

科技部補助
大專學生研究計畫研究成果報告

計 畫
： 使用碎形維度評估醫學影像病徵
名 稱

報 告 類 別 ： 成果報告
執行計畫學生：程崧哲
學生計畫編號：MOST 110-2813-C-040-068-E
研 究 期 間 ： 110年07月01日至111年02月28日止，計8個月
指 導 教 授 ： 張炎清

處 理 方 式 ： 本計畫可公開查詢

執 行 單 位 ： 中山醫學大學醫學資訊學系

中 華 民 國 111年03月20日

使用碎形維度找出醫學影像病徵

壹、摘要

在肺部 X 光影像中，具有肺炎特性的區塊紋理經常與其他周邊區塊的紋理有所不同，相較於正常部分，肺炎部分的紋理通常較粗糙。因此，本研究將善用這個差別特性，來識別 X 光影像之肺炎。因此本計畫的目的是透過碎形維度 (fractal dimension, D) 估評估醫學影像病徵。肺部 X 光影像可被模擬成二維分數布朗運動 (two-dimensional fractional Brownian motion, 2D FBM)，透過其中的赫斯特指數 (Hurst exponent, H) 來計算碎形維度，碎形維度與赫斯特指數的關係為 $D = 3 - H$ ，其中估測赫斯特指數係使用最大相似性估器 (maximum likelihood estimator, MLE)。首先將影像分割成子影像，透過估測器針對切割後的影像，計算出每個子影像的碎形維度，並取得其平均值、標準變異量與其他相關特徵，最後使用支援向量機 (Support Vector Machine, SVM) 與決策樹 (Decision Tree, DT) 進行分類，以計算其分辨率。其分辨率可以達到 88.90% 與 86.69%。希望本研究計畫所獲得的研究成果可以輔助醫生掌握更精準的病患生理訊息，同時給予病患即時的醫療診斷，並應用在後續更廣泛的臨床醫學中。

關鍵字：碎形維度、赫斯特指數、最大相似性估器、支援向量機、決策樹

貳、研究動機及研究問題

◆ 研究動機

醫學影像在協助醫生診斷方面扮演了一個很重要的角色，所以如果影像判斷的準確率與即時性能加強，就能更有效提升醫療品質。且醫學影像的病理部分經常呈現不同於正常部分的特性，若差異很大，肉眼即可判斷，但若差異不大時，則須借助人工智慧的輔助。如何判讀醫學影像的病徵，最基本的關鍵在於如何找出適當的特徵。

碎形幾何 (fractal geometry) [1] 是描述病理結構很有用的工具，甚至可以深入了解腫瘤生長的機制，可以快速診斷出大腦、肝臟或其他體內器官的傷害情形，且能及時看出許多部位的腫瘤，例如：前列腺 [2]、肺 [3]、肝、胰臟腫瘤能夠藉由碎形分析來確定範圍及大小，對周圍組織的侵犯程度亦能提供重要的訊息。因此，考慮碎形維度的不規則結構的型態計量學已經逐漸被廣泛使用。從紋理上的角度來看，碎形維度較小意味著表面更光滑，碎形維度較大意味著表面比較粗糙。相較於良性組織，惡性組織，如結節，較為粗糙，因此碎形維度是區分良性組織和惡性組織的合適標準。

希望透過估測碎形維度，可以即時且有效的判斷出病理結構或是組織異常的位置，透過人工智慧中的機器學習進行判讀，提供醫生與醫護人員更有效率的診斷，做為後續臨床醫學的參考。

◆ 研究問題

為有效且客觀的判讀，須借助於人工智慧的判讀。為此，本研究發現肺部影像與二維分數布朗運動(two-dimensional fractional Brownian motion, 2D FBM)[4]很像，因此可將肺部影像模擬成 2D FBM，接著透過最大相似估測器(Maximum Likelihood Estimator, MLE)[5]以計算出其中的赫斯特指數(Hurst exponent, H) [6]，再透過碎形維度(Fractal Dimension, D)與赫斯特指數(H)的關係， $D = 3 - H$ ，以計算出碎形維度。透過碎形維度判讀該影像中是否有肺炎存在，若肺炎存在，可依據碎形維度了解其傷害程度和範圍。

本研究的主題如下：將原始影像以中心為基準切割成一致的大小，再將影像分割成子影像，透過估測器針對切割後的影像，計算出每個子影像的碎形維度，並取得其平均值、標準變異量與其他相關特徵，最後使用人工智慧中的機器學習來分類醫學影像為正常或異常進行分類，以計算其分辨率。使得評估醫學影像有更準確的判斷。

參、文獻回顧與探討

一、碎形幾何(Fractal Geometry) [1]

碎形(fractal)用來表示不規則碎片。許多自然物體具有自相似(圖1)的碎形性質，基於此概念，碎形可以看作是與整個物體相似的子物體組成的對象。



圖1，科赫曲線，來源：Wikipedia

大多數自然表面是空間各向同性的碎形，碎形已成功地應用於數字圖像處理領域及其在醫學圖像分析中的應用。特別是碎形可以用為作形態計量學工具，以針對病理的形式進行診斷和預後，而一些碎形的數學模型可以模擬腫瘤的生長。Chang[5]以及一些研究表明，碎形是描述病理結構的有用工具，它針對病理的機制提供了獨特的觀點。

二、分數布朗運動(Fractional Brownian motion) [4]

這個方法是一個非平穩模型，該模型推廣了布朗運動，用於描述具有非獨立且常態分佈增量的隨機過程，其特徵是一個稱為赫斯特指數 (H urst exponent) 的參數。透過赫斯特指數的值可以確定 FBM 是哪種過程(process)：

- 如果 $H = 1/2$ ，則該過程實際上是布朗運動；
- 如果 $H > 1/2$ ，則該過程具有增量正相關；

- 如果 $H < 1/2$ ，則該過程具有增量呈負相關。

三、赫斯特指數 (Hurst exponent) [6]

Hurst exponent 被廣泛應用於訊號或是影像的碎形分析，與碎形維度有直接的數學式關係，若是應用在影像上，則關係為 $D = 3 - H$ ， H 範圍為 0 到 1。因為有著這樣的關聯，所以亦可透過觀察赫斯特指數的值來判斷運動的粗糙度，如圖 2 可看出 H 值越小，粗糙度越高；反之， H 值越大則越平滑。因此，赫斯特指數非常適合當作觀察病徵的指標。

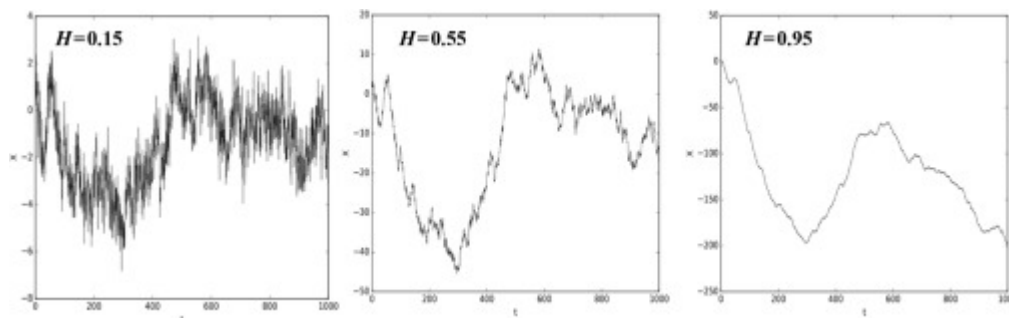


圖 2，Hurst exponent 與粗糙程度關係變化，來源：Wikipedia

四、FBM 和 FGN [5]

令符號 $\{x(t), t \in R\}$ 表示一個連續的隨機過程； $\{x[n], n \in Z\}$ 是一個離散隨機過程。FBM，通常用 $B_H(t)$ 表示，其離散的 FBM (DFBM) 用 $B_H[n]$ 表示。DFBM 的自相關函數 (Autocorrelation functions) 為非平穩的過程，而透過 DFBM 的增量過程， $X_H[n] = B_H[n] - B_H[n-1]$ ，用來獲得一個平穩過程，稱為 DFGN。

DFGN 的機率密度函數 (PDF) 可以表示成：

$$p(x; H, \sigma^2) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{N}{2}} |\mathbf{R}|^{\frac{1}{2}}} \exp\left\{-\frac{1}{2} x^T \mathbf{R}^{-1} x\right\} \quad (1)$$

$\mathbf{x} = [x_0 \ x_1 \ \dots \ x_{N-1}]^T$ 是資料的行向量， \mathbf{R} 為共變異數矩陣， $|\mathbf{R}|$ 是共變異數矩陣的行列式值，由於 DFGN 來自 DFBM，因此 DFGN 的均值為 0。機率密度函數 (Probability Density Function, PDF) 由兩個未知參數組成：赫斯特指數和變異數。變異數是可分離的參數，但赫斯特指數是不可分離的。因此，方程式 (1) 有兩種可能的情況：已知變異數和未知變異數。在已知變異數的情況下，我們通過以下公式估算赫斯特指數：

$$\max_H [p(x; H)] = \max_H [\log p(x; H)]$$

此公式等效於

$$\max_H \{-\log |\mathbf{R}| - x^T \mathbf{R}^{-1} x\}$$

$$= \max_H \{-\log|\bar{R}| - \sigma^{-2} x^T \bar{R}^{-1} x\} \quad (2)$$

\bar{R} 為標準化後的共變異數矩陣，變異數為1。

在未知變異數的情況下，我們通過以下公式估算赫斯特指數：

$$\max_H [\max_{\sigma^2} \{\log p(x; H, \sigma^2)\}]$$

取PDF的對數為：

$$\log p(x; H, \sigma^2) = -\frac{N}{2} \log(2\pi) - \frac{N}{2} \log \sigma^2 - \frac{1}{2} \log|\bar{R}| - \frac{1}{2\sigma^2} x^T \bar{R}^{-1} x \quad (3)$$

接著對 $\log p(x; H)$ 直接取導數：

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{N} x^T \bar{R}^{-1} x \quad (4)$$

把方程式(4)代入方程式(3)，及求得：

$$\begin{aligned} & \max_{\sigma^2} \{\log p(x; H, \sigma^2)\} \\ &= \log p(x; H, \hat{\sigma}^2) = -\frac{N}{2} \log(2\pi) - \frac{N}{2} \log(\hat{\sigma}^2) - \frac{1}{2} \log|\bar{R}| - \frac{N}{2} \end{aligned}$$

最後省略一些不影響最大化的結果後得到：

$$\begin{aligned} & \max_H [\max_{\sigma^2} \{\log p(x; H, \sigma^2)\}] \\ &= \max_H [-\log|\bar{R}| - N \log(\frac{1}{N} x^T \bar{R}^{-1} x)] \end{aligned} \quad (5)$$

肆、研究方法及步驟

◆ 以兩種不同方法的 2D DFGN 最大化求得赫斯特指數 [5]

因 2D DFBM 須先轉換成 2D DFGN 才能使用 MLE 來估測赫斯特指數 (H)，進而估測碎形維度 (D)，有兩種方式可以達成。第一種由 Hofer 提出的方法，其中 $N_1=(M-1)*(N-1)$ ， M 為欲估測的影像的行， N 為欲估測的影像列，因此得到此 2D DFGN 的 PDF 為：

$$p(\vec{X}_1; H, \sigma^2) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{N_1}{2}} |\bar{R}_1|^{\frac{1}{2}}} \times \exp\left\{-\frac{1}{2} \vec{X}_1^T \bar{R}_1^{-1} \vec{X}_1\right\} \quad (6)$$

在未知變異數的情況下，我們通過以下公式估算赫斯特指數：

先取PDF的對數為：

$$\log p(\vec{X}_1; H, \hat{\sigma}^2) = -\frac{N_1}{2} \log(2\pi) - \frac{N_1}{2} \log \hat{\sigma}^2 - \frac{1}{2} \log|\bar{R}_1| - \frac{N_1}{2}$$

最後省略一些不影響最大化的結果後得到:

$$\begin{aligned} & \max_H [\log p(\vec{X}_1; H, \hat{\sigma}^2)] \\ & = \max_H [-\log|\bar{R}_1| - N_1 \log(\frac{1}{N_1} \vec{X}_1^T \bar{R}_1^{-1} \vec{X}_1)] \quad (7) \end{aligned}$$

此公式等同於方程式(5)

在已知變異數的情況下，我們通過以下等同於方程式(2)的公式估算赫斯特指數:

$$\begin{aligned} & \max_H \{-\log|R_1| - \vec{X}_1^T \bar{R}_1^{-1} \vec{X}_1\} \\ & = \max_H \{-\log|\bar{R}_1| - \sigma^{-2} \vec{X}_1^T \bar{R}_1^{-1} \vec{X}_1\} \quad (8) \end{aligned}$$

不同於Hoefer，Balghonaim和Keller提出另外一種2D DFGN。其中 $N_2=(M-1)*N$ 。而這個2D DFGN的PDF等同於方程式(1)，如下所示:

$$p(\vec{X}_2; H, \sigma^2) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{N_2}{2}} |\bar{R}_2|^{\frac{1}{2}}} \times \exp\left\{-\frac{1}{2} \vec{X}_2^T \bar{R}_2^{-1} \vec{X}_2\right\}$$

在未知變異數的情況下，我們通過以下公式估算赫斯特指數:

取PDF的對數為:

$$\begin{aligned} \log p(\vec{X}_2; H, \hat{\sigma}^2) & = -\frac{N_2}{2} \log(2\pi) - \frac{N_2}{2} \log \hat{\sigma}^2 \\ & \quad - \frac{1}{2} \log|\bar{R}_2| - \frac{N_2}{2} \end{aligned}$$

最後省略一些不影響最大化的結果後得到:

$$\begin{aligned} & \max_H [\log p(\vec{X}_2; H, \hat{\sigma}^2)] \\ & = \max_H [-\log|\bar{R}_2| - N_2 \log(\frac{1}{N_2} \vec{X}_2^T \bar{R}_2^{-1} \vec{X}_2)] \quad (9) \end{aligned}$$

此公式等同於方程式(7)。

在已知變異數的情況下，我們通過以下等同於方程式(8)的公式估算赫斯特指數:

$$\begin{aligned} & \max_H \{-\log|R_2| - \vec{X}_2^T \bar{R}_2^{-1} \vec{X}_2\} \\ & = \max_H \{-\log|\bar{R}_2| - \sigma^{-2} \vec{X}_2^T \bar{R}_2^{-1} \vec{X}_2\} \quad (10) \end{aligned}$$

接著，可以迭代地計算共變異矩陣的反矩陣和行列式值以找出最佳的赫斯特指數。方便起見，我們用迭代計算方程式(7)、(8)、(9)、(10)。

◆ **2D DFBM 的迭代的 MLE [5]**

迭代的 MLE 運算相關的符號如下:

$$\mathbf{R}^{-1} = \mathbf{L}^T \mathbf{D} \mathbf{L} \quad (11)$$

$$\mathbf{L} = \begin{bmatrix} I & 0 & \cdots & 0 \\ A_1(1) & I & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{M-1}(M-1) & A_{M-1}(M-2) & \cdots & I \end{bmatrix} \quad (12)$$

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} P_0^{-1} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & P_1^{-1} & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & P_{M-1}^{-1} \end{bmatrix} \quad (13)$$

$$\log|\mathbf{R}| = \sum_{i=0}^{N-1} \log P_i \quad (14)$$

2D DFBM 的迭代的 MLE 主要有五步驟如下:

- (1) 使用向量 Levinson 演算法運算出預測變異數和係數
- (2) 運用方程式(12)、(13)分別儲存 \mathbf{L} 和 \mathbf{D}
- (3) 使用方程式(11) 計算 \mathbf{R} 的反矩陣(\mathbf{R}^{-1})
- (4) 使用方程式(14) 計算 $\log|\mathbf{R}|$
- (5) 最後根據個別的目的計算方程式(7)、(8)、(9)、(10)

雖然迭代的 MLE 是可行的，但以上內容的過程仍需要儲存大量的矩陣計算。我們可以通過更完善美的對數相似函數結構，獲得一個更有效率的 MLE 估測器，稱為 2D DFBM 的有效率 MLE，此估測器可以加快計算速度。

◆ **2D DFBM 的有效率 MLE [5]**

為了避免使用大量記憶體儲存矩陣運算，首先使用 Cholesky 分解來分解 P_k 的反矩陣，接著分解 \mathbf{R}^{-1} 。第三，逐段計算 $\bar{\mathbf{X}}^T \mathbf{R}^{-1} \bar{\mathbf{X}}$ 。最後，把每一個片段相加起來而無須儲存任何儲存動作。

有效率 MLE 運算相關的符號如下:

$$P_k^{-1} = U_k^T U_k, k=0,1,\dots,M-1$$

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} U_0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & U_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & U_{M-1} \end{bmatrix}^T \times \begin{bmatrix} U_0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & U_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & U_{M-1} \end{bmatrix} = D_U^T D_U$$

$$\mathbf{R}^{-1} = \mathbf{W}^T \mathbf{W}$$

$$\mathbf{W} = \begin{bmatrix} U_0 & 0 & \cdots & 0 \\ U_1 A_1(1) & U_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ U_{M-1} A_{M-1}(M-1) & U_{M-1} A_{M-1}(M-2) & \cdots & U_{M-1} \end{bmatrix}$$

$$\bar{\mathbf{X}}^T \mathbf{R}^{-1} \bar{\mathbf{X}} = \bar{\mathbf{Y}}^T \bar{\mathbf{Y}} = \sum_{k=0}^{M-1} Y_i^T Y_i \quad (15)$$

$$Y_i = U_i \left(\sum_{k=0}^{i-1} A_i(i-k) X_k + X_i \right), i=0,1,\dots,M-1 \quad (16)$$

2D DFBM 的有效率 MLE 主要有四步驟如下：

- (1) 使用向量 Levinson 演算法運算出預測變異數和係數
- (2) 使用方程式(14) 計算 $\log|\mathbf{R}|$
- (3) 使用方程式(16) 算出 Y_i 和使用方程式(15) 算出各片段的總和
- (4) 據個別的目的計算方程式(7)、(8)、(9)、(10)

研究發現，迭代的 MLE 和有效率的 MLE 有著相同的準度但是有效率的 MLE 無論是速度還是效率都勝過迭代的 MLE。

本研究影像來源以 Kaggle 網站下載的肺部 X 光影像[7]為對象，資料集包含正常的肺部 X 光影像以及罹患肺炎的肺部 X 光影像兩種影像，共 5856 張，正常有 1583 張，肺炎有 4273 張，其中訓練集、測試集和驗證集分別為 5216 張(1341 張正常、3875 張肺炎)、624 張(234 張正常、390 張肺炎)、16 張影像(8 張正常、8 張肺炎)。

首先將原始資料庫中的訓練集、測試集和驗證集中的正常和肺炎影像全部分成兩種影像分別為正常和肺炎影像，共有 5856 張，其中正常 1583 張，約佔有 27%，肺炎有 4273 張，約佔有 73%。

執行步驟如下：

1. 因為每張影像大小略有不同，為使辨識更加精準，故從原始影像中截取最核心的影像區塊，大小為 127×384 。

2. 將此區塊分割成不同尺寸的子影像，大小切成 8×8 的子影像，且分割的步長分別使用 2 和 4。
3. 使用 MLE 估測每個子影像的赫斯特指數後，再換算成碎形維度。
4. 首先計算所有子影像的中位數、眾數、最小值、最大值、全距，再將所有子影像按照碎形維度的大小排序，區分成六等份(0 - 25%, 25% - 50%, 37.5% - 62.5%, 50% - 75%, 25% - 75%, 75% - 100%)，並計算出全部與每個區段的平均值，接著計算了全部與排序後 25% - 75% 的變異量，因此共收集到十四種特徵供機器學習採用。
5. 使用機器學習中的 SVM[8-9]與 DT[9]來辨識，其中訓練集佔所有影像圖的 90%，測試集佔 10%。

伍、實驗結果

目前僅使用由分割後獲得之 8×8 子影像的十四種特徵做為 SVM 與 DT 的特徵，暫不考慮由其他區塊分割所提供的資料；SVM 與 DT 僅使用預設參數。經過測試多種不同特徵的搭配後，由全部的平均值與變異量和(0 - 25%, 25% - 50%)的平均值等四種特徵的訓練有最好的辨識率。也發現在 SVM 的時候使用分割步長為 2，DT 使用的分割步長為 4 效果最好。結果顯示，辨識率分別可達 88.90%與 86.68%。從結果顯示，透過有效的紋理分析演算法確實可以有效辨識是否具有肺炎。本研究所使用的估測器為最先進的赫斯特指數估測演算法：最大相似估測器[5]，也能應用於其他的醫學影像資料庫中。

因肺部影像的局部特性類似於 2D FBM，因此本研究將每個子影像模擬成 2D FBM；圖 1 和圖 2 分別表示正常和肺炎的影像[7]。即便是專業醫師，用人工分辨是否為正常或肺炎時，難免會有誤判情形發生。圖 3、圖 4 和圖 5 為不同赫斯特指數的影像。



圖 1 肺部 X 光影像的正常影像：範例 1(左)；範例 2(右)



圖 2 肺部 X 光影像的肺炎影像：範例 1(左)；範例 2(右)

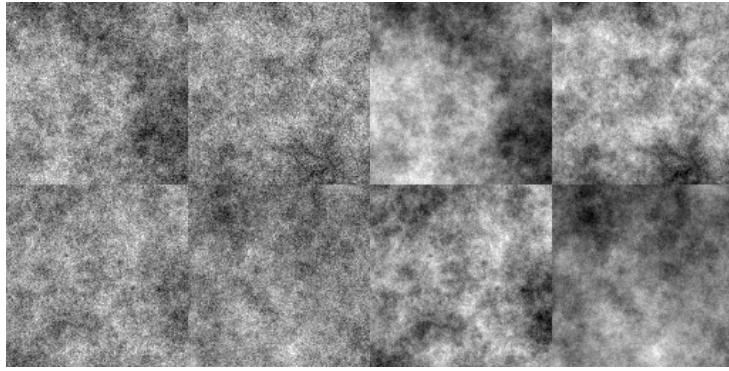


圖 3， $H = 0.1$ (左)； $H = 0.3$ (右)

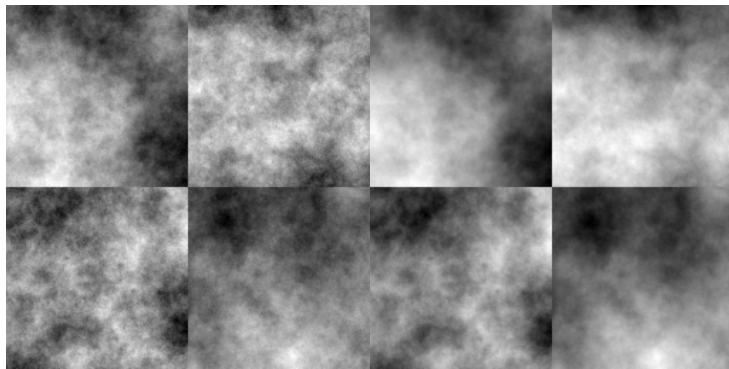


圖 4， $H = 0.5$ (左)； $H = 0.7$ (右)

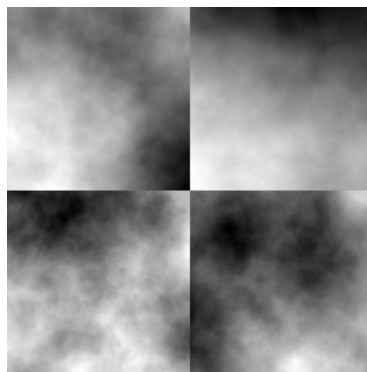


圖 5， $H = 0.9$

陸、討論

如所預期，肺部 X 光影像的肺炎部分確實與正常部分有所不同。截至目前為止，本研究使用機器學習中的支援向量機(SVM)與決策樹(DT)，其參數也僅使用預設值，即分別取得 88.90%與 86.69%的辨識率。透過本研究的成果，可以有很高的機會得出比傳統解讀醫學影像更精準、更有效率的診斷方式，以輔助醫生即時掌握病患的生理狀況，並給予準確的醫療診斷。在未來，我們可以繼

續利用碎形維度以辨識其他病理組織的紋理差異，例如乳癌、大腸癌等，相信在臨床醫學中，還有許多的應用和貢獻空間可以被廣泛地開發。

柒、參考文獻

1. 碎形，Wikipedia。
2. P.-W. Huang and C.-H. Lee, Automatic classification for pathological prostate images based on fractal analysis, *IEEE Trans. Med. Imag.* 28(7) (2009) 1037–1050
3. P.-L. Lin, P.-W. Huang, C.-H. Lee and M.-T. Wu, Automatic classification for solitary pulmonary nodule in CT image by fractal analysis based on fractional Brownian motion model, *Pattern Recognit.* 46(12) (2013) 3279–3287.
4. Fractional Brownian motion, Wikipedia.
5. Y.-C. Chang, An efficient maximum likelihood estimator for two-dimensional fractional Brownian motion, *Fractals*, Vol. 29, No. 1 (2021) 2150025 (15 pages).
6. 赫斯特指數，Wikipedia。
7. <https://www.kaggle.com/paultimothymooney/chest-xray-pneumonia>
8. Shigeo Abe, *Support Vector Machines for Pattern Classification*. Springer, New York, 2004
9. 徐聖訓，一行指令學 Python：用機器學習掌握人工智慧，全華，2020。