

科技部補助
大專學生研究計畫研究成果報告

計 畫 名 稱	： 利用CT影像轉換肺空氣含量圖之間質性肺病配合免疫指 標與肺功能評估
------------	--

執行計畫學生：鍾宜成

學生計畫編號：MOST 108-2813-C-040-039-B

研究期間：108年07月01日至109年02月28日止，計8個月

指導教授：施政廷

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學醫學影像暨放射科學系(所)

中華民國 109年03月24日

大專生研究計畫 結案報告

題目：利用 CT 影像轉換肺空氣含量圖之間質性肺病配合免疫指標與肺功能評估

摘要

鑒於間質性肺病患者在一般肺功能檢查中成效不佳，且進行免疫指標分析又過於昂貴，在電腦斷層極為普及的現代，若能透過電腦斷層影像有效的了解肺部空氣含量之分布，對於病癥的判斷及肺功能的分析將會相當有幫助，但是在部分體積效應的影響下，以設定閾值的方式來分析肺中空氣含量分佈是不夠精確的，因此在可以取得 CT 影像之 CT 值資料及衰減資訊，以及透過 ICRU 46 號報告中的資料，能夠知道肺部 CT 影像中各元素分佈及所佔的百分比，同時再利用化學劑量校準能求出的能譜參數，用其中兩項就能求得第三項數值，透過三者相互轉換可以讓我們將肺臟 CT 的影像轉換為肺中空氣含量圖，本實驗將利用肺中空氣含量圖，區分出空氣含量高於一定比例的肺臟區域，作為有可信度的生物指標，並搭配肺功能檢測資料以及免疫檢測參數進行分析，希望能夠找出其他可以判斷間質性肺病的參數，同時計算肺中空氣含量圖的區域指標，判斷出間質性肺病患者的病癥，期望透過本實驗方法，更加精確的分析間質性肺病的病情狀況，同時對患者之肺功能狀況進行準確的評估。

關鍵字：電腦斷層、間質性肺病、免疫指標、肺功能檢測、區域指標

(一) 研究動機與研究問題

現代社會中，由於空氣汙染及各式環境因子，導致相當多的肺部疾病出現，間質性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 則是肺病中極其嚴重的一種，ILD 是一種肺部間質發炎導致肺部纖維化，進而導致肺泡無法呼出吸入的空氣，ILD 的病人通常會有呼吸困難的情形，慢慢地當疾病瀰漫至整個肺的時候，雖然病人不斷吸入空氣，但是卻因為肺泡已經纖維化，所以無法呼出空氣，最終病人會因為呼吸衰竭而死亡，ILD 不是對單一疾病的稱呼，是過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis) [1]、肺間質纖維化 (pulmonary interstitial fibrosis) 和特發性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonia) 等疾病的總稱，其最常見的致病原因為風濕免疫疾病，而風濕免疫疾病可以利用免疫指標來判斷，因此免疫指標檢查如 KL-6[2] 也可以拿來作為 ILD 的判定，根據免疫指標的高低與該情形下出現的病徵來進行診斷，但是其檢測費用較貴，通常不會被列為常規檢查。

除了免疫指標以外，ILD 的病人如同先前所提到的，因為其肺發生纖維化，吸吐氣的情形也會產生相當嚴重的改變，呼吸困難、咳嗽等情形會經常發生，因此著重於吸吐氣變化的肺功能檢測 (pulmonary function tests, PFT) 也能夠透過其參數如 FVC[3]、FEV1、FEV1/FVC、一氧化碳瀰漫量 (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, DLCO) [4] 來進行分析，但是肺功能檢測因為其設備的限制，病人在檢測時需要大力的呼氣，對於肺臟已經受損的病人，要完成肺功能檢測是相當困難的工作，所以解果並不一定準確，除此之外，由於只有吸吐氣的資訊，所以對於肺臟何處及究竟發生什麼病變是無法由肺功能檢測資料得知的。

由於上述方法都有一些問題，所以本實驗希望透過近年常常被使用的影像工具電腦斷層 (Computed tomography) 來進行 ILD 的分析，其中利用設定閾值來進行判別的百分低衰減區 (percent low attenuation area, %LAA) [5] 判別法是相當常見的一種，LAA 透過設定閾值找出吸氣低於 -950HU (%LAA_{-950insp}) 以及呼氣低於 -856HU (%LAA_{-856exp}) 的區域[6]，藉由吸吐氣的動作及閾值的設定可以找出因為 ILD 疾病導致的氣體阻塞，根據 %LAA 的資訊將肺組織分為正常的區域以及因為疾病導致氣體無法被呼出的持續低密度區域，透過這樣的分類，可以知道究竟在肺的哪裡有氣體卡住的情

形，也就可以判別是何種病癥，對於 ILD 位置及判別相當有幫助，但是由於設定閾值時會被部分體積效應（partial volume effect, PVE）影響[7]，造成 LAA 的判別失準，因此本實驗希望利用化學劑量校準（stoichiometric calibration），將一般照出的 CT 影像轉換成為肺中氣體含量分布圖，以肺中氣體含量分布圖為基礎，找出卡在肺臟的空氣分布於何處，尋找有用的影像生物指標，利用這些指標以及日內瓦大學醫學院的醫療應用 GUN 影像搜尋工具（GNU Image Finding Tool (GIFT) for medical applications, MedGIFT）[8]的 ILD 患者資料評估其的肺臟功能，了解肺臟組織的受損嚴重程度，並搭配免疫指標來進行關聯性分析，希望找出能判別出 ILD 的新免疫指標，希望透過本實驗方法能更加精確的診斷出 ILD 的患者，並評估其肺功能狀況。

(二) 文獻回顧與探討

2.1 CT 成像作用與線性衰減係數關聯性

電腦斷層係使用連續 X 光能譜（continuous x-ray spectrum）穿過人體進行正投影，透過不同路徑及角度的照射，量測人體的總衰減係數，得到正旋圖(sinogram)，再利用濾波反投影演算法 (filtered back-projection, FBP)回推路徑上線性衰減係數的分布，最後利用公式 2.1 將線性衰減係數正規化為 CT 值後便可以得到一張 CT 影像：

$$HU = \left(\frac{\bar{\mu}}{\bar{\mu}_w} - 1 \right) \cdot k, \quad (2.1)$$

公式中，HU 為 CT 值，代表 CT 影像的強度分布，由於 CT 使用連續能譜，因此衰減係數需要進行 X 光能譜加權， $\bar{\mu}$ 、 $\bar{\mu}_w$ 分別為組織及水加權後的平均線性衰減係數， $\frac{\bar{\mu}}{\bar{\mu}_w}$ 則是相對平均衰減係數 (relative mean attenuation coefficient)， k 為常數，大多設定為 1000。一般診斷 X 光的能量範圍在 20 keV 到 140 keV 之間，在此能量範圍間，光子與介質間的作用為光電吸收（photoelectric absorption, PE）、康普吞散射（Compton scattering, CS）及雷利散射（Rayleigh scattering, RS）三種，因此透過同時考慮這三種作用的反應截面（cross-section），搭配 a 至 f 共 6 個擬合參數，就可以產生一個能夠描述線性衰減係數、有效原子序以及光子能量三者之間關係的參數物理模型（parametric physical model），如下列公式：

$$\mu(E) = \frac{c \cdot N_g \cdot Z_{PE}^a}{E^b} + N_g \cdot \sigma(E) + \frac{e \cdot N_g \cdot Z_{RS}^d}{E^f} \quad (2.2)$$

公式中， E 為光子能量， N_g 為每單位體積內的電子密度，單位為 e/cm^3 ， Z_{PE} 及 Z_{RS} 分別為光電吸收及雷利散射的有效原子序， σ 為每單位電子的克來因-仁科截面（Klein-Nishina cross section）。接著加入能譜及組織元素的考量，將公式中與能量相關的項以能譜特性參數（spectrum characteristic parameter） K^{PE} 、 K^{KN} 、 K^{RS} 取代，並且考慮組織 m 是由 N 個元素組成，將模型進一步改為：

$$\mu(E) = \rho_m N_A \sum_{i=1}^N \left[\frac{w_i}{A_i} \left(Z_{PE,i}^{a+1} \cdot K^{PE} + Z_i \cdot K^{KN} + Z_{RS,i}^{d+1} \cdot K^{RS} \right) \right] \quad (2.3)$$

修改後的公式中， ρ 為物理密度（ g/cm^3 ）， N_A 亞佛加厥常數（Avogadro's constant）， w_i 為第 i 個元素的重量百分比、 A_i 為第 i 個元素的原子量、 Z_i 為第 i 個元素的原子序，透過公式 2.3 便可利用參數 K^{PE} 、 K^{KN} 、 K^{RS} 來描述 X 光能譜之特性。

2.2 ICRU 之人體組織組成元素與組織參數與 CT 值

透過 2.1 之參數物理模型可以知道所使用的 CT 掃描儀的 X 光能譜特性，搭配準確有效之人體組織組成元素及物理密度資料，有了以上兩種資料就能夠反過來推算該組織在特定 CT 掃描儀上的 CT 值，由於在現代社會可以當作參考標準的正成組織是難以取得的，因此也可以從各人體組織的 CT 值轉換為物理密度、電子密度、有效原子序等物理組織參數，只要要有 CT 值、組織的元素組成資料、能譜特性的其中兩者就能夠推算另外一個，在國際輻射單位與度量委員會（International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU）在 46 號報告中[9]，有整理出組成人體組織的元素比例及相對應的物理密度，一共包含 47 種軟組織、器官及 29 種骨骼，本計畫會利用此報告之資料進行計算可作為參考標準的組織之 CT 值，對肺部 CT 影像的空氣進行定量，表 2.1 所列為胸腔 CT 影像可以看到的軟組織元素組成及對應的物理密度。

表 2.1 胸腔 CT 影像可看到的軟組織元素組成及對應的物理密度

Element	Soft tissue	Blood	Aorta	Heart	Liver	Heart blood filled	Muscle skeletal	Lung blood filled	Lung parenchyma	Trachea
C	Percent weight (%)	11	14.7	13.9	13.9	12.1	14.3	10.5	10.1	12.1
H		10.2	9.9	10.4	10.2	10.3	10.2	10.3	10.3	10.1
O		74.5	69.8	71.8	71.6	73.4	71	74.9	75.5	71.3
N		3.3	4.2	2.9	3	3.2	3.4	3.1	2.9	3.3
Others		1	1.4	1	1.3	1	1.1	1.2	1.2	1.4
ρ (g cm ⁻³)			1.06	1.05	1.05	1.06	1.06	1.05	1.05	1.05

2.3 肺功能評估方法

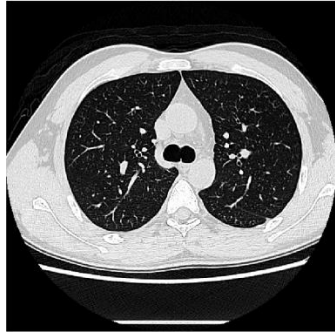
2.3.1 PFT 肺功能檢定

PFT 肺功能檢定為測量肺活量最常見的方法，先讓病人吸飽氣，再測量呼氣的氣體量及速度，分析病人的呼吸模式，以此來評估肺臟功能，並可以搭配氣管擴張劑進行測試，以區別不同類型的肺部疾病，能夠有效判斷慢性阻塞性肺病、氣喘、肺纖維化及混合型的肺部疾病等病症，並可同時記錄多項參數，依照病徵選擇不同參數來考慮，本實驗將加入用力呼氣量（FVC, Forced vital capacity）、第一秒用力呼氣量（FEV1, forced expiratory volume in one second）、FEV1/FVC（forced expiratory fraction in one second）、一氧化碳瀰漫量（Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, DLCO）等參數來進行實驗分析以及病患肺功能的評估。

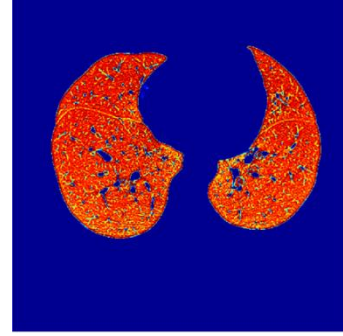
2.3.2 透過電腦斷層評估 ILD

透過 CT 掃描能夠得到一連串的影像，利用 CT 掃描影像配合設定閾值的%LAA，找出低於一定 HU 的區域，藉由這個方法來判斷肺臟的病徵是否為 ILD，並可以找出病灶侵犯的區域，以此來評估患者 ILD 的狀況，但是由於部分體積效應的原因導致判斷會出現失準的情形，所以對於病患評估並不準確，因此本實驗希望透過將 CT 影像如圖一，轉換為肺空氣含量圖如圖二，直接從影像判斷肺臟組織內部的空氣含量情形，透過此方法對於肺部各處所包含的空氣就能更加理解，也就能進行更加精

確的 ILD 患者肺臟狀態的評估，



圖一、肺臟 CT 影像



圖二、肺空氣含量圖影像

2.4 肺部疾病之 CT 影像取得

目前有相當多的機構，為了方便研究人員進行實驗，已經收集相當多的資料，其中有進行肺臟疾病的電腦斷層影像收集的機構也是相當多，非營利組織包含了日內瓦大學醫學院的醫療應用 GUN 影像搜尋工具 (GNU Image Finding Tool (GIFT) for medical applications, MedGIFT) 及肺組織研究聯合會 (lung tissue research consortium, LTRC)，這些機構所收集的數據除了電腦斷層的影像外還會將患者的年齡、免疫指標、別、肺功能檢查的資料以及是否有吸菸等情形羅列出來，並且還由醫生將生病的區域圈選出來，對於實驗使用是相當有幫助的，本實驗所使用的將會是 MedGIFT 資料庫內的 ILD 病例，經過篩選找出有 FVC、FEV1、FEV1/FVC、DLCO 肺功能資料以及有齊全免疫檢測資料的 60 位病患進行分析，希望利用這些完善的資料，確定本實驗方法的有效性，並希望得到具可信性的實驗結果。

(三) 研究方法與步驟

3.1 利用參數模型計算肺中氣體含量技術對肺臟呼吸道疾病進行診斷及評估

3.1.1 利用 X 光能譜特性參數及肺臟等效組織資料進行 CT 值計算

本研究將使用化學計量校準 (stoichiometric calibration) 求出所使用的 CT 掃描儀的能譜特性參數，能譜特性參數、CT 值、線性衰減係數及組織組成的元素[10]，可以利用 2.1 及 2.3 的公式，進行相互轉換，由於 CT 所使用的能譜並非單一能譜，是使用連續的 X 光能譜，因此經 CT 掃描的衰見結過需要經過能譜的加權 S，才會是我們想要的到的平均衰減係數，透過參數 S 將公式 2.3 的參數 $K^{RS}(E)$ 、 $K^{PE}(E)$ 、 $K^{KN}(E)$ 進行改寫：

$$K_S = \sum_{E_{\min}}^{E_{\max}} K(E) \cdot S(E) \quad (3.1)$$

接著透過參數 $s_1 \equiv K_S^{RS} / K_S^{KN}$ 以及 $s_2 \equiv K_S^{PE} / K_S^{KN}$ 兩參數描述 X 光能譜的特性。接著搭配公式 2.1 將公式改寫如下，以進行材質 m 的平均衰減係數計算：

$$\frac{\bar{\mu}_m}{\bar{\mu}_w} = \frac{CTN}{k} + 1 = \frac{\rho_m}{\rho_{H_2O}} \frac{\sum_{i=1}^N \left(\frac{w_i}{A_i} \right) \left(Z_i + Z_{RS,i}^{d+1} \cdot s_1 + Z_{PE,i}^{a+1} \cdot s_2 \right)}{\rho_{H_2O} \left(\frac{w_H}{A_H} \right) (s_1 + s_2 + 1) + \left(\frac{w_O}{A_O} \right) \left(Z_{RS,i}^{d+1} s_1 + Z_{PE,i}^{a+1} s_2 + 8 \right)} \quad (3.2)$$

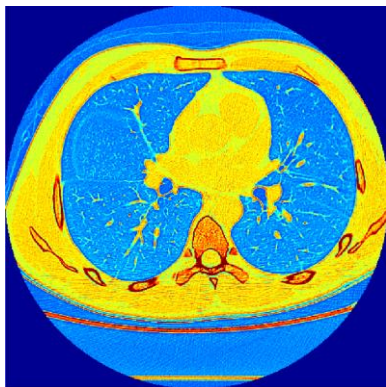
透過公式 3.2 成功將 X 光的能譜特性參數、組織的材料參數以及 CT 值連接在一起。在本研究中將會利用 12 種已知元素組成及物理密度的 Gammex RMI 467 組織等效假體進行 CT 的校準掃描，透過此方式將目標函數 3.3 最小化，並求出 s_1 及 s_2 ：

$$(s_1, s_2) = \arg \min \sum_{j=1}^M \left[\left(\frac{CTN_{meas}}{k} + 1 \right)_j - \left(\frac{\bar{\mu}}{\bar{\mu}_{H_2O}}(s_1, s_2) \right)_j \right]^2 \quad (3.3)$$

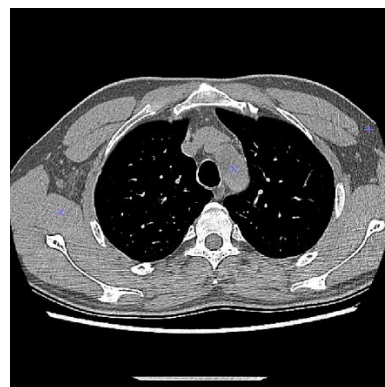
公式中 CTN_{meas} 為量測所得到的 CT 值、 M 為等效假體的數量。透過最小平方擬合 (least square fitting) 將量測及計算結果的平方差最小化，就可以得到能譜參數 k_1 及 k_2 ，材料之平均 CT 值將從 CT 影像中圈選有興趣區域 (region of interest, ROI) 來進行計算。

3.1.2 利用 CT 影像及化學劑量校準進行肺空氣含量圖轉換

在得到 CT 影像之後，當能譜參數可由上述化學劑量校準的方式找出時，利用公式 2.3 就能夠將掃描出的 CT 影像中的 CTN 轉換為組織的體積，在轉換時會先選定空氣的部分作為基準如圖三，接著選定肺部 CT 中其他軟組織肌肉、心臟以及脂肪進行一個比較值，如圖四，訂出肺臟 CT 中組織的 CT 值，接著將肺臟的區域標示出來如圖五，並找出 CT 影像中空氣部分的遮罩如圖六，最後藉由上述公式的轉換將 CT 影像轉換為肺部空氣含量圖如圖一，透過此方法就能看出肺部空氣含量的狀況。



圖三、肺部區域空氣基準選定



圖四、肌肉、心臟、脂肪比較值選擇

(四) 結果與討論

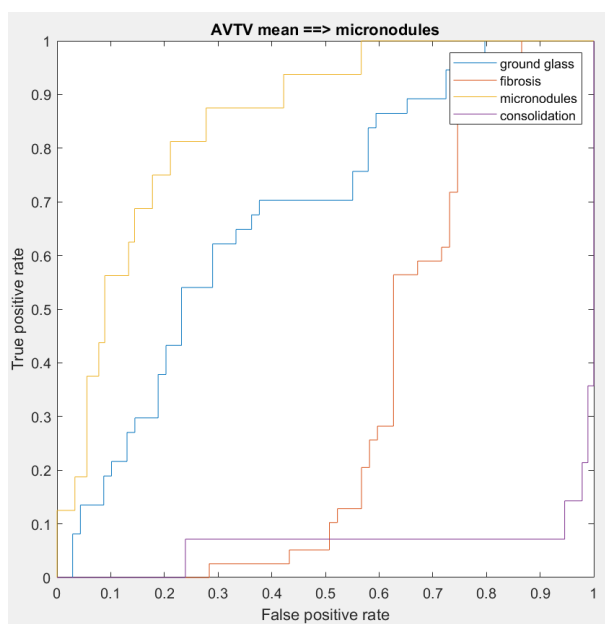
4.1 找出具準確度及可行性之生物指標

本研究計畫利用肺部電腦斷層影像，對肺部含氣區域的平均、區域標準偏差及區域變異係數，三個區域指標進行計算，並作為分析間質性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 的生物指標，於本次計畫中提出，相較於免疫指標，電腦斷層的掃描較為普及，而且對於肺功能已經下降的間質性肺炎患者來說，也不需要費力地完成肺功能檢測，尤其檢測結果還有因為患者的病情而產生不準確的可能，不同於利用閾值來進行判別的百分低衰減區 (percent low attenuation area, %LAA)，本實驗所計算出的區域指標，是利用電腦斷層影像轉換為肺空氣含量圖後繼算所得到的，而非直接設定閾值取得高於一定 CT 值的區域，因此不會受到部分體積效應 (partial volume effect, PVE) 的影響，可以更了解氣體在肺臟中的分布情形，並準確計算出本實驗所提出的區域指標，也因為此區域指標是直接考慮肺臟中空氣的分布情形，利用其平均及分布差異來判別間質性肺病的病癥，所以也有相當的準確性，並且由於不會受到部分體積效應影響，更加提升本實驗區域指標的精準度，加上電腦斷層掃描本身速度相當快，在醫院使用的相當普遍，因此本實驗所提出的區域指標也具有相當的可行性。

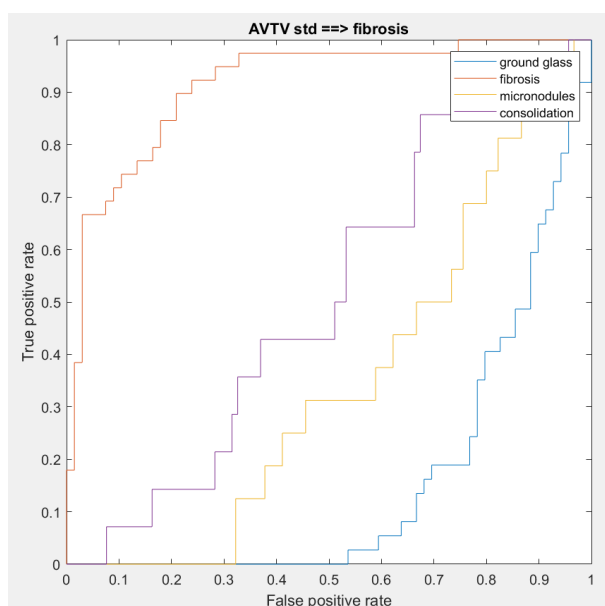
4.2 ILD 病徵與 ROC 曲線

由於不同大小的有興趣區域 (region of interest, ROI) 可能會影響區域的平均、區域標準偏差及區域

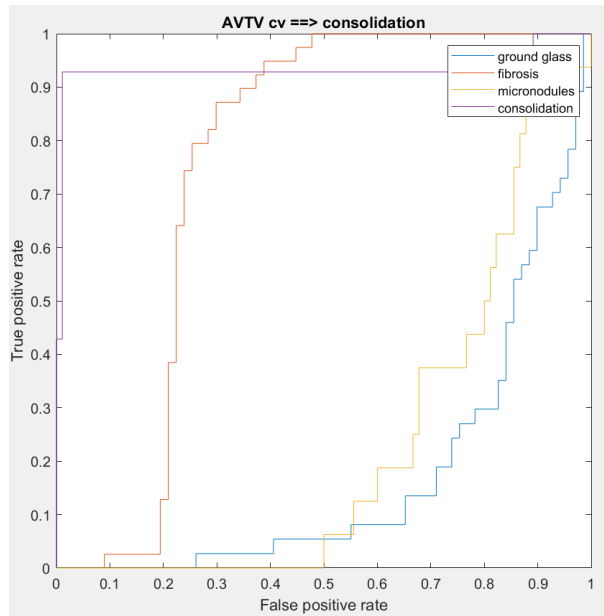
變異係數，區域指標的差異可能會進一步影響對間質性肺病各種病癥，如纖維化、實質化及毛玻璃樣不透明的判讀，因此本實驗首先計算了 14 種不同 ROI 的平均、區域標準偏差及區域變異係數，以比較出適合的 ROI 大小，當 ROI 為偶數時，會導致圈選的 ROI 中心點的計算被平均，如此一來數值的計算會不準確，所以在 ROI 的選擇方面，本實驗由 3 開始，取基數到 29 作為計算區域指標的 ROI 範圍，並按順序依照不同 ROI 來進行區域平均、區域標準偏差及區域變異係數的計算，接著利用計算出來的區域指標來進行毛玻璃狀病灶、纖維化、微結節及實質化四種常見的 ILD 病灶的接收者操作特徵曲線(receiver operating characteristic curve , ROC curve)分析，如圖一到三(ROI 為 3 的情形下之 ROC 曲線)。



圖一、區域平均 ROC 曲線分析圖



圖二、區域標準偏差 ROC 曲線分析圖



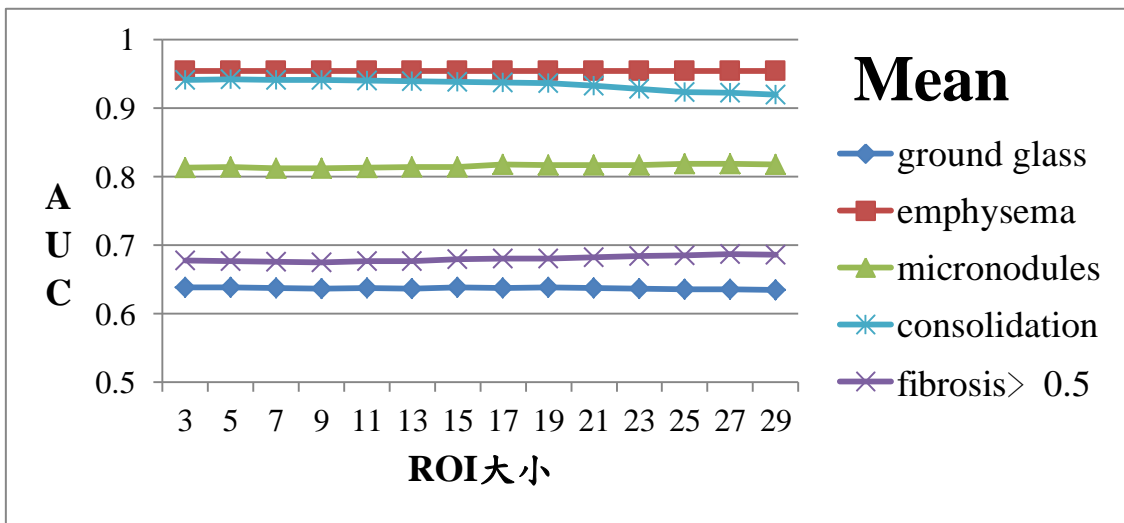
圖三、區域變異係數 ROC 曲線分析圖

4.3 ROC 曲線及 AUC 數值分析討論

ROC 曲線中若曲線為 45 度的斜直線，也就相當於此曲線的曲線下面積(Area under curve,AUC)大約為 0.5 左右，同時代表所提出的區域指標，在此 ROI 大小時，對於該病癥難以進行判別，反之曲線越貼近邊緣，AUC 數值越接近 1 或 0 代表判斷能力越好，由本實驗之 ROC 曲線圖可以發現，三種區域指標對於病徵判斷上，雖然無法一次判別四個病徵，但是對我們所提出來判斷的四種病徵，每一個區域指標都能對其中 1-2 個病徵進行判別，所以同時使用三種區域指標對於判斷毛玻璃狀病灶、纖維化、微結節及實質化，就能達到相當不錯的效果，區域平均對於判別毛玻璃狀病灶有相當的效果，區域標準偏差則能夠判別纖維化，區域變異係數則對於微結節及實質化的判斷十分有利，透過三個指標相互搭配，就能了解病患目前肺部 ILD 病徵發展的比例及狀況，透過找出病人目前有的病癥情形就能夠了解目前間質性肺炎病患疾病的進程及分級，間質性肺炎的分期對於其治療藥物的給予是非常重要的，目前常見的間質性肺病治療方法，會依照其別的不同給予不同的免疫治療藥物，若是誤判病患的分期給予錯誤的藥物不但對於間質性肺炎的治療沒有效果，還有可能讓病情變得更嚴重，因此本實驗曲分各病癥的方法，能夠提供間質性肺炎患者一個分期的依據，讓間質性肺炎的治療效果最佳化，除了 ROC 曲線的呈現以外，本實驗也記錄了 ROC 曲線的 AUC 數值，以進行更進一步的比較，如表一到三。

表一、區域平均分析之 ROC 數值分析

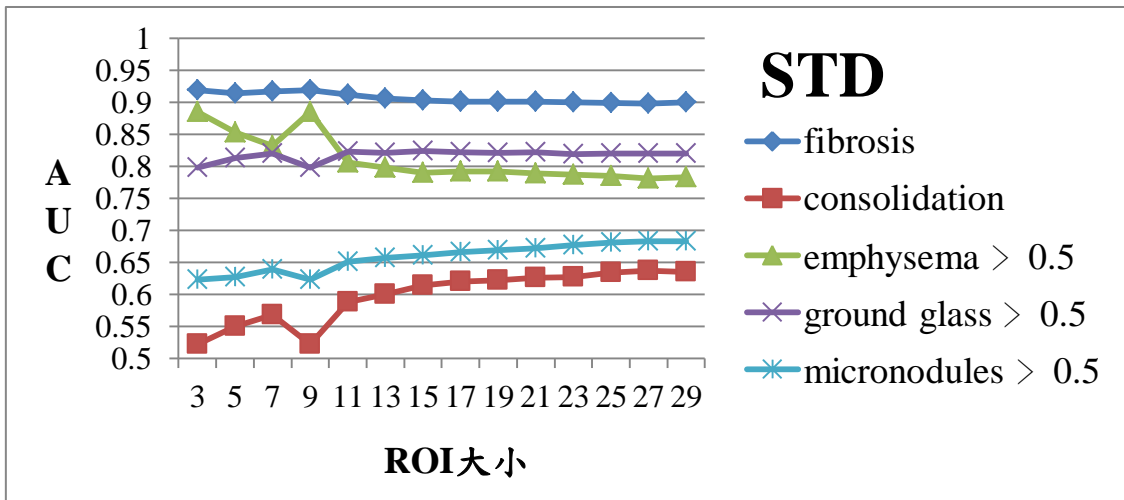
mean	ground glass	fibrosis	micronodules	consolidation
3	0.6808	0.3463	0.8507	0.0613
5	0.68	0.3471	0.8514	0.0606
7	0.6796	0.3479	0.85	0.0613
9	0.6788	0.3486	0.85	0.0613
11	0.6792	0.3475	0.8507	0.0621
13	0.6788	0.3467	0.8514	0.0637
15	0.6804	0.3444	0.8521	0.0644
17	0.6792	0.3433	0.8556	0.0652
19	0.68	0.3425	0.8549	0.066
21	0.6796	0.3406	0.8549	0.0707
23	0.6788	0.3391	0.8549	0.0753
25	0.6772	0.3375	0.8563	0.08
27	0.6776	0.3364	0.8569	0.0807
29	0.6765	0.3368	0.8556	0.0839



圖四、區域平均對ILD病癥靈敏度分析

表二、區域標準偏差分析之 ROC 數值分析

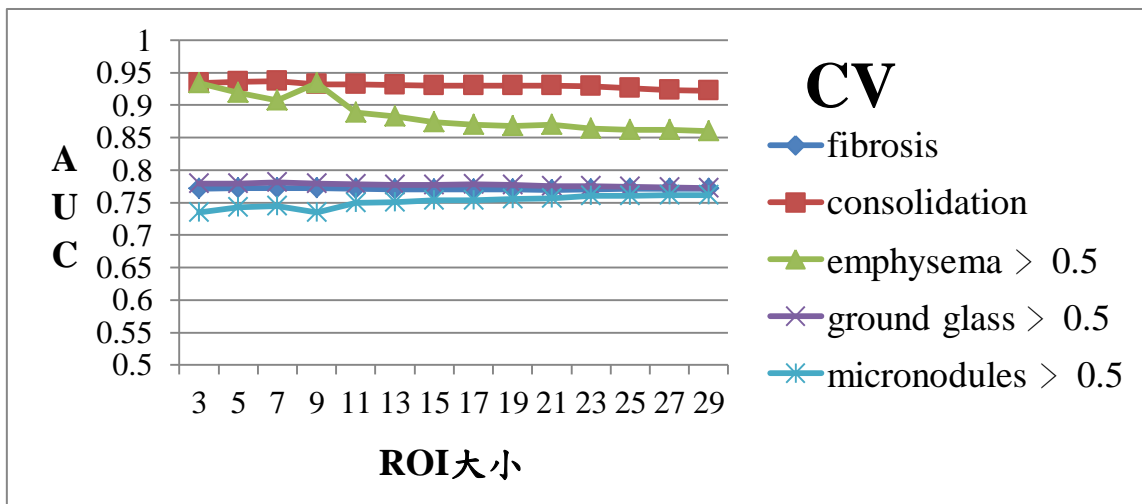
std	ground glass	fibrosis	micronodules	consolidation
3	0.1602	0.9131	0.35	0.5031
5	0.1481	0.9108	0.3493	0.5326
7	0.1434	0.9116	0.3389	0.552
9	0.1602	0.9131	0.35	0.5031
11	0.1441	0.9066	0.3264	0.5745
13	0.1469	0.9005	0.3215	0.587
15	0.1449	0.8974	0.3174	0.6017
17	0.1465	0.8955	0.3125	0.6079
19	0.1477	0.8951	0.309	0.6102
21	0.1473	0.8955	0.3063	0.6134
23	0.1504	0.8944	0.3014	0.6149
25	0.1492	0.894	0.2979	0.6219
27	0.1496	0.8932	0.2958	0.625
29	0.1492	0.8948	0.2951	0.6234



圖五、區域標準偏差對ILD病癥靈敏度分析

表三、區域變異係數分析之 ROC 數值分析

cv	ground glass	fibrosis	micronodules	consolidation
3	0.1731	0.7547	0.2319	0.9309
5	0.1759	0.7551	0.2243	0.9332
7	0.1751	0.7558	0.2236	0.934
9	0.1735	0.7551	0.2319	0.9293
11	0.1798	0.7547	0.2208	0.9301
13	0.1817	0.7532	0.2201	0.9301
15	0.1833	0.7535	0.2181	0.9286
17	0.1837	0.7535	0.2174	0.9286
19	0.1853	0.7532	0.2153	0.9286
21	0.1861	0.7528	0.2146	0.9286
23	0.1876	0.7539	0.2111	0.927
25	0.188	0.7547	0.2118	0.9239
27	0.1896	0.7547	0.2111	0.9216
29	0.1908	0.7543	0.2111	0.92



圖六、區域變異係數對ILD病癥靈敏度分析

4.4 根據 ROC 曲線判斷原則進行圖表翻轉及折線圖化

根據 ROC 曲線的原則，若數值曲線偏向左上方表示其真陽性率最高、假陰性率最低，對本實驗來說就是最佳的結果也就是說最能從ILD病人的電腦斷層影像中分辨當中該病癥，AUC 數值會接近 1，但是當數值曲線偏向右下角時，雖然是最差的結果，但是反過來說只要反向操作該結果，得到的就會是我們所想要的判斷結果，因此本實驗用 1 去減掉介於 0.5-0 之間的數值，將全部的數據往上翻致 1-0.5 之間，以利判斷各個區域指標對病癥的判別狀況，翻轉之後進一步轉換為折線圖，如圖四-六。

4.5 數值分析時間與判斷結果之討論

ROI 的圈選大小還會嚴重影響到電腦計算的時間，越大的 ROI 在計算上會花費更多的時間，對於電腦性能要求也會更高，從本實驗的結果可以發現，不同大小的 ROI 在判斷病癥方面，雖然在某幾個 ROI 會特別突出，但是整體來說並沒有太大的差異，也就是說可以利用大小為 3 的 ROI 就計算出本實驗要求的結果，並不需要使用更大的 ROI，也就不需要花費過長的計算時間，利用小的 ROI 計算出的區域指標就能進行進一步的病癥分析

(五) 結論

本實驗所提出的三種區域指標，區域平均、區域標準偏差、區域變異係數對於 ILD 病癥的判斷有相當的效果，區域平均能夠進行毛玻璃狀病灶的判斷，區域標準偏差則能夠判斷纖維化，區域變異係數對於微結節及實質化的判斷也有不錯的效果，透過三種區域指標互相搭配，能夠判讀本實驗所列出的 ILD 病癥，對於 ILD 的治療會是相當大的助益，同時在實驗過程也驗證了 ROI 大小對於病癥判斷的影響並沒有一開始想像的大，推測可能與病人本身肺部狀況有關，當病癥範圍較大時，ROI 不論大小都可以圈到病癥的範圍，所以才能執行計算。

然而因為執行時間的考量，實驗中仍有相當多的問題需要釐清及調整，如果未來有機會繼續延續這個計畫的話，以下是我希望補充的實驗重點

- a. 增加判斷的病癥數
- b. 確認增加病徵後同時判斷多種病癥的可行性
- c. 搭配免疫指標進行判斷
- d. 進一步找出其他可判斷之生物指標

(五) 參考文獻

1. Richerson, H. B., Bernstein, I. L., Fink, J. N., Hunninghake, G. W., Novey, H. S., Reed, C. E., ... & Stechschulte, D. J. (1989). Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis: report of the Subcommittee on Hypersensitivity Pneumonitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 84(5), 839-844.
2. Ohnishi, H., Yokoyama, A., Kondo, K., Hamada, H., Abe, M., Nishimura, K., ... & Kohno, N. (2002). Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(3), 378-381.
3. Fischer, A., Swigris, J. J., Groshong, S. D., Cool, C. D., Sahin, H., Lynch, D. A., ... & Brown, K. K. (2008). Clinically significant interstitial lung disease in limited scleroderma: histopathology, clinical features, and survival. *Chest*, 134(3), 601-605.
4. Ryerson, C. J., Vittinghoff, E., Ley, B., Lee, J. S., Mooney, J. J., Jones, K. D., ... & Collard, H. R. (2014). Predicting survival across chronic interstitial lung disease: the ILD-GAP model. *Chest*, 145(4), 723-728.
5. Ogawa, E., Nakano, Y., Ohara, T., Muro, S., Hirai, T., Sato, S., ... & Niimi, A. (2009). Body mass index in male patients with COPD: correlation with low attenuation areas on CT. *Thorax*, 64(1), 20-25.
6. Occhipinti, M., Paoletti, M., Bigazzi, F., Camiciottoli, G., Inchingolo, R., Larici, A. R., & Pistolesi, M. (2018). Emphysematous and Nonemphysematous Gas Trapping in Chronic Obstructive Pulmonary

Disease: Quantitative CT Findings and Pulmonary Function. *Radiology*, 287(2), 683-692.

7. Yankelevitz, D. F., Henschke, C. I., & Davis, S. D. (1993). Percutaneous CT biopsy of chest lesions: an in vitro analysis of the effect of partial volume averaging on needle positioning. *AJR. American journal of roentgenology*, 161(2), 273-278.
8. Hidki, A., Depeursinge, A., & Müller, H. (2007). The MedGIFT project: Global perspectives of a medical doctor. *Medical Imaging Technology*, 25(5), 356.
9. Matsufuji, N., Tomura, H., Futami, Y., Yamashita, H., Higashi, A., Minohara, S., ... & Kanai, T. (1998). Relationship between CT number and electron density, scatter angle and nuclear reaction for hadron-therapy treatment planning. *Physics in Medicine & Biology*, 43(11), 3261.
10. Schneider, U., Pedroni, E., & Lomax, A. (1996). The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. *Physics in Medicine & Biology*, 41(1), 111.