❖医学物理与工程学

Nodule detection, designation and application of nodule type discrimination criteria in lung CT images

XING Qianqian, WANG Kai, LI Mu, LU Yanqin, CAO Lei*

(School of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore feasibility of nodule type discrimination criteria in lung nodule detection and the type discrimination. **Methods** First, the nodule structural analysis method followed by high-pass filtering method and Gaussian fitting method was used to accurately detect the lung nodules. Then false-positive screening method was used to complete the detection of nodules. Finally, the type discrimination criteria automatically divided the nodules into three categories: the ground glass opacity (GGO), the mixed GGO, the solid nodules. **Results** The overall detection rate of 107 pulmonary nodules in the experiments was 87.85%. Nodule classification in this article and LIDC database had high consistency. **Conclusion** The experiment results show that the method can effectively detect and automatically classify the lung nodules in CT images, and then assist doctors in early diagnosis of lung cancer.

[**Key words**] Lung neoplasms; Image processing, computer-assisted; Detection; Type discrimination criteria

DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.07.036

肺部 CT 图像的结节检测和类型判别准则设计及应用

邢谦谦，王　凯，李　穆，陆燕琴，曹　蕾*

（南方医科大学生物医学工程学院，广东 广州　510515）

[**摘　要**] **目的**　探讨肺结节自动检测算法和结节类型判别准则对肺结节检测及其类型判别的可行性。**方法**　首先利用结构分析、高通滤波、高斯拟合实现候选肺结节的检测，然后进行候选结节的假阳性筛除得到肺结节筛查结果。最后，在肺结节检测基础上设计了肺结节类型判别准则自动将肺结节分为磨玻璃样（GGO）、混合型 GGO、实性结节三类。**结果**　本研究对 107 个肺结节进行实验，其总体检测率为 87.85%，将结节分类结果与 LIDC 数据库的分类进行对比，一致性较高。**结论**　本文方法可针对不同类型的肺结节进行有效检测并自动分类，进而辅助临床进行肺癌的早期诊断。

[**关键词**] 肺肿瘤；图像处理，计算机辅助；检测；类型判别准则

[**中图分类号**] R734.2；R814.42　[**文献标识码**] A　[**文章编号**] 1003-3289(2016)07-1130-05

肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，早期发现和治疗对于提高患者生存率至关重要（患者的 5 年存活率可由 9%～14%提高到 60%～70%）[1]。肺癌早期表现为肺结节，根据密度不同可分为实性结节和磨玻璃样（ground glass opacity, GGO）结节，其中含有实性成分的 GGO 结节为混合型 GGO 结节。研究[2]表明，GGO 结节比实性结节具有更高的恶性度，恶性率高达 59%～73%；而其中混合型 GGO 结节的恶性度比纯 GGO 更高。Nakata 等[3]报道混合型 GGO 结节的恶性率高达 93%。CT 平扫图像中，实性结节表现为球形高密度，其灰度与血管灰度近似。GGO 结节的灰度通常偏低，形状多不规则，边界欠清楚，易被漏诊。Zhao 等[4]采用基于灰度的多级灰度阈值的方法检测肺结节；Dehmeshki 等[5]采用形状遗传算法结合模板匹配的方法检测具有球状特性的结节；Li 等[6]利用 Hessian 矩阵特征值构造三维的圆点

[**基金项目**] 国家自然科学基金青年基金(61102114)。

[**第一作者**] 邢谦谦(1989—)，女，山东济南人，硕士。研究方向：医学图像处理。E-mail：970557764@qq.com。

[**通信作者**] 曹蕾，南方医科大学生物医学工程学院，510515。

E-mail：498459513@qq.com

[**收稿日期**] 2015-11-30　[**修回日期**] 2016-03-25

滤波器来增强和检测结节；Zhou 等[7]设计圆柱滤波器抑制血管和噪声，在图像灰度直方图和滤波响应图中提取 GGO 结节候选区域的阈值，再利用推进式 KNN 分类法识别 GGO 结节区域；范立南等[8]先采用 OTSU 算法分割肺实质，然后用带通滤波器检测毛玻璃型肺结节。文献[4-8]是在预先知道结节类型前提下，对特定类型结节利用特定方法进行检测，其中，文献[4-6]针对实性结节进行检测，而文献[7-8]只针对 GGO 结节进行检测。Wang 等[9]利用球形增强滤波器提取肺结节的候选区域，再利用基于球状约束和血管分支数量约束的 CV 模型进行假阳性筛除。Ye 等[10]首先利用体积形状指数图和基于 Hessian 特征值的点图提取肺结节候选区域，然后利用自适应阈值和 EM 算法进行疑似肺结节的分割并进行假阳性筛除。文献[9-10]是针对不同类型肺结节进行检测，克服了传统方法只针对单一类型结节进行检测的缺点。但在实际临床诊断中，定位肺结节病灶后，还需进一步分析其影像学特征来鉴别其良恶性，以指导临床制定个性化的治疗方案。本研究旨在提出一种肺结节检测和类型判别的准则以达到辅助定位并判断肺结节类型的目的。

1　原理与方法

1.1　肺结节类型判别准则设计　针对实性结节与 GGO 结节的 CT 影像特征，设计了肺结节检测及其类型的初步判别准则，其基本流程见图 1。准则 1 为灰度分布特征，基于实性结节与 GGO 结节灰度差别较大，本文通过高斯拟合得到肺实质区域、GGO 区域、实性结节及血管等高亮区域各自的阈值范围。如图 1 中路径 d 得到实性结节的阈值范围，路径 e 得到 GGO 所在阈值范围。准则 2 为结构特征准则，实性结节具有高亮球状特征，具有较高的球状结构系数，路径 a 得到实性结节图像；GGO 形状不定、灰度偏低等特征，其球状结构系数较低，路径 b 得到 GGO 结节图像。图 2 中由路径 c、f 得到血管、结节等高亮区域图像，通过高通滤波抑制肺部图像中肺实质，血管、结节等高频成分被锐化。由路径 a、c、d 得到的图像求与运算得到实性结节候选区域图像；由路径 b、f、e 得到的图像求与运算得到 GGO 结节候选区域图像。准则 3 为混合型 GGO 的判别准则，如果某个结节既存在实性成分，又存在 GGO 成分，且两种成分被分别检测出，则该结节为混合型 GGO。

1.1.1　结构分析　Hessian 矩阵由图像的二阶导数构成，可以很好地反映出图像的灰度变化。令 $\lambda_1,\lambda_2,\lambda_3$ 为体素 Hessian 矩阵的三个特征值，且 $|\lambda_1|\geqslant|\lambda_2|\geqslant|\lambda_3|$，则肺结节（球状结构）其特征值满足：$\lambda_1\approx\lambda_2\approx\lambda_3<0$。基于 Hessian 矩阵特征值为体素定义了球状结构系数，如公式[11]：$sc_n^p=\eta(\lambda_1,\lambda_2,\lambda_3)\cdot\left|\frac{\lambda_3}{\lambda_1}\right|\cdot\frac{|\lambda_3|}{\max_1}$；管状结构系数如公式[11]：$sc_v^p=\xi(\lambda_1,\lambda_2,\lambda_3)\cdot\frac{|\lambda_2|-|\lambda_3|}{|\lambda_1|}\cdot\frac{|\lambda_2|}{\max_2}$。利用两公式分别对结节和血管进行增强滤波，滤波结果见图 2。

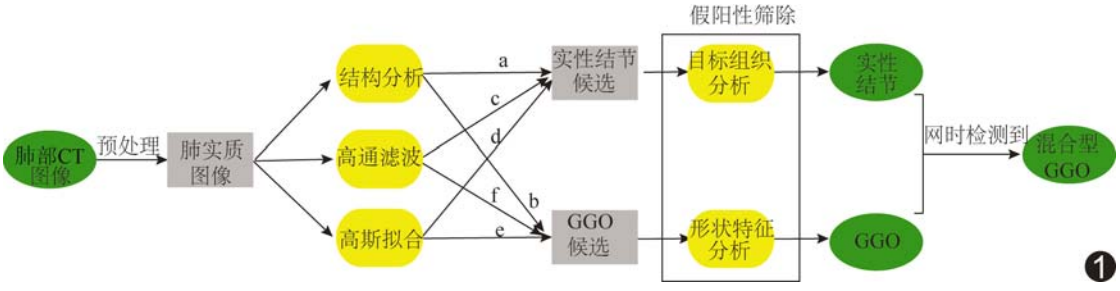

图 1　肺结节检测及类型判别准则

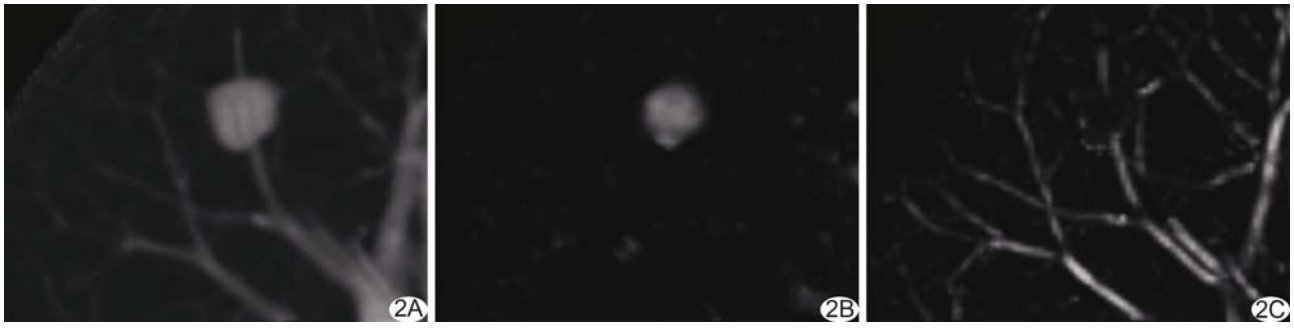

图 2　结构系数图　A. 肺部图像；B. 球状结构系数图；C. 管状结构系数图

1.1.2　高通滤波　与肺实质相比，血管和结节区域灰度有一定的尖锐变化，是高频成分。肺部图像经高通滤波后，血管、结节等高频成分得到锐化，肺实质可以得到抑制。设 $I(x,y)$ 为肺实质图像，其基本的滤波模型为：

$G(u,v) = H_{hp}(u,v)F(u,v)$，其中，$F(u,v)$ 为 $I(x,y)$ 的傅里叶变换，$H_{hp}(u,v)$ 是高通滤波器变换函数。

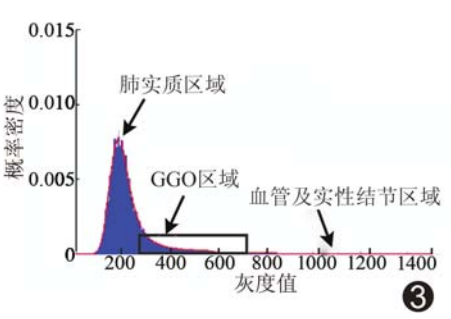

图 3　肺部图像的灰度直方图

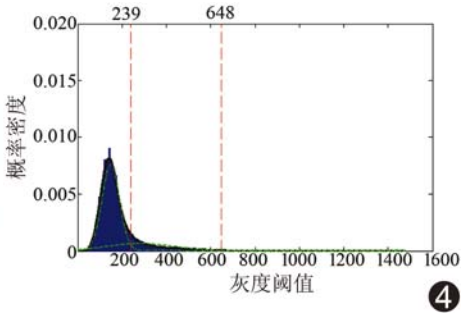

图 4　高斯混合模型法设定阈值

1.1.3　高斯拟合　肺部图像的灰度概率密度曲线假设由三种曲线构成，分别为肺实质、GGO、血管及实性结节区域。利用高斯混合模型可以拟合这三条曲线。如图 3 所示，蓝色区域代表肺部图像的灰度直方图，红色曲线是由灰度直方图拟合出的概率密度曲线。由左到右分别为肺实质区域、GGO 所在区域、血管及实性结节等高亮区域。

本文利用高斯混合模型确定 3 个区域的阈值范围，其分布密度函数如下：$p(x \mid \lambda) = \sum_{i=1}^{M} p_i b_i(x)$，其中，$p(x \mid \lambda)$ 为高斯混合密度，x 为灰度值，λ 表示高斯混合模型的完整参数集，M 为高斯混合模型的混合数，p_i 为混合系数，$b_i(x)$ 为单个高斯密度分布函数，其公式为：$b_i(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_i} e^{\frac{(x-\mu_i)^2}{2\sigma_i^2}}$，其中，$\mu_i$ 和 σ_i 为高斯密度分布函数的参数。

采用期望最大化（expectation maximization，EM）算法对参数 p_i、μ_i 和 σ_i 进行估计。如图 4 所示，两条绿色曲线分别代表经高斯混合模型拟合后的肺实质和 GGO 的高斯分布曲线。设定肺实质曲线与 x 轴所围成的面积为 1，当某灰度值左侧面积达到 99%时，将此灰度值作为肺实质区域与 GGO 区域的分界阈值。同理得到 GGO 区域与血管等高亮区域的分界阈值。

1.1.4　假阳性筛除　针对实性候选结节，本文利用结构系数构建了自适应体窗[11]（图 5）。通过分析目标组织局部区域的灰度分布和结构特征，实现实性结节的假阳性筛除。针对 GGO 结节，利用形状滤波、偏心率、球形度、体积、紧凑度等形态特征进行假阳性筛除[12]。

1.2　完整的检测过程　根据图 2 所示流程图进行肺结节的检测，以下分别为实性结节候选区域与 GGO 候选区域的检测过程。

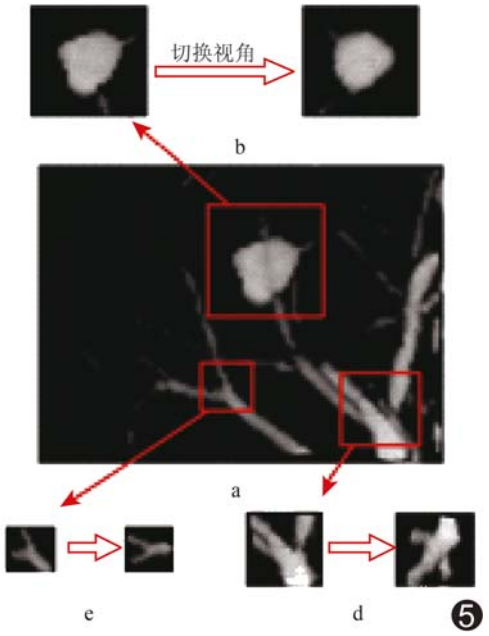

图 5　自适应体窗

1.2.1　实性结节候选区域检测过程　①选取球状结构系数值 sc_n^p 值较高的体素（即实性结节等高亮区域）得到图像 S_1，即图 2 中路径 a 得到图像 S_1，其公式为：$S_1 = \{p \mid sc_n^p \geqslant T_n\}$，其中，$T_n$ 为预设的结构系数阈值，将血管、GGO 区域及肺实质区域滤除，效果较好。②由高斯拟合得到血管、实性结节等高亮区域图像 S_2，如图 2 中路径 d 所示。③由高通滤波得到结节、血管等区域图像 S_3，如图 2 中路径 c 所示。④利用图像 S_1、S_2、S_3 得到实性结节的候选区域图像 S，公式为：$S = S_1 \cap S_2 \cap S_3$。

1.2.2　GGO 候选区域检测过程　①选取球状结构系数值 sc_n^p 值较低的体素，得到图像 R_1，即由图 2 中路径 b 得到图像 R_1，其公式为：$R_1 = \{p \mid sc_n^p < T_n\}$，其中，$T_n$ 为预设的结构系数阈值，将血管、实性结节等区域滤除。②由高斯拟合得到GGO区域上下

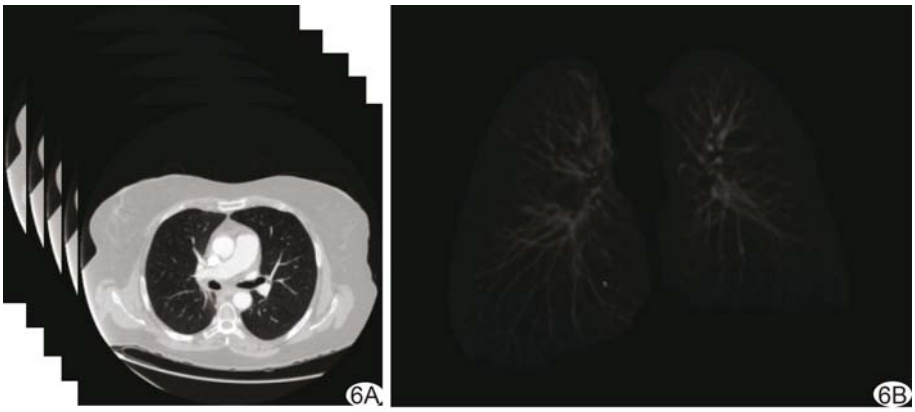

图 6　肺部图像预处理　A. 肺部 CT 平片序列；B. 分割后的三维肺区图像

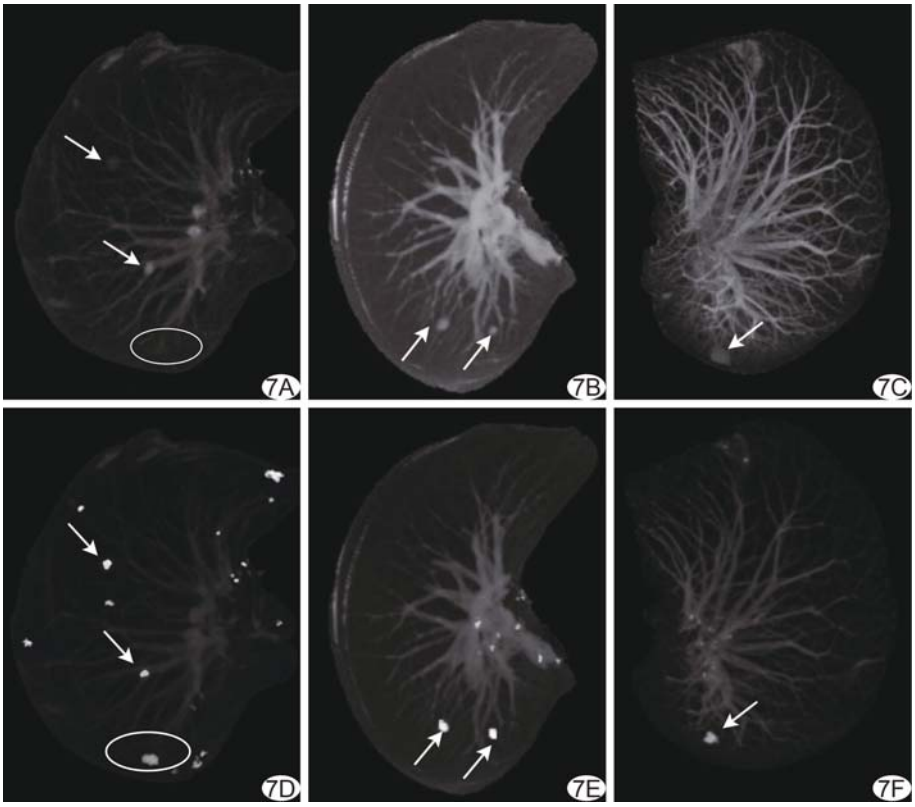

图 7　肺部 CT 图像及其检测结果　A～C. 重建的三维肺实质图像；D～F. 三维肺结节的检测结果　（箭示实性肺结节，圆圈示 GGO 结节）

限阈值，提取 GGO 所在区域图像 R_2，如图 2 中路径 e 所示。③由高通滤波得到结节、血管等区域图像 R_3，如图 2 中路径 f 所示。④利用图像 R_1、R_2、R_3 得到 GGO 结节的候选区域图像 R，公式为：$R = R_1 \cap R_2 \cap R_3$。

1.3　实验　实验数据来自肺部图像数据库联盟（Lung Image Database Consortium，LIDC）[13] 提供的数据库。每套 CT 数据都附带结节的诊断信息，包括结节的位置、大小、体积、类型、手工轮廓等。

采用三维分割方法[14] 得到肺实质（图 6）。实验随机选取了不同大小不同类型的结节共 107 个进行实验，其中＜5 mm 结节 17 个，5～10 mm 结节 57 个，＞10 mm结节 33 个。

LIDC 数据库中专家根据结节密度特征对结节进行了分类，分为纯 GGO、混合型 GGO 结节、实性肺结节，选择 1～4 名影像科医师对结节进行类型判别，分别统计本文方法的判别结果与每个专家判别结果，并对其进行一致性分析。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 19.0 统计分析软件。对专家判定与本文方法判定的结果采用 *Kappa* 检验。*Kappa* 值≤0.4 表明两者一致性差；0.4＜*Kappa* 值＜0.75，表明两者具有中、高度一致性；*Kappa*≥0.75，表明两者具有极好的一致性。

2　结果

2.1　结节检测结果　图 7 为 3 例三维肺部 CT 图像及其检测结果图，从图中可以看出实性结节与 GGO 结节均被检测出来，其精确位置在图像中被标记出，方便医师进行观察诊断。本方法检出＜5 mm 肺结节 13 个，5～10 mm肺结节 51 个，＞10 mm 肺结节 30 个，肺结节的检测结果 FROC 曲线见图 8。107 个肺结节的总体检测率为 87.85%，每套 CT 数据的平均假阳性数为 33 个。

2.2　结节类型判别结果及分析　本研究在 107 个结节中共检测到了 94 个结节，对检测到的结节进行自动类型判别的结果为实性结节 54 个，混合型结节 10 个，GGO 结节 30 个。

专家 Nodule 根据结节密度将结节类型判断为实性结节 43 个，其中 40 个实验得出相同判断；判断为混合型结节 16 个，其中 8 个实验得出相同判断，5 个判断为实性，3 个判断为 GGO 结节；专家判断为 GGO

结节共 22 个，其中 21 个实验判断正确。81 个结节共 69 个实验评级正确，评级正确率为 85.19%（表 1）。本研究对结节类型的判别与专家 Nodule 对结节类型的判别具有高度一致性（$Kappa=0.75$）。同理得到本研究对结节类型的判别结果与专家 IL、1、MI 的判别结果的 $Kappa$ 值分别为 0.46、0.55、0.52，分类正确率分别为 65.48%、73.81%、70.27%。

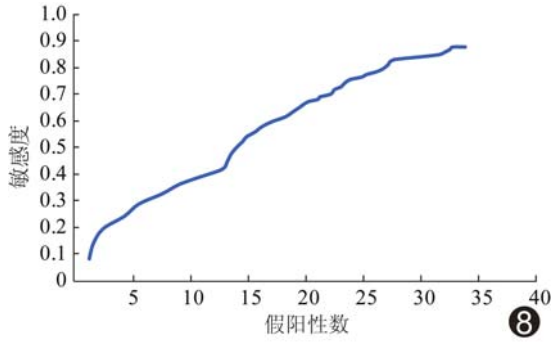

图 8　肺结节检测结果的 FROC 曲线

表 1　专家 Nodule 判别结节类型与本实验判别结节类型结果对照（个）

专家 Nodule 判别类型	本实验判别类型			合计
	实性	混合	GGO	
实性	40	1	2	43
混合	5	8	3	16
GGO	0	1	21	22
合计	45	10	26	81

3　小结

本文提出一种肺结节自动检测算法和结节类型判别准则，首先进行 CT 图像的预处理得到肺实质图像；然后，利用结构分析、高通滤波、高斯拟合对肺实质图像进行处理，得到候选实性结节和候选 GGO 结节；最后，对得到的候选结节进行假阳性筛除等，得到实性结节、GGO 结节及混合型结节的检测结果。与传统方法不同的是，本文在结节检测的基础上提出了一种类型判别准则，可以自适应地判别未知结节的类型，为医师提供有价值的诊断信息。将实验结节的类型判别与 LIDC 数据库专家的类型判别进行对比，得到两者具有中高度一致性。说明本文检测算法及判别准则的有效性和鲁棒性，为肺结节 CT 图像的计算机辅助诊断提供了比较可靠的依据。

［参考文献］

［1］ Hodnett PA, Ko JP. Evaluation and management of indeterminate pulmonary nodules. Radiol Clin North Am, 2012, 50(5): 895-914.

［2］ 王俊. 老年孤立性肺结节诊断的进展. 实用老年医学, 2014, 28(8): 629-632.

［3］ Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. Chest, 2002, 121(5): 1464-1467.

［4］ Zhao BG, Gamsu MS, Jiang GL, et al. Automatic detection of small lung nodules on CT utilizing a local density maximum algorithm. Appl Clin Med Phys, 2003, 4(3): 248-260.

［5］ Dehmeshki J, Ye X, Lin X, et al. Automated detection of lung nodules in CT images using shape-based genetic algorithm. Comput Med Imaging Graph, 2007, 31(6): 408-417.

［6］ Li Q, Li F, Doi K. Computerized detection of lung nodules in thin-section CT images by use of selective enhancement filters and an automated rule-based classifier. Acad Radiol, 2008, 15(2): 165-175.

［7］ Zhou J, Chang S, Metaxas DN, et al. Automatic detection and segmentation of ground glass opacity nodules//Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention MICCAI 2006. Springer Berlin Heidelberg, 2006: 784-791.

［8］ 范立南，胡向丽，孙申申. 基于 OTSU 算法和带通滤波器的毛玻璃型肺结节检测. 沈阳大学学报：自然科学版，2012，24(6)：43-46.

［9］ Wang B, Tian XE, Wang Q, et al. Pulmonary nodule detection in CT images based on shape constraint CV model. Med Phys, 2015, 42(3): 1241-1254.

［10］ Ye X, Lin X, Dehmeshki J, et al. Shape-based computer-aided detection of lung nodules in thoracic CT images. IEEE Trans Biomed Eng, 2009, 56(7): 1810-1820.

［11］ 王凯，张煜，刘哲星，等. 基于自适应体窗结构分析的肺结节检测方法. 南方医科大学学报，2014，34(6)：759-765.

［12］ Cao L, Wang K, Xing QQ, et al. Auto detection of lung ground-glass opacity nodules based on high-pass filter and Gaussian mixture model. J Med Imag Health Informatics, 2016, 6(2): 1-8.

［13］ National Cancer Institute. Lung Image Database Resource for Imaging Research. Avalible at http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-CA-01-001.html.

［14］ 曹蕾，唐宁. 一种全自动的三维肺实质分割算法. 计算机工程与应用，2011，47(22)：137-140.