

科技部補助

大專學生研究計畫研究成果報告

* *****
* 計 畫
* : 鼻咽部良惡腫瘤分辨之醫學輔助診斷系統
* 名 稱
* *****

執行計畫學生： 靳文綺
學生計畫編號： MOST 105-2815-C-040-067-E
研究期間： 105年07月01日至106年02月28日止，計8個月
指導教授： 秦群立

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： 中山醫學大學醫學資訊學系

中華民國 106年03月29日

二、研究計畫內容：

(一)摘要

不同於其他好發於高年齡層的癌症，鼻咽癌較容易發病於年齡40至50歲的男性身上，也因此較容易衝擊到患者的家庭經濟與整體社會發展。而目前診斷鼻咽部狀態的方式是以人工進行影像判讀，但此種方式會因每位醫師判讀經驗的差異而有不同的結果，可能導致治療時間延遲。此外，雖有許多學者紛紛投入發展以醫學影像進行判讀的電腦輔助診斷系統，但大多所選用的分類器則為傳統的支援向量機(SVM)及一般類神經網路架構，若希望能得到較高的辨識成功率，則需找到足夠具代表性的特徵。而近年來，深度學習(Deep Learning)已成了目前人工智慧的主流並應用於許多領域中，因此本計畫提出以深度學習為架構的鼻咽部良惡腫瘤分辨之醫學輔助診斷系統，首先將MRI影像透過直方圖均化(histogram equalization)去雜訊並利用Otsu找出門檻值的方法擷取出鼻咽部腫瘤區域，接著透過資料擴增的方法切割出300張大小為 32×32 的patch以大幅增加數量，再將所有patch輸入至Deep CNN深度學習分類器進行訓練，其架構為兩層convolutional layers、一層max-pooling layer及一層的fully connected layer，最後可得訓練階段的辨識準確度為70%，而測試階段的辨識準確度為69%，讓醫生除了依靠臨床經驗之外，也能透過本系統的輔助而更精準的分辨鼻咽部腫瘤的良惡性，提升腫瘤辨識的正確率。

(二)研究動機與研究問題

鼻咽癌(Nasopharyngeal Carcinoma，簡稱NPC)是指源自於鼻咽部之上皮細胞的癌症，為台灣地區在惡性腫瘤中致命的癌症之一。其具有種族及地理分佈的特性，最早出現於中國東南沿海地區，當地居民罹患率相當高，而在南亞、台灣、北極、中東及南非等地區也極為盛行，但在歐美國家較為罕見，僅佔所有惡性腫瘤的0.3%左右[1-2]。如圖1所示，不同於其他好發於高年齡層的癌症，鼻咽癌發生的平均年齡為45.5歲[3]，男女之比例為3:1，因這個階段正值事業顛峰及家庭主幹，病發後往往造成極大的損失及負擔，且容易對社會、經濟及家庭造成重大衝擊。

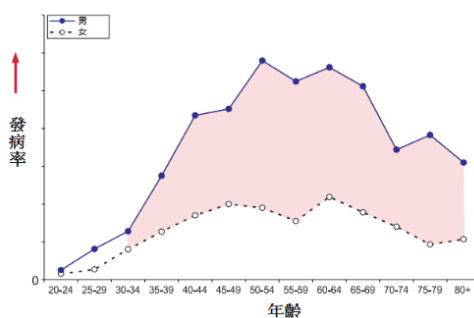


圖 1、鼻咽癌發病率、性別及年齡之折線圖

鼻咽癌的成因至今未完全明瞭，且早期症狀或病徵並不明顯，患者常到末期才查覺是惡性腫瘤。而目前診斷鼻咽部腫瘤狀態的方式是以人工進行影像判讀，但此種方式會因每位醫師判讀經驗的差異而有不同的結果，可能導致治療時間延遲。此外，鼻咽癌會使鼻咽部的組織增生，但尚未擴散的惡性腫瘤在外型上，與一般的良性腫瘤無太大差異[4]，醫師須透過鼻咽部切片檢查及自身經驗才能確認是否為惡性腫瘤，且開刀必會伴隨著一定的風險。

正常的鼻咽部為薄薄一層組織，而良性的腫瘤看起來較為肥厚，如下圖2(a)箭頭

所指處所示，但其依然保持一定的形狀及規律紋理，且其分界清楚，並僅限於局部生長；而惡性腫瘤如下圖2(b)所示，箭頭所指處可見其紋理雜亂，顏色也較混濁，且沒有一定的區域與形狀，有時甚至會侵蝕鄰近的正常組織，或轉移到局部淋巴結向全身擴散，難以徹底治癒，最終可能會導致患者死亡[5]。

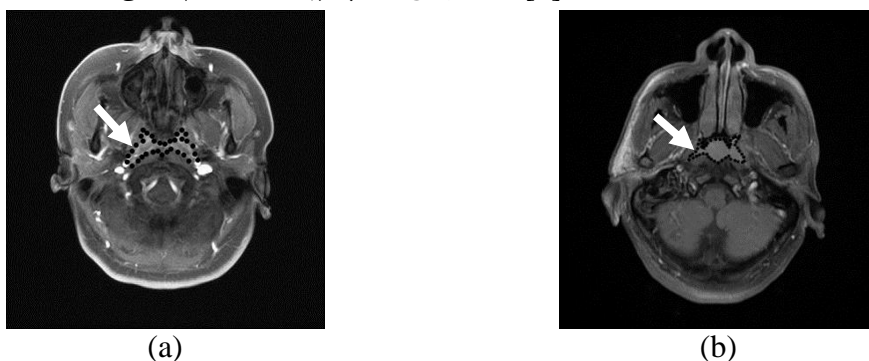


圖 2、(a)鼻咽部良性腫瘤影像，(b)鼻咽部惡性腫瘤影像

隨著醫療技術的進步，許多學者紛紛投入發展以醫學影像進行判讀的電腦輔助診斷系統，但大多所選用的分類器則為傳統的分類和回歸樹(CART)、支援向量機(SVM)及一般類神經網路架構，若希望能得到較高的辨識成功率，則需找到足夠具代表性的特徵[6]。近年來，隨著深度學習(Deep Learning)技術因硬體的進步而重新被重視，深度學習也成了目前人工智慧的主流，如去年擊敗世界棋王的 Google AlphaGo 與 2011 年奪得益智問答競賽大獎的 IBM Watson。深度學習意在模擬人腦進行分析學習的神經網路，藉由模仿人腦的機制來解釋數據，例如信號、聲音及圖像等，希望透過大量的訓練過程，使機器能找到一個最佳函數，即為最佳解。

而本計畫為了使醫學影像判讀上的準確率能大幅提高，因此提出以深度學習技術為架構，發展出一套鼻咽部良惡腫瘤分辨的醫學輔助診斷系統，讓醫生除了依靠臨床經驗之外，也能透過本系統的輔助而更精準的分辨鼻咽部腫瘤的良惡性，提升腫瘤辨識的正確率。

(三)文獻回顧與探討

近年來鼻咽癌發生率快速上升，許多患者到了末期才查覺是惡性腫瘤，但往往為時已晚。若能輔助醫生更準確且快速的判斷腫瘤良惡，並盡早治療，必能提升鼻咽癌的治癒率。此外，雖然至今已有許多分析腫瘤影像的論文被提出，但針對鼻咽部腫瘤良惡分析的方法仍為少數，且大多與醫學影像處理相關的論文所選用的分類器多為傳統的分類和回歸樹(CART)、支援向量機(SVM)及一般類神經網路架構，若希望能得到較高的辨識成功率，則需找到足夠具代表性的特徵。若能參考多篇文獻做為基礎，並發展出基於深度學習的鼻咽部良惡腫瘤判斷方法，將更具意義。

2017年Thijs Kooi等學者發表一篇將大尺度深度學習用於乳房病灶之電腦輔助診斷的論文[7]，近年來電腦輔助診斷系統(Computer Aided Detection and Diagnosis systems, CAD systems)的開發與應用十分廣泛，但CAD的有效性取決於醫師的經驗與較精確的人為特徵，再者卷積神經網路(CNN)的效能隨著更有效的訓練方法被提出以及硬體技術的突破而增加，越來越多學者利用CNN進行醫學影像相關的研究，因此此篇研究將CNN應用於乳房病灶(lesion)的判斷，並與傳統CAD進行效能的比較。此研究首先利用候選區偵測找到區域最佳解(local optima)，即乳房病灶可能的區域，接著以區域最佳解框選出patch，再以資料擴增(Data augmentation)的方法增加patch的數量，將所得的patch輸入至CNN進行學習與訓練，並在CNN架構中設置兩層全連接層(fully

connected layer), 另外手動抽取多種特徵, 將特徵向量輸入至第二層全連接層進行二次訓練與分類。從實驗結果可以得知CNN的正確率與效能皆比傳統的CAD高, 而此研究所提出的資料擴增與加入特徵向量的方法, 比起使用原始訓練集輸入至CNN進行訓練, 其正確率更有明顯的提升, 具實用性與創新性。

在2016年, Haoqiang Fan和Erjin Zhou學者發表了一篇藉由深度學習處理水平人臉特徵點定位的論文[8], 雖然人臉辨識的技術發展迅速, 但由於臉部影像可能因表情或拍攝角度不同而會有較大的變化, 因此目前在臉部特徵點定位上較不穩且不易控制, 這仍是一項尚未解決的問題。因此本研究提出將卷積神經網路(Convolutional neural network)套用至Coarse-to-fine prediction的方法中, 藉以增強穩健性。在卷積神經網路的部分共有10層, 其中convolutional layers有8層, 比一般典型的4層具有更深的架構, 輸入人臉影像後, 便會經過多次的convolution、pooling及非線性激發等過程; 而Coarse-to-fine prediction架構則是指會先從影像中區塊較大的部份開始做, 接著慢慢切割出小區塊再做, 以此類推。此研究所提出將卷積神經網路套用至Coarse-to-fine prediction的方法極具創新性, 不僅透過深度網路加強效能, 更運用了Coarse-to-fine prediction從粗略到精簡的分割處理方式有效改善以往人臉辨識中特徵點定位可能會遇到的問題。

2015年Nijad Al-Najdawi等學者發表了有關於乳房攝影影像之增強、切割與分類的論文[9], 首先針對乳房攝影的影像進行去雜訊, 接著採用三種方法增強影像: 對比有限自適應直方圖均化(Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization, CLAHE)、中值濾波器(Median filtering)以及高斯平滑化(Gaussian smoothing)。接下來利用Canny進行邊緣偵測, 切割出影像中感興趣的區域(Region of Interest, ROI), 最後將切割的影像分類, 首先計算腫塊的似圓性(Roundness)並得到一值Metric, 接著設定Metric的閾值, 將腫塊分為四類: 良性、較可能為良性、較可能為惡性以及惡性。此研究提出結合CLAHE和Median filtering的影像增強方法, 所切割出的區域跟放射科醫師判斷的區域較為接近, 但其特徵只採用似圓性進行分類, 方法過於單一, 因此準確性有待商榷。

而在2013年, Wei Huang等學者發表了一篇利用不同分類方法切割出鼻咽癌病變區域的論文[10], 裡面提及傳統腫瘤切割主要可分為基於輪廓(Contour-based)與基於區域(Region-based)兩種方法, 但基於輪廓的切割方法須由醫師手繪出初始輪廓並手動定義參數, 若醫師較缺乏特定知識, 此種切割方式較為不方便。因此本系統提出兩種基於區域的鼻咽癌腫瘤切割方法, 分別為半監督式的“Generative Clustering-Based Segmentation Method with Metric-Based Similarity Learning”及透過SVM進行分類的“Discriminative Classification-Based Segmentation Method with Kernel Learning”。前者透過監督式譜聚類演算法(Spectral Clustering Algorithm)找出空間權重的相似點並學習, 再透過非監督式的Out-of-Sample Extension對腫瘤進行切割; 後者則是利用非線性的SVM作為分類器, 並透過radius-margin bound方法來學習核心參數, 最後再進行切割。此研究提出了兩種腫瘤切割的方法, 有效改善傳統針對輪廓進行切割的不便性。但此研究只針對影像切割進行探討, 並無對後續特徵抽取及分類的部分做深入研究。

綜合以上的文獻回顧, 本計畫將利用由附設醫院所獲得的MRI影像來做為鼻咽部腫大良惡分析的依據, 並藉由資料擴增中影像平移(shift)的方法提升數據量, 再透過Deep Learning深度學習分類器進行鼻咽部腫大的良惡分析。

(四)研究方法及步驟

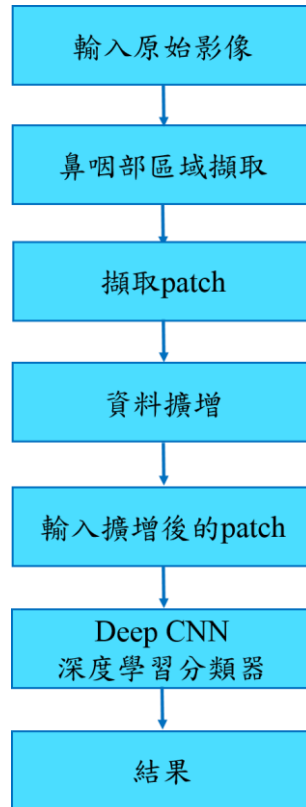


圖 3、系統流程圖

圖3為本計畫所提出之系統流程圖，「輸入原始影像」後，系統對影像進行「鼻咽部區域擷取」，再從鼻咽部區域影像中「擷取patch」，並透過「資料擴增」的方式增加影像數量。接著「輸入擴增後的patch」至「Deep CNN深度學習分類器」訓練，最後便可得到最佳的「結果」，以下將詳細說明。

4.1. 輸入原始影像

本計畫會將取得的MRI影像中屬於鼻咽部的區域框選出來，接著再透過直方圖均化及Otsu擷取出ROI，如圖4所示。在拍攝影像前，病患必須注射顯影劑，藉由血液循環將顯影劑送至腫瘤所在的地方，透過顯影劑便能更加清楚的觀察出腫瘤與其他組織之間的差異，了解腫瘤的大小以及擴散的程度。而在輸入影像前會先進行影像去連結的動作，因此不會有病人隱私洩漏的問題，且本計畫過程中持續與醫學影像技術科醫師進行討論，藉以提高本計畫判斷的準確性。



圖 4、(a)框選處為鼻咽部良性腫瘤影像，(b)擷取出鼻咽部良性腫瘤區域，
(c)框選處為鼻咽部惡性腫瘤影像，(d)擷取出鼻咽部惡性腫瘤區域

4.2. 鼻咽部區域擷取

本計畫將鼻咽癌患者拍攝之醫學影像輸入至系統中，接著透過醫師框選出鼻咽部所在範圍，並藉由直方圖均化[11]及Otsu[12]找出門檻值的方式進行鼻咽部區域擷取。

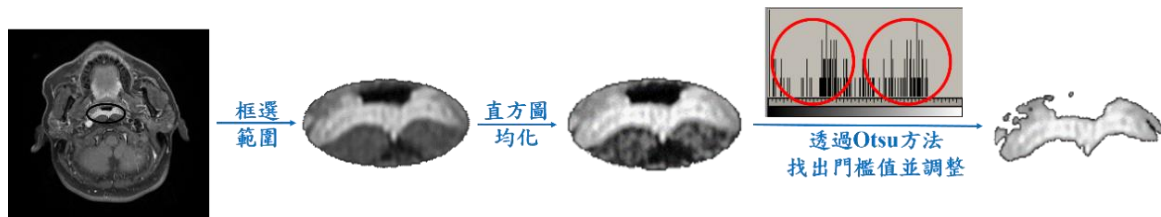


圖5、鼻咽部區域擷取流程

如上圖5所示，本計畫採用半自動的形式擷取鼻咽部影像，首先透過手動的方式將鼻咽部區域以一橢圓形框選出來[13]，接著將所得的橢圓區域進行直方圖均化(histogram equalization)使其去雜訊並提升影像對比度，直方圖均化的方式如方程式(1)所示。直方圖均化過後，再透過Otsu的方法從灰階值的分布狀態找出最佳門檻值進行二值化的動作，進而將完整鼻咽部腫瘤區域擷取出來。

$$s = T(i) = \sum_{n=0}^i p(n) \quad (1)$$

其中轉換函數 $T(i)$ 是一個遞增函數， i 為影像上任一亮度值，而 i 與輸出亮度值 s 的關係是由亮度值為0到 i 的機率值 $p(n)$ 加總而得的。

4.3. 擷取patch並進行資料擴增

為了避免過度擬合(Overfitting)的問題產生，因此需要輸入充足的資料量。由於鼻咽癌病人數並不多，因此需透過資料擴增(Data augmentation)的技術[7]來增加影像數量。

資料擴增技術包含許多種方式，例如：在平面上做水平或垂直移動的影像平移法(shift)、對影像隨機旋轉特定角度的影像旋轉法(rotation)、按照指定尺度因子做放大或縮小的尺度轉換法(scale)、對影像HSV色彩空間做調整的對比度轉換法(contrast)及對RGB色彩空間進行主成分分析的顏色轉換法(color)。

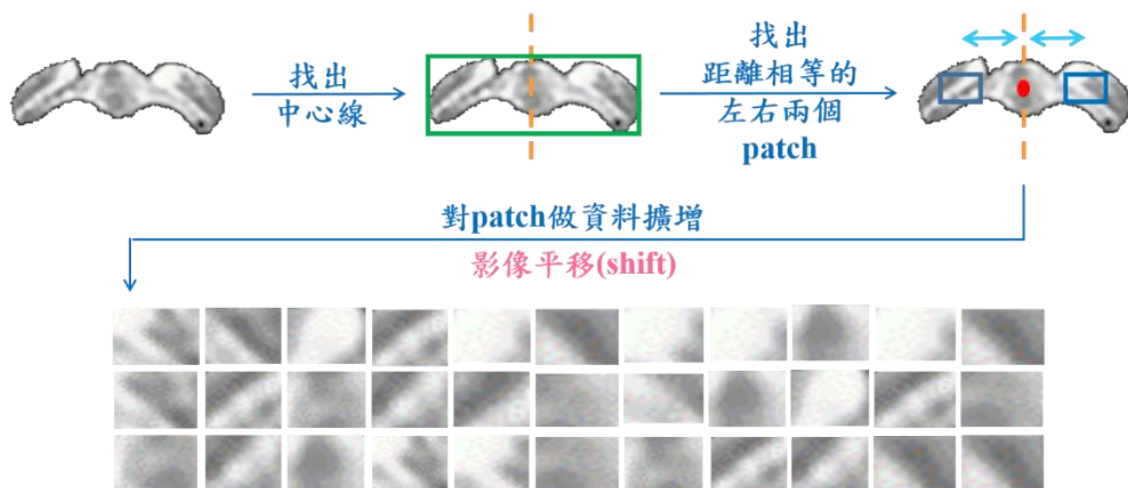


圖6、資料擴增流程

上圖6為本計畫所提出之資料擴增流程，本計畫在鼻咽部區域影像中找出中心線，並以中心線為基準向左右兩側各尋找一個與中心點距離相等的座標，接著以該座標為中心切出左右兩區塊(patch)。切出區塊後，便對所找出的區塊進行影像平移(shift)，本計畫將平均平移步長設為1個像素，並沿著水平或垂直方向改變位置擴增出300張大小為 32×32 的影像，其中良性與惡性腫瘤的影像數量皆為150張。

4.4. Deep CNN深度學習分類器

經資料擴增後，我們便可將擴增後的300張patch輸入至分類器中進行訓練。本計畫以Deep convolutional neural network[14-16]做為分類器，輸入為前面步驟擷取出之patch，而輸出則為腫瘤良惡性的分類結果，其架構包含兩層convolutional layers、一層max-pooling layer及一層的fully connected layer。下圖7為本計畫所提出之Deep CNN深度學習分類器的架構圖。

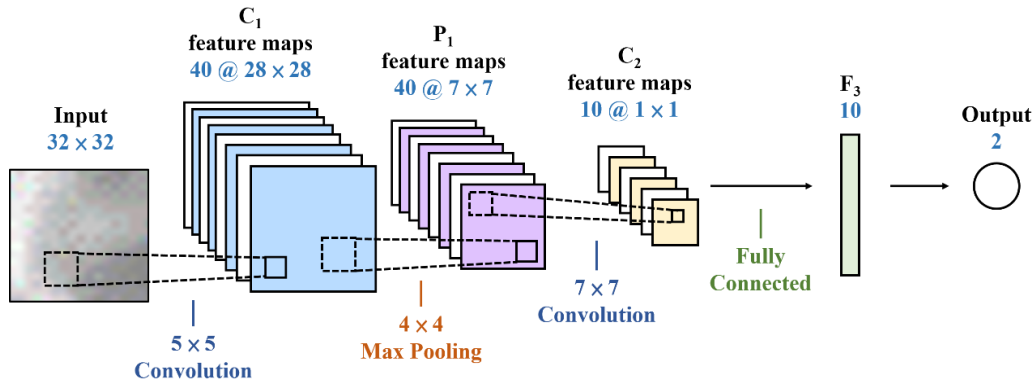


圖 7、Deep CNN 深度學習分類器之架構圖

本計畫首先將大小為 32×32 的鼻咽部影像輸入至第一層convolutional layer，其filter大小為 5×5 ，經convolution後可取得40張影像大小為 28×28 的feature maps；接著透過max-pooling將影像縮小為 7×7 的feature maps，而其filter大小為 4×4 ；再將40張已縮小為 7×7 的feature maps輸入至第二層convolutional layer，其filter大小為 7×7 ，經convolution後便可得10張大小為 1×1 的feature maps；最後再將這10張 1×1 的feature maps皆輸入至fully connected layer，便可分出良性或惡性兩類結果，實作程式碼如下圖8所示。

```
local function train(trainData)
  -- epoch tracker
  epoch = epoch or 1
  -- local vars
  local time = sys.clock()
  -- shuffle at each epoch
  local shuffle = torch.randperm(trainData:size())
  -- do one epoch
  print(sys.COLORS.green .. '=> doing epoch on training data:')
  print("=> online epoch # " .. epoch .. " [batchSize = " .. opt.batchSize .. "]")
  for t = 1, trainData:size(), opt.batchSize do
    -- disp progress
    xlua.progress(t, trainData:size())
    collectgarbage()
    -- batch fits?
    if (t + opt.batchSize - 1) > trainData:size() then
      break
    end
    -- create mini batch
    local idx = 1
    for i = t, t+opt.batchSize-1 do
      x[idx] = trainData.data[shuffle[i]]
      yt[idx] = trainData.labels[shuffle[i]]
      idx = idx + 1
    end
    -- create closure to evaluate f(X) and df/dX
    local eval_E = function(w)
      -- reset gradients
      dE_dw:zero()
      -- evaluate function for complete mini batch
      local y = model:forward(x)
      local E = loss:forward(y, yt)
      -- estimate df/dW
      local dE_dy = loss:backward(y, yt)
      model:backward(x, dE_dy)
      -- update confusion
      for i = 1, opt.batchSize do
        confusion:add(y[i], yt[i])
      end
      -- return f and df/dX
      return E, dE_dw
    end
  end
end
```

圖 8、Deep CNN深度學習分類器之實作程式碼

而在實作方面，本計畫利用NVIDIA GPU[16]加速訓練的效能，其擅長平行工作負載且可讓學習速度比CPU快10-75倍，可將許多資料訓練迭代的時間從數週縮短為數天。目前GPU技術已在短短一年內讓深度神經網路訓練再加速12倍。而本計畫使用的深度學習開發工具為Facebook所開發的Torch，其運行在LuaJIT上且對卷積網絡的支持非常好，與C++、C#以及Java等工業語言相比速度更加快速，因此不需擔心性能問題。未來本計畫可能使用NVIDIA Jetson TK1套件進行開發，此嵌入式系統搭載全球超級電腦所採用的NVIDIA Kepler™運算核心，可以較低的價格擁有全功能的NVIDIA CUDA®平台，如圖9所示。



圖 9、NVIDIA Jetson TK1 示意圖

(五)結果

5.1. 實驗樣本

本計畫使用中山醫學大學附設醫院(Chung Shan Medical University Hospital)醫學影像技術科醫師所提供的 $0.45 \times 0.45 \times 5.5\text{mm}$ 之鼻咽部的T2 MRI影像，影像大小為 $512 \times 512 \times 34$ ，影像資料集為2010年9月至2015年1月，總共31位病患的影像，其中有6位是女性，其餘25位為男性，而良性腫瘤與惡性腫瘤的影像數量分別為26張及33張。為了增加影像數量，本計畫透過資料擴增將影像調整為 300 張大小為 32×32 的影像，其中良性與惡性腫瘤的影像數量皆為150張，如下圖10所示。

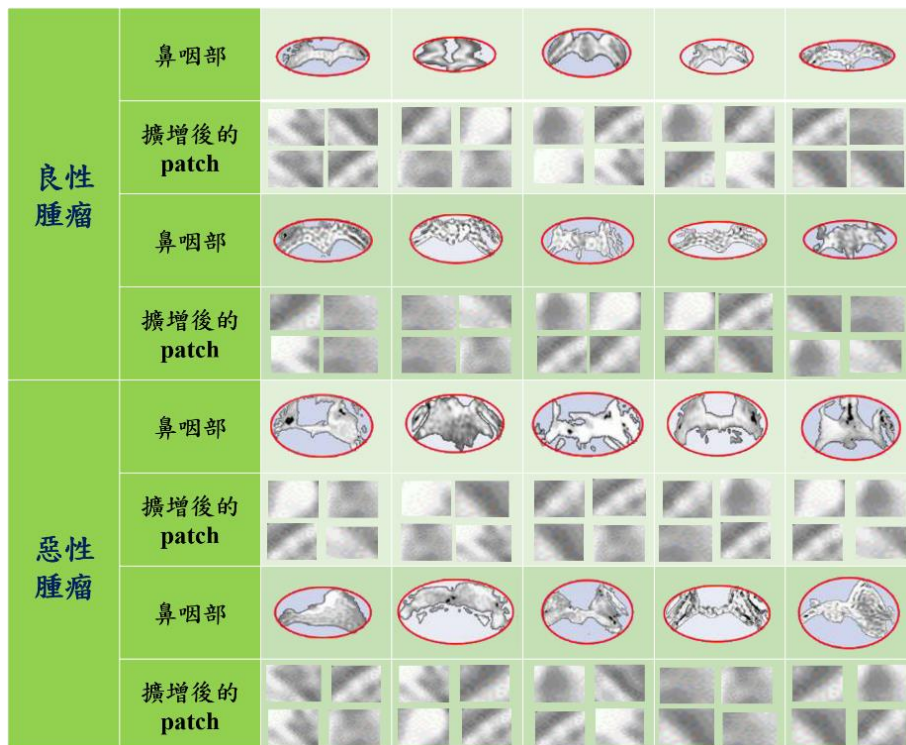


圖 10、實驗樣本示意圖

5.2. 實驗結果

本計畫將資料擴增後的300張大小為 32×32 之鼻咽部patch輸入至Deep CNN深度學習分類器進行訓練，得到訓練階段的準確度為70%，而測試最終準確度為69%，並計算出訓練與測試階段的真陽性率(True Positive Rate, TPR)、偽陽性率(False Positive Rate, FPR)、真陰性率(True Negative Rate, TNR)、偽陰性率(False Negative Rate, FNR)及準確度(Accuracy, ACC)，其計算方法如方程式(2)-(6)所示，結果如表1及表2所示。其中真陽性率是指在所有實際為陽性的樣本中，被正確地判斷為陽性之比率；而偽陽性率則是在所有實際為陰性的樣本中，被錯誤地判斷為陽性之比率；真陰性率是指在所有實際為陰性的樣本中，被正確地判斷為陰性之比率；而偽陰性率則是在所有實際為陽性的樣本中，被錯誤地判斷為陰性之比率。

$$\text{真陽性率(TPR)} : \text{TPR} = \text{TP}/(\text{TP}+\text{FN}) \quad (2)$$

$$\text{偽陽性率(FPR)} : \text{FPR} = \text{FP}/(\text{FP}+\text{TN}) \quad (3)$$

$$\text{真陰性率(TNR)} : \text{TNR} = \text{TN}/(\text{FP}+\text{TN}) \quad (4)$$

$$\text{偽陰性率(FNR)} : \text{FNR} = \text{FN}/(\text{TP}+\text{FN}) \quad (5)$$

$$\text{準確度(ACC)} : \text{ACC} = (\text{TP}+\text{TN})/(\text{P}+\text{N}) \quad (6)$$

表1、訓練階段的Confusion Matrix

		predicted condition			
		prediction positive	prediction negative		
true condition	total population				
	condition positive	True positive (TP) = 58	False negative (FN) = 6	Sensitivity, True Positive Rate (TPR) = $\frac{TP}{(TP+FN)}$ = $\frac{58}{(58+6)} = 91\%$	False Negative Rate (FNR) = $\frac{FN}{(TP+FN)}$ = $\frac{6}{(58+6)} = 9.4\%$
condition negative	False positive (FP) = 32	True negative (TN) = 32	False Positive Rate (FPR) = $\frac{FP}{(FP+TN)}$ = $\frac{32}{(32+32)} = 50\%$	Specificity, True Negative Rate (TNR) = $\frac{TN}{(FP+TN)}$ = $\frac{32}{(32+32)} = 50\%$	
Accuracy (ACC) = $\frac{(TP+TN)}{(P+N)} = \frac{(58+32)}{(58+32+6+32)} = 70\%$					

表2、測試階段的Confusion Matrix

		predicted condition			
		prediction positive	prediction negative		
true condition	total population				
	condition positive	True positive (TP) = 50	False negative (FN) = 12	Sensitivity, True Positive Rate (TPR) = $\frac{TP}{(TP+FN)}$ = $\frac{50}{(50+12)} = 81\%$	False Negative Rate (FNR) = $\frac{FN}{(TP+FN)}$ = $\frac{12}{(50+12)} = 19\%$
condition negative	False positive (FP) = 28	True negative (TN) = 38	False Positive Rate (FPR) = $\frac{FP}{(FP+TN)}$ = $\frac{28}{(28+38)} = 42\%$	Specificity, True Negative Rate (TNR) = $\frac{TN}{(FP+TN)}$ = $\frac{38}{(28+38)} = 58\%$	
Accuracy (ACC) = $\frac{(TP+TN)}{(P+N)} = \frac{(50+38)}{(50+28+12+38)} = 69\%$					

5.3. 實驗探討

從實驗結果中可得知測試最終準確度為 69%，其影響因素可能為實驗影像數量不足或因鼻咽部輪廓較不平滑且範圍狹窄，導致切割成 32×32 的 patch 時，鼻咽部腫瘤所佔比例過小，進而影響訓練效果，如下圖 11 所示。

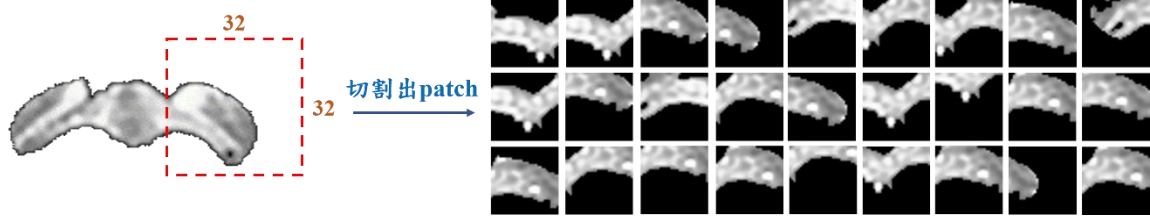


圖 11、資料擴增切割 patch 示意圖

為解決上述問題，本計畫希望能持續與中山醫學大學附設醫院(Chung Shan Medical University Hospital)醫學影像技術科醫師合作，以便獲取更多的實驗影像，也會增加資料擴增的方法擴增出更多不同的 patch 以進行訓練，如影像旋轉(rotation)及尺度轉換(scale)等，而目前以影像平移(shift)切割出 patch 的方法，本計畫也會嘗試調整切割大小，例如以 20×20 的大小進行平移切割而非 32×32 ，希望藉由以上方法有效提升系統準確度。

(六)結論

不同於其他好發於高年齡層的癌症，鼻咽癌較容易發病於年齡 40 至 50 歲的男性身上，也因此較容易衝擊到患者的家庭經濟與整體社會發展。此外，鼻咽癌早期症狀或病徵並不明顯，一般民眾與缺乏經驗的醫生時常難以盡早發現，直到晚期才查覺為惡性腫瘤，且開刀必會伴隨著一定的風險。雖然以往也有一些醫學影像輔助診斷系統的研究，但大多皆選用較傳統的分類器，若希望能得到較高的辨識成功率，則需找到足夠具代表性的特徵。

本計畫為了使鼻咽癌影像判讀的準確率大幅提高，因此以近年來人工智慧主流的深度學習為架構，首先將MRI影像透過直方圖均化及Otsu擷取出鼻咽部區域，接著透過資料擴增的方法切割出大小為 32×32 的 patch 以大幅增加數量，再將所有 patch 輸入至Deep CNN深度學習分類器進行訓練，其架構為兩層convolutional layers、一層max-pooling layer及一層的fully connected layer。經訓練與測試後，本計畫在訓練階段的辨識準確度為70%，而在測試階段的辨識準確度則為69%，順利發展出一套基於深度學習的鼻咽部良惡腫瘤分辨之醫學輔助診斷系統，而未來本計畫將會持續與附設醫院醫師合作以獲取更多實驗影像，也會調整資料擴增的方式，希望能藉此提高系統整體辨識率，讓醫生除了依靠臨床經驗之外，更有另一項準確的標準能輔助鼻咽癌方面的診斷，減少誤判腫瘤良惡的情況發生，並大幅提升鼻咽癌患者的存活率。

(七)參考文獻

- [1] Z. Y. Hu et al. "NDRG1 attenuates epithelial–mesenchymal transition of nasopharyngeal cancer cells via blocking Smad2 signaling," *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 2015.
- [2] G. W. Lin, L. X. Wang, H. Z. Qian, "The use of MR imaging to detect residual versus recurrent nasopharyngeal carcinoma following treatment with radiation therapy," *European Journal of Radiology*, vol. 82, pp. 2240–2246, 2013.
- [3] J. K. Cho et al. "Development and external validation of nomograms predictive of response to radiation therapy and overall survival in nasopharyngeal cancer patients,"

- European Journal of Cancer, vol. 51, pp. 1303–1311, 2015.
- [4] Ammad Shanoon Al Tamimi et al. “The incidence and sites of Nasopharyngeal carcinoma (NPC) metastases on FDG PET/CT scans,” *Oral Oncology*, vol. 51, pp. 1047-1050, 2015.
 - [5] Cai-neng Cao, Jin-wei Luo, Li Gao, “Update report of T4 classification nasopharyngeal carcinoma after intensity-modulated radiotherapy: An analysis of survival and treatment toxicities,” *Oral Oncology*, vol. 51, pp. 190-194, 2015.
 - [6] G. M. Xian et al. “An identification method of malignant and benign liver tumors from ultrasonography based on GLCM texture features and fuzzy SVM,” *Expert Systems with Applications*, vol. 37, pp. 6737-6741, 2010.
 - [7] Thijs Kooi et al. “Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions,” *Medical Image Analysis*, vol. 35, pp. 303-312, 2017.
 - [8] Haoqiang Fan, Erjin Zhou, “Approaching human level facial landmark localization by deep learning,” *Image and Vision Computing*, vol. 47, pp. 27-35, 2016.
 - [9] Nijad Al-Najdawi, Mariam Biltawi, Sara Tedmori, “Mammogram image visual enhancement, mass segmentation and classification,” *Applied Soft Computing*, vol. 35, pp. 175-185, 2015.
 - [10] Wei Huang, Kap Luk Chan, Jiayin Zhou, “Region-Based Nasopharyngeal Carcinoma Lesion Segmentation from MRI Using Clustering and Classification-Based Methods with Learning,” *Journal of Digital Imaging*, vol. 26, pp. 472-482, 2013.
 - [11] Nobuyuki, “A threshold selection method from gray-level histograms,” *IEEE Trans. Sys., Man., Cyber.*9(1), pp. 62–66, 1979.
 - [12] Xiao-cui Yuan et al. “An improved Otsu method using the weighted object variance for defect detection,” *Applied Surface Science*, vol. 349, pp. 472-484, 2015.
 - [13] Yoganand Balagurunathan et al. “Reproducibility and Prognosis of Quantitative Features Extracted from CT Images,” *Translational Oncology*, vol. 7, pp. 72-87, 2014.
 - [14] Guoxing Wu et al. “Regional deep learning model for visual tracking,” *Neurocomputing*, vol. 175, pp. 310-323, 2016.
 - [15] B. Chandra, Rajesh K. Sharma, “Fast learning in Deep Neural Networks,” *Neurocomputing*, vol. 171, pp. 1205-1215, 2016.
 - [16] Vamsi K. Ithapu et al. “Imaging-based enrichment criteria using deep learning algorithms for efficient clinical trials in mild cognitive impairment,” *Alzheimer's & Dementia*, vol. 11, pp. 1489-1499, 2015.