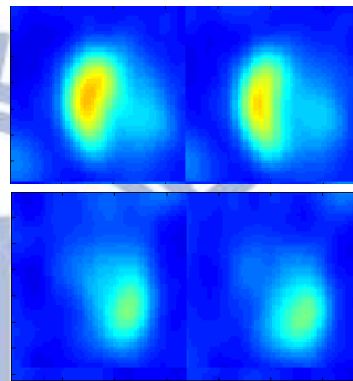
(a)



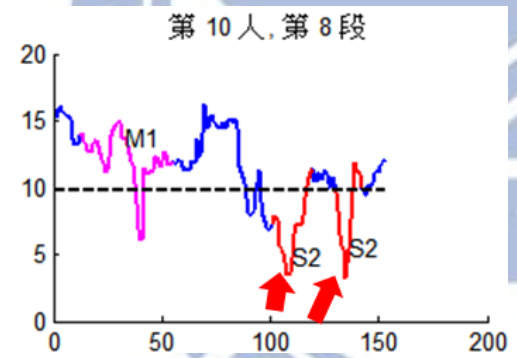
(b)



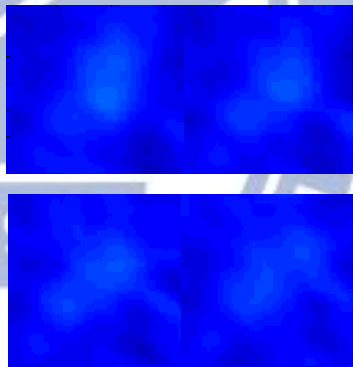
(c)



(d)



(e)



(f)

圖 3-15：各情況之血管半徑變化。(a)正常血管半徑變化。(b)圖(a)箭頭處之橫截面。(c)鈣化血管半徑變化。(d)圖(c)箭頭處之鈣化血管橫截面。(e)狹窄血管半徑變化。(f)圖(e)箭頭處之狹窄血管橫截面。

第四章 實驗結果

在本章，我們將把提出的演算法實際應用在十八組病人的心臟電腦斷層圖上，首先在 4.1 節中我們會介紹實驗資料，4.2 節中會介紹演算法的評估方式，而在 4.3 與 4.4 節中會展示我們提出的兩種方法與其它研究者的評分結果，並對得到數據進行討論。

4.1 實驗資料說明

我們使用的資料是由 Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework 所提供，他們提供了 18 組訓練集及 30 組測試集，合計共 48 組資料，而本篇論文主要針對 18 組訓練集進行評估。

這 48 組資料中，皆排除曾經在心臟動過相關手術的病患，例如使用心臟支架、動過心臟搭橋手術、使用心律調節器等。接著他們將狹窄嚴重程度分成五類(程度 0: 0%-20%、程度 1: 20%-49%、程度 2: 50%-69%、程度 3: 70%-94%、程度 4: 95%-100%)，其中 0%-20% 表示為健康的血管，除此之外，將斑塊分成三類(狹窄、鈣化、混合)，且只考慮血管直徑超過 1.5mm 的是否有病變。

此 18 組資料的標準答案取得方式可分為兩種，QCA 參考標準與 CTA 參考標準。首先在 QCA 的部分是利用對該段血管各種不同方向的 X-ray 成像平面判斷出來的血管直徑去評估該血管的狹窄程度，若該段血管直徑超過 50% 狹窄則視為顯著狹窄。而 CTA 的標準答案是由三位醫學專家以人工的方式這 48 組原始資料中標註他們認為的斑塊位置，接著將這三位專家認為的答案整合成一份參考標準答案。關於標準答更詳細的內容請參考[2]。

表 4-1 附上這 18 組訓練資料 QCA 參考標準之答案統計結果。而表 4-2 附上 CTA 參考標準中各類型斑塊的各嚴重程度數量統計，幫助了解該組資料的狀況及斑塊分布。從兩張表中可以得知，一個病人在不同的參考標準下可能會得到不同的結果，例如第 17 人他在 QCA 參考標準下為健康，但在 CTA 參考標準下則

為有 1 個嚴重斑塊而認為不健康。

表 4-1：18 組資料 QCA 參考標準統計。

編號	輕微(<50%)	嚴重(≥50%)	總段數
0	14	0	14
1	16	0	16
2	13	0	13
3	11	0	11
4	8	3	11
5	12	2	14
6	11	1	12
7	10	2	12
8	14	2	16
9	13	2	15
10	12	3	15
11	5	4	9
12	13	0	13
13	15	0	15
14	11	2	13
15	11	3	14
16	11	1	12
17	13	0	13

表 4-2：18 組資料 CTA 參考標準統計。

程度 編號	軟斑塊				鈣化		混合				斑塊 總數	嚴重 斑塊 總數
	1	2	3	4	1	2	1	2	3	4		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0
4	1	1	0	0	3	1	2	0	1	0	9	3
5	2	2	0	0	1	0	3	1	0	0	9	3
6	1	0	1	0	2	0	0	1	0	0	5	2
7	3	1	1	0	2	0	1	1	1	0	10	4
8	0	0	0	0	2	0	3	0	1	0	6	1
9	3	1	0	0	3	1	3	0	0	0	11	2
10	1	2	0	1	3	0	1	0	1	0	9	4
11	3	0	0	1	8	1	3	0	0	0	16	2
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	5	0	2	0	0	0	7	0
14	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	4	2
15	3	2	0	0	0	0	1	0	0	0	6	2
16	0	0	0	1	3	0	1	0	0	0	5	1
17	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	1

4.2 結果評估方式

在演算法評分的部分，主要先將病變分成顯著與不顯著兩類，若一個狹窄被歸類為健康(0-20%)或輕微(20-49%)則表示為不顯著(non-significant)狹窄，若被歸類為中度(50-69%)或嚴重(70-94%)或阻塞(95-100%)則表示為顯著(significant)狹窄。而 QCA 評分是以段為單位，比較演算法與 QCA 標準答對各段血管是否有顯著狹窄的判斷是否符合，在此要為演算法回報之每個斑塊指定一個 17-AHA Model 所在的段編號。CTA 評分是以斑塊為單位，比較演算法找到的嚴重斑塊(等級 2 或以上)與 CTA 參考標準中的斑塊範圍是否符合。

演算法的表現以 sensitivity 與 positive predictive value (PPV)表示。sensitivity 表示從所有有問題的病變中，我們找到的比例是多少。而 PPV 表示我們找出來的病變中，真正病變的比例是多少。從中可以得知，若欲提高 sensitivity，則表示需增加真陰性數量或降低假陰性數量，然而降低假陰性數量付出的代價是可能會導致假陽性數量上升，因此 sensitivity 增加則有可能會導致 PPV 下降。

這兩個指標會針對 QCA 參考標準與 CTA 參考標準個別計算，因此最後會得到四個指標，分別是 QCA Sensitivity、QCA PPV、CTA Sensitivity、CTA PPV。最後的排名方式為，將每個要比較的演算法依照上述四個指標個別排序，研究者所提出的演算法會從這四個指標分別獲得一個名次，因此可以得到四個指標的個別名次，最後會將此四個指標的名次取平均後由小至大排序，表示演算法最好到最差之排名。

4.3 傅立葉描述子與亮度特徵實驗結果

為了讓我們的結果能與其他人進行比較。首先，我們會下載 Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework[1]網站上提供的另外 11 位研究者與 3 位醫學專家在此 18 組資料中的評分結果，之後將我們的評分結果加入下載完的結果之中，再重新計算我們與其他人之間的排名，最後的排名結果會依照平均排名由小至大排序，得到我們演算法與其他人所提的演算法之評估結果。如此一來，將可以清楚看出我們演算法與其他人提出的方法或醫學專家評估結果(為表中 Observer 欄位)之間的優劣。表 4-3 即為我們提出的方法一與其他人之排名。

表 4-3：實驗一評分結果

Method	QCA Sens.	Rank	QCA P.P.V.	Rank	CTA Sens.	Rank	CTA P.P.V.	Rank	Avg Rank
Observer2	76	2	65.5	2	81.5	3	73.3	2	2.25
Observer1	72	3	48.6	5	92.6	1	56.8	4	3.25
[17]	68	5	48.6	5	92.6	1	64.1	3	3.5
Observer3	52	9	68.4	1	63	5	73.9	1	4
[13]	72	3	25.4	10	59.3	6	18.8	8	6.75
[21]	68	5	21	11	77.8	4	17.6	9	7.25
[15]	20	15	50	4	48.1	8	25.5	6	8.25
[18]	36	12	39.1	8	44.4	10	41.4	5	8.75
Our method	84	1	14.5	14	55.6	7	5.42	14	9
[14]	40	11	30.3	9	33.3	12	20.9	7	9.75
[12]	60	7	19.5	12	48.1	8	8.3	12	9.75
[16]	36	12	64.3	3	11.1	15	14.3	10	10
[24]	44	10	47.8	7	29.6	14	10.5	11	10.5
[11]	56	8	18.7	13	40.7	11	4.6	15	11.75
[25]	24	14	11.3	15	33.3	12	6.3	13	13.5

由表 4-3 中得知，我們方法一的 QCA Sensitivity 為 84%，QCA PPV 為 14.5%，排名分別為第 1 名與第 14 名。而 CTA Sensitivity 為 55.6%，CTA PPV 為 5.42%，排名分別為第 7 名與第 14 名。平均分數為 9，與其他 11 人提出的演算法相比，我們是第 6 名，因此該方法還有很大的進步空間。

可以觀察到，方法一的 Sensitivity 很高，表示能偵測到真正的病變。但 PPV 很低，這也表示我們認為是斑塊的地方，真正是斑塊的機率僅 5%，從這兩個指標可以知道，方法一實際的準確程度有待加強，因為它是大量猜測斑塊來使得 Sensitivity 很高而導致 PPV 不彰。

此處我們用一個例子來說明 PPV 偏低的可能原因。圖 4-1(a)為第 5 人第 2 段之正常血管的預估範圍，圖 4-1(b)為相同段之狹窄血管的橫截面，圖 4-1(c)為利用前處理章節介紹的血管預估方法所估計出來的血管範圍。可以觀察到血管形狀較不同於正常的樣子，因此正確判斷為狹窄。

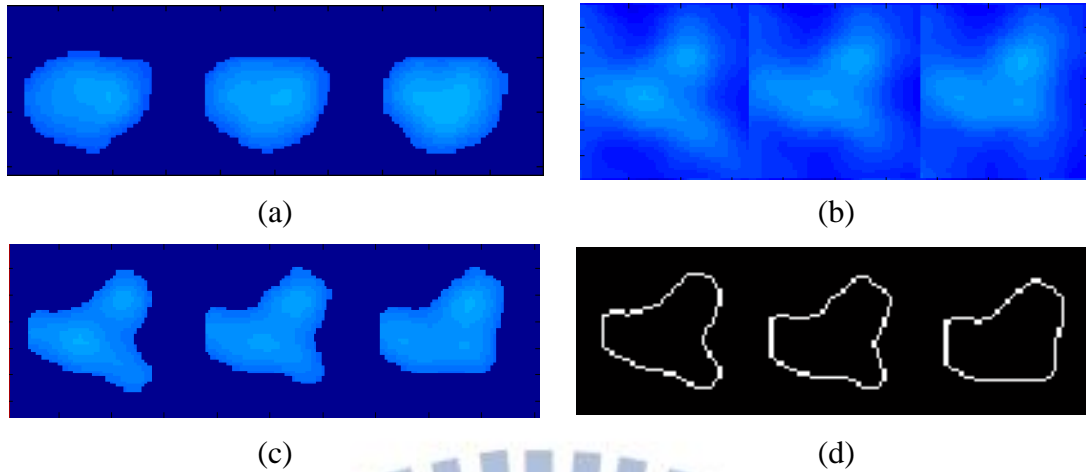


圖 4-1：實驗一判斷成功例子。(a)第 5 人第 2 段正常血管範圍(b)第 5 人第 2 段狹窄血管橫截面。(c)第 5 人第 2 段狹窄血管範圍(d)傅立葉描述子重建後輪廓。

觀察其分類結果發現，PPV 不彰的主要原因發生在血管末端處判斷不正確導致，圖 4-2(a)為第 0 人的第 17 段右冠狀動脈之正常末端血管的橫截面影像，圖 4-2(b)為估計的血管範圍，圖 4-2(c)為傅立葉描述子重建後的輪廓。可以看到因為我們對末端血管估計出來的範圍呈現不規則形，且末端血管亮度往往較低，導致我們取出來的兩個特徵皆很類似狹窄情況的血管而產生誤判。我們觀察了其他病患的資料發現該方法在這種末端血管時常常會出現大量判斷錯誤的情況，使得假陽性(false positive)的數量急遽上升，導致 PPV 下降。

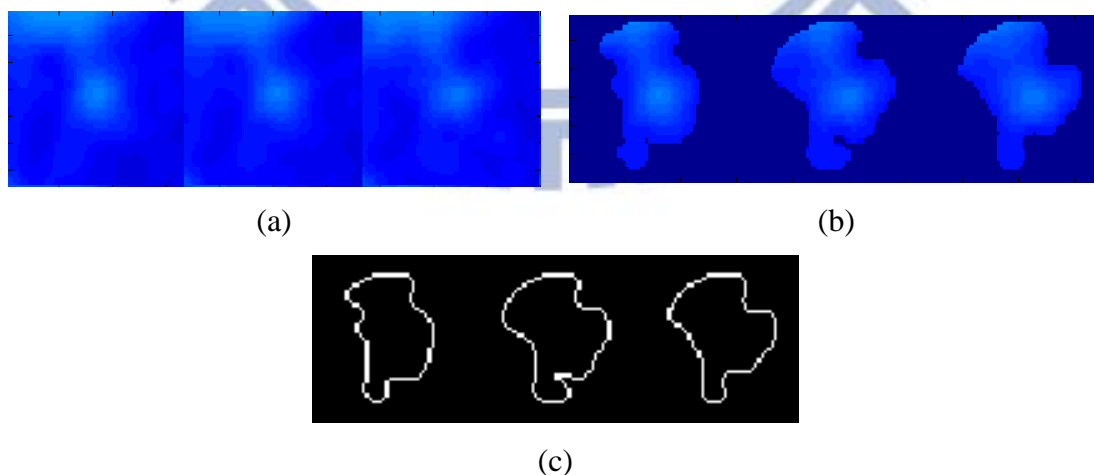


圖 4-2：實驗一判斷失敗例子。(a)第 0 人第 17 段正常血管橫截面。(b)預估的血管範圍。(c)傅立葉描述子重建後輪廓。

4.4 血管亮度範圍與半徑的迴歸分析實驗結果

我們亦使用 4.3 節的方法將方法二加至與其他人進行排名，而表 4-4 即為我們提出的方法二與其他人之排名結果。

表 4-4：實驗二評分結果

Method	QCA Sens.	Rank	QCA P.P.V.	Rank	CTA Sens.	Rank	CTA P.P.V.	Rank	Avg Rank
Observer2	76	1	65.5	2	81.5	3	73.3	2	2
Observer1	72	2	48.6	5	92.6	1	56.8	4	3
[17]	68	4	48.6	5	92.6	1	64.1	3	3.25
Observer3	52	9	68.4	1	63	6	73.9	1	4.25
Our method	60	6	39.5	8	66.7	5	35.3	6	6.25
[13]	72	2	25.4	11	59.3	7	18.8	9	7.25
[21]	68	4	21	12	77.8	4	17.6	10	7.5
[15]	20	15	50	4	48.1	8	25.5	7	8.5
[18]	36	12	39.1	9	44.4	10	41.4	5	9
[12]	60	6	19.5	13	48.1	8	8.3	13	10
[16]	36	12	64.3	3	11.1	15	14.3	11	10.25
[14]	40	11	30.3	10	33.3	12	20.9	8	10.25
[24]	44	10	47.8	7	29.6	14	10.5	12	10.75
[11]	56	8	18.7	14	40.7	11	4.6	15	12
[25]	24	14	11.3	15	33.3	12	6.3	14	13.75

由表 4-4 中得知，我們提出的方法二 QCA Sensitivity 為 60%，QCA PPV 為 39.5%，排名分別為第 6 名與第 8 名。而 CTA Sensitivity 為 66.7%，CTA PPV 為 35.3%，排名分別為第 5 名與第 6 名。平均分數為 6.25，與其他人提出的演算法相比，我們是第 2 名，僅次於[17]，且結果較方法一好很多。

實際觀察到，如圖 4-3(a)中第 4 人的第 5 段血管，我們一開始利用亮度資訊會找到兩處可能的鈣化程度 1，但因為只有程度 1，不應該回報為顯著狹窄，因此我們考慮了半徑資訊後，將前半段許多鈣化程度 1 的點剔除，如圖 4-3(c)，而圖 4-3(d)為此兩處鈣化程度 1 之最大內接圓，可以看到移除鈣化後剩下的血管範

圍還是很大的。經過半徑資訊過濾後，圖 4-3(c)剩下來的鈣化程度 1 之病變長度並未超過我們規定的長度，因此我們將這裡原本兩處程度 1 的鈣化排除，這樣即降低了我們對鈣化程度 1 的假陽性，因此在方法二中加入半徑資訊的確提高我們的準確率。

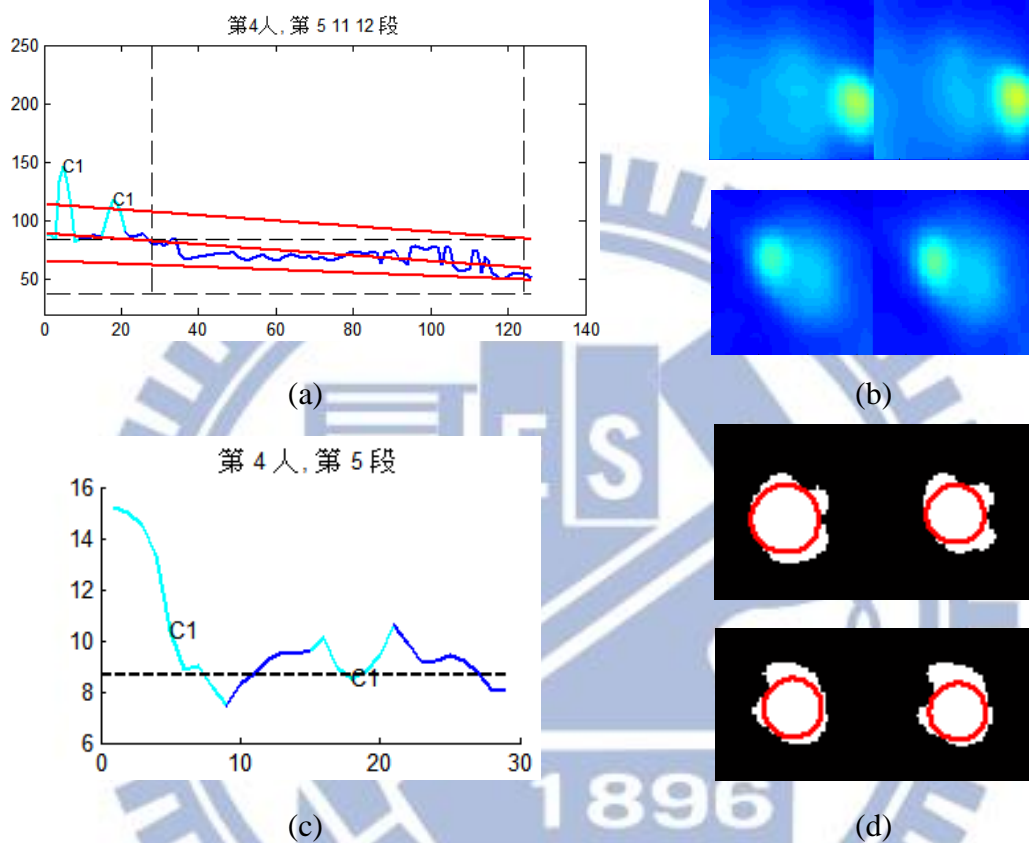
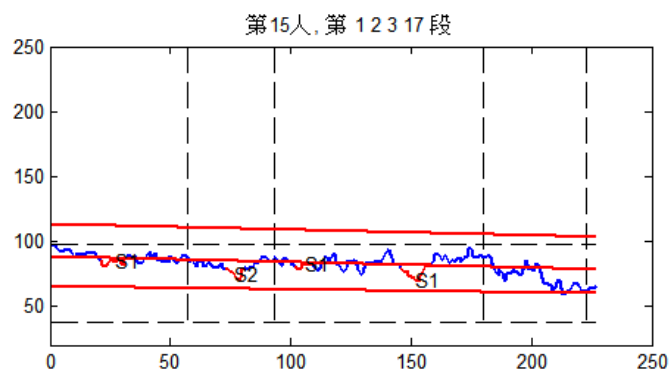


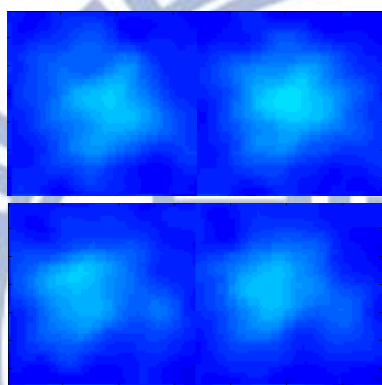
圖 4-3：剔除鈣化程度 1 範例圖。(a)第 4 人第 5 段血管亮度偵測結果。(b)對應鈣化橫切面。(c)第 4 人第 5 段半徑變化。(d)鈣化處之最大內接圓。

但該方法在一些狀況下，還是無法很完善的處理，因為我們是先利用亮度決定可能的鈣化與狹窄位置，接著再從中剔除一些較輕的情況，因此如第 15 人的第 2 段血管，從亮度資訊看，從圖 4-4(a)可以觀察到有一部分的狹窄程度 2 因為其亮度在我們定義的上下界之間，因此我們的方法無法很完美的判斷出此處有一顯著狹窄，且我們嘗試過一併同時考慮半徑資訊，即若半徑小於預期半徑則也判斷為狹窄。但這樣會因為一些血管末端半徑容易小於預期半徑而導致整體辨識率下降，因此我們仍使用原來的判斷方式，而圖 4-2(b)為第 15 人第 2 段正常血管

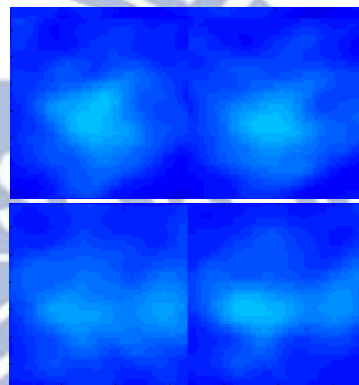
的橫截面影像，與圖 4-2(c)比較發現之間較無明顯的亮度差異，導致該處狹窄無法判斷出來。



(a)



(b)



(c)

圖 4-4：實驗二判斷失敗例子。(a)第 15 人第 2 段血管之亮度資訊。(b)第 15 人第 2 段正常血管之橫截面。(c)第 15 人第 2 段狹窄血管之橫截面。

表 4-5 統計了實驗一與實驗二各情況之數量，可以觀察到實驗一因為末端與軟斑塊血管相似造成大量的假陽性，而實驗二明顯減少了假陽性的個數，進而提高了整體的 PPV。

種類 方法	QCA			CTA		
	TP	FP	FN	TP	FP	FN
實驗一	21	124	4	15	262	12
實驗二	15	23	10	18	33	9

表 4-5：兩實驗各情形統計數據

第五章 結論與未來展望

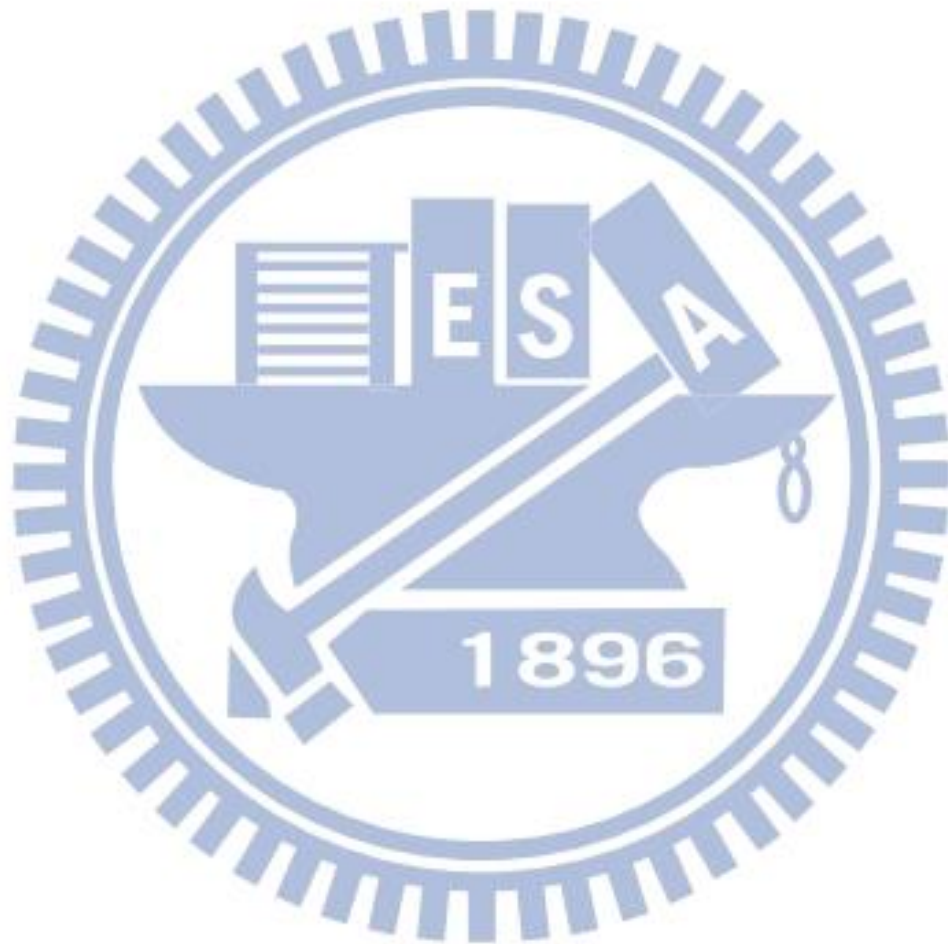
在本論文中我們提出了兩個自動診斷冠狀動脈斑塊的演算法，由電腦全自動的從病人的電腦斷層掃描影像中診斷其是否可能有嚴重阻塞的冠狀動脈斑塊，若發現可能的冠狀動脈斑塊，則程式會將其標記並顯示出其在心臟的位置，以減少人工診斷所耗費的時間成本。

我們提出的第一個方法為利用傅立葉描述子與亮度特徵判斷冠狀動脈斑塊，但該方法與另外 11 人提出的方法評分後，僅排在第 6 名左右。該方法具有高 Sensitivity，表示能找到許多真正的斑塊，但 PPV 只有 5%，表示此方法對整組資料做大量猜測才導致此種情況。而探究原因後發現，因為我們使用的血管範圍預估方法在末端血管會形成與狹窄血管一樣呈現不規則狀，且末端血管的亮度本身就比較暗，因此不管從形狀與亮度上，都很有可能將末端血管視為狹窄。除此之外，狹窄大多呈現不規則形，而我們使用的訓練資料並不能包含所有狹窄的形狀，因此導致無法單純利用傅立葉描述子完美判斷出狹窄。因此未來我們可能可以加入一些其他的特徵來區別出末端血管與狹窄血管之間的差異，以便能提高該方法的準確率。

我們提出的第二個方法為利用血管亮度與半徑的迴歸分析來判斷，該方法與另外 11 人提出的方法評分後，名次上升至第 2 名。此法約能從所有斑塊中偵測出 66% 的斑塊，且在我們認為是斑塊的地方也有 35% 的可能為真正的斑塊。從結果上來看還算成功，由此可知，使用亮度作為判斷狹窄是不錯的選擇，多數斑塊都有在第一階段單靠亮度資訊所檢查到，然而仍有一些正常或輕微鈣化與狹窄的血管因為亮度偏高，導致我們也將其視為斑塊。但是針對這種情況視為的斑塊，我們之後利用最大內接圓對這些斑塊取得其血管半徑做判斷，若血管半徑小於我們定義的期望半徑，則最後才真正將其視為斑塊，加入半徑判斷幫助我們剔除掉這些正常與輕微鈣化與狹窄的血管，以得到更好的結果。然而，該方法的缺點為，有些顯著狹窄因為其亮度與正常血管的亮度差異並不大，因此我們第一階段篩選

可能鈣化與狹窄的程序中就無法檢測到，導致這種顯著狹窄在此方法下未能被偵測到。我們亦嘗試過一開始加入半徑判斷條件偵測，但會因為末端血管的影響而導致整體辨識率下降。未來或許我們可以加入一些其他的特徵幫助判斷，例如面積、形狀等等。

除此之外，未來我們可以嘗試將提出的兩種方法應用到另外 30 組測試資料上，將更能評估我們方法的實用性與準確性。



參考文獻

- [1] (2012). *Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework*. Available: <http://coronary.bigr.nl/stenoses/>
- [2] H. Kirişli, M. Schaap, C. Metz, A. Dharampall, W. Meijboom, S. Papadopoulou, *et al.*, "Standardized evaluation framework for evaluating coronary artery stenosis detection, stenosis quantification and lumen segmentation algorithms in computed tomography angiography," *Medical Image Analysis*, 2013.
- [3] M. A. Luengo-Oroz, M. J. Ledesma-Carbayo, J. Gómez-Diego, M. A. García-Fernández, M. Desco, and A. Santos, "Extraction of the coronary artery tree in cardiac computer tomographic images using morphological operators," in *Functional Imaging and Modeling of the Heart*, ed: Springer, 2007, pp. 424-432.
- [4] A. Hennemuth, T. Boskamp, D. Fritz, C. Kühnel, S. Bock, D. Rinck, *et al.*, "One-click coronary tree segmentation in CT angiographic images," in *International Congress Series*, 2005, pp. 317-321.
- [5] C. Metz, M. Schaap, A. van der Giessen, T. van Walsum, and W. Niessen, "Semi-automatic coronary artery centerline extraction in computed tomography angiography data," in *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2007. ISBI 2007. 4th IEEE International Symposium on*, 2007, pp. 856-859.
- [6] B. Bouraoui, C. Ronse, J. Baruthio, N. Passat, and P. Germain, "Fully automatic 3D segmentation of coronary arteries based on mathematical morphology," in *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on*, 2008, pp. 1059-1062.
- [7] P. H. Kitslaar, M. Frenay, E. Oost, J. Dijkstra, B. Stoel, and J. H. Reiber, "Connected Component and Morphology Based Extraction of Arterial Centerlines of the Heart (CocomoBeach)," *The MIDAS Journal (09 2008)*, 2008.
- [8] 陳建順, "自動化冠狀動脈分割與註冊方法," 資訊科學與工程研究所, 交通大學, 2009.
- [9] C. Bauer and H. Bischof, "Edge based tube detection for coronary artery centerline extraction," *The Insight Journal*, 2008.
- [10] F. Renard and Y. Yang, "Image segmentation for detection of soft plaques in multidetector CT images," in *Image Analysis and Interpretation, 2008. SSIAI 2008. IEEE Southwest Symposium on*, 2008, pp. 121-124.
- [11] A. Eslami, A. Aboee, Z. Hodaei, M. Javanshir, S. C. Moghaddam, A. Katouzian, *et al.* *Quantification of Coronary Arterial Stenosis by Inflating*

- Tubes in CT Angiographic images.* Available:
http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Eslami_camp_158.pdf
- [12] I. Melki, H. Talbot, J. Cousty, C. Pruvot, J. Knoploch, L. Launay, *et al.* *Automatic Coronary Arteries Stenoses Detection in 3D CT angiography.* Available: http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Melki_A3SI_148.pdf
- [13] B. Mohr, S. Masood, and C. Plakas, "Accurate lumen segmentation and stenosis detection and quantification in coronary CTA," in *Proceedings of 3D Cardiovascular Imaging: a MICCAI Segmentation Challenge Workshop*, 2012.
- [14] C. Wang, R. Moreno, and Ö. Smedby. (2012). *Vessel Segmentation Using Implicit Model-Guided Level Sets.* Available:
http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Wang_CMIV_160.pdf
- [15] R. Shahzad, T. van Walsum, H. Kirisli, H. Tang, C. Metz, M. Schaap, *et al.* (2012). *Automatic Stenoses Detection, Quantification and Lumen Segmentation of the Coronary Arteries using a Two Point Centerline Extraction Scheme.* Available:
<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10554-013-0271-1.pdf>
- [16] İ. Öksüz, D. Ünay, and K. Kadipaşaoğlu. *A Hybrid Method for Coronary Artery Stenoses Detection and Quantification in CTA Images.* Available:
http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Oksuz_BAU_168.pdf
- [17] S. Cetin and G. Unal. (2012). *Automatic detection of coronary artery stenosis in CTA based on vessel intensity and geometric features.* Available:
http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Cetin_Simira_226.pdf
- [18] A. Broersen, P. H. Kitslaar, M. Frenay, and J. Dijkstra. *FrenchCoast: Fast, Robust Extraction for the Nice Challenge on Coronary Artery Segmentation of the Tree.* Available:
http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Broersen_LKEB_164.pdf
- [19] G. Yang, P. Kitslaar, M. Frenay, A. Broersen, M. J. Boogers, J. J. Bax, *et al.*, "Automatic centerline extraction of coronary arteries in coronary computed tomographic angiography," *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, vol. 28, pp. 921-933, 2012.
- [20] M. J. Boogers, A. Broersen, J. E. van Velzen, F. R. de Graaf, H. M. El-Naggar, P. H. Kitslaar, *et al.*, "Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification," *European heart journal*, vol. 33, pp. 1007-1016, 2012.
- [21] M. Duval, E. Ouzeau, F. Precioso, and B. Matuszewski. *Coronary Artery Stenoses Detection with Random Forest.* Available:

- http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Duval_UCLan-UNS_230.pdf
- [22] S. Theodoridis and K. Koutroumbas, *Pattern recognition*, 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press, 2006.
- [23] T. Birdal. (2011). *Maximum Inscribed Circle using Voronoi Diagram*. Available:
<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32543-maximum-inscribed-circle-using-voronoi-diagram>
- [24] K.-L. Lor and C.-M. Chen. *Probabilistic Model Based Evaluation of Coronary Artery Stenosis on Computed Tomography Angiography*. Available:
http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Lor_MIRAGE_174.pdf
- [25] L. Flórez-Valencia, M. Orkisz, R. A. C. Jerez, J. S. T. González, E. M. C. Agudelo, C. Mouton, *et al.* *Coronary artery segmentation and stenosis quantification in CT images with use of a right generalized cylinder model*. Available: http://coronary.bigr.nl/stenoses/pdf/Florez_VesselPUJ_162.pdf

