

甲状腺、乳腺超声影像自动分析技术综述*

龚勋¹, 杨菲¹, 杜章锦¹, 师恩¹, 赵绪¹, 杨子奇¹, 邹海鹏¹, 罗俊²

¹(西南交通大学 信息科学与技术学院, 四川 成都 610031)

²(四川省医学科学院·四川省人民医院, 四川 成都 610072)

通讯作者: 龚勋, E-mail: xgong@swjtu.edu.cn



摘要: 超声诊断是甲状腺、乳腺癌首选影像学检查和术前评估方法,但良恶性结节的超声表现存在重叠,仍欠缺定量、稳定的分析手段,严重依赖操作者经验.近年基于计算机技术的医疗影像分析水平快速发展,超声影像分析取得了一系列里程碑性的突破,为医学提供有效的诊断决策支持.本文以甲状腺、乳腺两类超声影像为对象,梳理计算机视觉、图像识别技术在医学超声图像上的学术进展,以超声影像自动诊断涉及的一系列关键技术为主线,从图像预处理、病灶区定位及分割、特征提取和分类4方面对近年主流算法进行详尽的综述分析,从算法分析、数据和评估方法等方面做多维度梳理.最后讨论了具体面向这两种腺体的超声图像计算机分析存在的问题,并对此领域的研究趋势和发展方向进行展望.

关键词: 超声影像;计算机辅助诊断;甲状腺癌;乳腺癌;自动诊断

中图法分类号: TP391

Survey of Automatic Ultrasonographic Analysis for Thyroid and Breast

GONG Xun¹, YANG Fei¹, DU Zhang-Jin¹, SHI En¹, ZHAO Xu¹, YANG Zhi-Qi¹, Zhou Hai-Peng¹, LUO Jun²

¹(School of Information Science and Technology, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

²(Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

Abstract: Ultrasonography is the first choice of imaging examination and preoperative evaluation for thyroid and breast cancer. However, ultrasonic characteristics of benign and malignant nodules are commonly overlapped. The diagnosis heavily relies on operator's experience other than quantitative and stable methods. In recent years, medical imaging analysis based on computer technology has developed rapidly, and a series of landmark breakthroughs have been made, which provides effective decision supports for medical imaging diagnosis. In this paper, the research progress of computer vision and image recognition technologies in thyroid and breast ultrasound images is studied. A series of key technologies involved in automatic diagnosis of ultrasound images is the main lines of our work. We summarize and analyze the major algorithms in recent years, such as ultrasound image preprocessing, lesion localization and segmentation, feature extraction and classification. Moreover, multi-dimensional analysis is made on the algorithms, data sets and evaluation methods. Finally, existing problems related to automatic analysis of those two kinds of ultrasound imaging are discussed, research trend and development direction in the field of ultrasound images analysis are discussed.

Key words: Ultrasound image; Computer Aided Diagnosis; Thyroid cancer; Breast cancer; Automated diagnosis

医学影像是指通过数字医学成像设备或其它设备所获得的数字化的医学图像及视频,包括超声(Ultrasound,US)、X射线、电子计算机断层扫描(Computed Tomography,CT)、核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging,MRI)等^[1].使用计算机完成图像的存储、重建、测量、识别及处理,广泛应用于辅助诊断、远程医疗、手术导航、放射治疗以及术后复查中.医学图像自动分析是指影像学、医学图像处理涉及的一系列计算机技术,主要包括图像采集、图像预处理、感兴趣区域(Region of Interest,ROI)检测、特征提取和诊断分类等.简言之,就是结合计算机算法发现病灶,辅助医生提高诊断准确率.随着机器学习、计算机视觉与医学领域深度融合,计

* 基金项目: 国家自然科学基金(61876158); 四川省重点研发项目(2019YFS0432)

收稿时间: 2019-08-04; 修改时间: 2019-09-19, 2020-02-08; 采用时间: 2020-03-18; jos 在线出版时间: 2020-04-19

计算机视觉与超声图像处理在甲状腺、乳腺癌中的诊疗应用取得了快速发展.

超声影像利用声波从不同组织间的界面反射回探头的回声^[2],能够实时生成图像,具有无电离辐射影响、价格便宜等优势,已被公认为是临床医生和放射科医生普遍而有效的筛查诊断工具^[3].超声影像学包含多普勒血流成像技术、超声造影、三维超声、谐波成像、弹性成像、腔内超声、介入超声以及超声靶向诊断治疗^{[4][5]}.在临床实践中应用主要包括肝脏超声、心脏超声、卵巢和输卵管超声、肾脏超声、胰腺超声、乳腺超声、颈动脉超声^[6].图 1 是甲状腺和乳腺最常见的几类超声图像,包括二维超声、多普勒血流图像、弹性成像和超声造影.

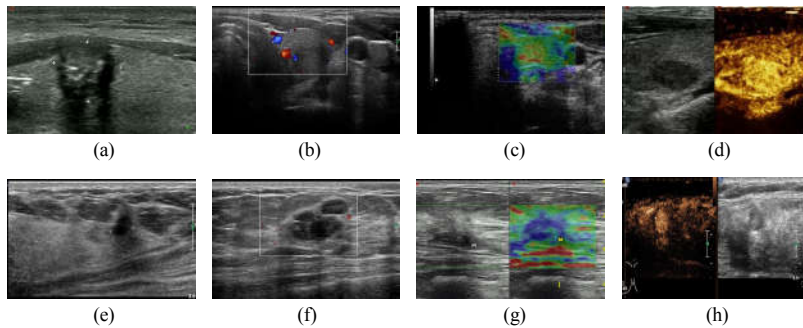


Fig.1 Different ultrasound images. (a)、(b)、(c)、(d)/(e)、(f)、(g)、(h)are ultrasound, color Doppler ultrasound, ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound of thyroid(first row)/ breast(second row).

图 1 甲状腺和乳腺多种超声图像.其中(a)、(b)、(c)、(d)/(e)、(f)、(g)、(h)分别为二维超声、多普勒血流图像、弹性成像和超声造影.第 1 行是甲状腺超声,第 2 行是乳腺超声.

乳腺癌和甲状腺癌是两种严重危害人类健康的恶性肿瘤性质的疾病^[7].其中乳腺癌是女性三大恶性肿瘤之一,已成为当前社会的重大公共卫生问题,全球乳腺癌发病率自上世纪 70 年代末开始一直呈上升趋势.美国平均 8 名妇女中就会有 1 人患乳腺癌,中国近年乳腺癌发病率的增长速度却高出高发国家 1-2 个百分点.据国家癌症中心和卫生部疾病预防控制局 2018 年公布的癌症发病数据显示:全国肿瘤登记地区乳腺癌发病率位居女性恶性肿瘤的第 1 位,大城市女性乳腺癌风险最高^[8].甲状腺癌是全球五大疾病之一,被认为是 45 岁以下女性第二大常见的恶性肿瘤,据美国国立癌症研究院 NCI 报告显示,甲状腺癌位于第 11 名,每 100 名患者中就有 1.2 人被确诊为甲状腺癌^[9].在我国情况也不容乐观,2017 年中国城市癌症数据报告中表明,大城市甲状腺癌发病率为女性恶性肿瘤第 4 位.

通常细针穿刺是术前诊断乳腺、甲状腺癌的"金标准"^{[10][11]},但为避免过度穿刺现象,超声检查被作为乳腺、甲状腺结节的首选影像学检查和术前评估方法^[12].过去,超声检查及诊断主要依赖人工判别,超声图像中良恶性结节的图像表现存在重叠,超声图像自身也存在噪声大、对比度低的缺点,诊断结果受制于医生的临床经验,容易导致误判漏判;另一方面,我国医学影像数据的年增长率约为 30%,而影像医师数量的年增长率仅为 4.1%,医师的数量增长远不及影像数据的增长,影像医师在未来处理影像数据的工作量将远超负荷,将进一步影响诊断正确性.数据显示医学影像的疾病误诊率达到 10%-30%^{[13][14]},不同的医学机构进行诊断的敏感性从 27.5%到 96%不等^[15].

近年来随着计算能力和算法能力提升,计算机辅助诊断(Computer Aided Detection,CAD)与超声医疗影像逐步结合,产生的自动超声分析技术提升了诊断评估及引导治疗水平.机器学习尤其是深度学习可以直接从原始超声数据中学习中层和高层抽象特征,诞生了一系列关键研究成果,并在实际辅助诊断、图像引导治疗等临床医学中发挥了重要作用,逐步应用于医学超声图像分析中的良恶性诊断、器官分割以及病灶区检测任务中^[6].本文以甲状腺、乳腺超声影像为对象,以计算机辅助超声诊断的不同阶段任务为主线,对超声影像自动分析的研究进展进行综述.

本文第 1 节对超声图像计算机辅助诊断的一般流程进行概述,着重解读甲状腺、乳腺超声图像分析中的热点问题;第 2 节归纳整理了当前超声图像的预处理方法,主要包括图像增强和图像去噪;第 3 节分析了病灶区检测及分割;第 4 节总结了甲状腺、乳腺超声图像的特征提取及其分类方法;第 5 节分析了甲状腺、乳腺超声影像识别所面临的主要挑战,并对未来值得关注的研究方向进行初步探讨。

1 概述

超声影像分析主要研究内容包括超声图像预处理、病灶区检测及分割、特征提取、结节良恶性判别以及病情预测几大模块,如图 2 所示。

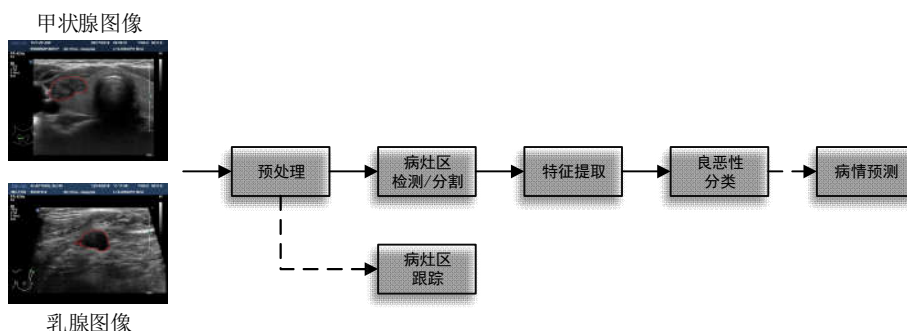


Fig.2 Framework of automatic diagnosis system for thyroid and breast ultrasound

图 2 面向甲状腺、乳腺超声自动诊断系统框架图

- **预处理:**超声影像生成原理及噪声类型与自然图像不同,超声图像中的病灶区边缘、包膜、钙化等重要信息被噪声信号干扰甚至覆盖,使原始图像变得模糊,会给超声图像的后继研究和处理增加难度,需要对原始超声图像进行去噪及对比度增强,并矫正由于介质衰减、噪声或运动伪影而导致的失真;
- **病灶区检测与分割:**医学超声图像通常包含较多标记和背景信息,而病灶区(发生病变的区域)往往仅占小部分,对病灶区检测、分割可以将有效信息从周围组织及标记分离出来,进而提高后续特征分析的准确度.相对通用目标检测/定位问题,病灶区域通常因人、因病而异,没有固定的形态及纹理特征;
- **病灶区跟踪:**对超声运动序列影像进行疑似病灶区的跟踪,能够实现病灶区域的实时定位,克服仅利用单帧图像信息的片面性,提升对超声影像的时空维度的全面利用,可以提高诊断的准确度.但因超声运动受到操作者动作影响,病灶区域变化较大且不稳定,要获得鲁棒的跟踪效果难度较大,目前相关研究较少;
- **特征提取及分类:**指从超声影像中提取能够进行病理诊断的特征信息,与通用图像的特征提取方法类似,超声影像特征是具有鉴别意义的一组数据,通过手工设计或者机器学习,模拟人类从底层数字图像获得高层语义表达的构建过程,最终用于诊断分析.但是乳腺、甲状腺超声的良恶性表现均存在重叠,仅利用片面的影像信息要获得鉴别能力强的特征十分具有挑战性,这也是当前学者研究的热点问题;
- **病情预测:**是指根据历史诊疗数据建立影像分析模型,预测患者的预后效果、复发及最高死亡风险.基于影像组学还可以实现对肿瘤病灶的发展趋势进行预测.

为了全面把握甲状腺及乳腺超声图像在计算机研究领域的发展趋势,本文利用文献调研法对其研究成果进行详细地梳理和分析,着重介绍了甲状腺及乳腺分类算法的研究现状,最后分析了甲状腺及乳腺超声图像所面临的主要挑战,并对未来值得关注的研究方向进行初步探讨.其中去噪及增强是预处理的主要任务,病灶定位和特征提取集分类是医学影像分析中最根本的两个任务,本文将近年来在甲状腺、乳腺超声图像中的应用现状进行梳理分析,文献统计如图 3 所示,其中特征提取的研究文献最多。

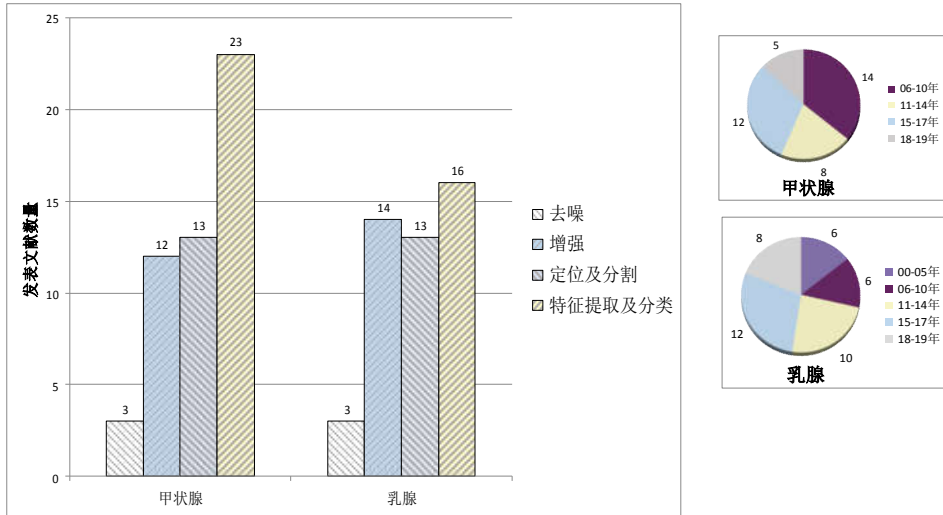


Fig.3 Stastics of papers reseaching on ultrasoudl image processing for thyroid and breast

图3 甲状腺及乳腺超声处理学术论文统计

在文献调研方面,本文使用了甲状腺、乳腺超声及涉及的计算机技术作为关键字在 IEL(IEEE/IET Electronic Library)、ACM、Springer E-journals、Wiley Online Library、Elsevier、IMechE、谷歌学术、百度学术进行搜索,选取其中与本文调研内容密切相关并高引用的文献.一共选取了 149 篇文献,大部分文献是近十年以来发表的,其中英文文献 139 篇,主要包括 IEEE transaction 系列顶级期刊,如 IEEE Transactions on Image Processing, IEEE Transactions on Medical Imaging, IEEE Transactions on Biomedical Engineering 等,以及 Medical physics,Ultrasonics, Ultrasound in medicine & biology, Computer Methods and Programs in Biomedicine 等期刊,还包括一些主流学术会议,如 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition.中文文献包括自动化学报,中国图象图形学报等在内的 10 篇文献.

2 超声图像预处理

医学影像质量对于医学超声临床治疗具有重要意义,清晰度高、噪声少、对比度高的影像数据能极大的提高超声医师对病情诊断的准确率.受限于超声图像采集原理及设备的影响,对比度低、斑点噪声一直影响超声图像质量.为了得到良好的超声图像,进行超声图像预处理十分必要.超声图像增强主要分为前处理与后处理,前处理技术是根据超声波信号的物理性质对超声场进行补偿以减缓声波在生物组织传播过程中的衰减现象.本文涉及的超声图像增强主要指后处理,即在已有超声图像基础上利用信号处理算法改善图像质量,目的是抑制噪声和提高对比度,有利于后续病灶定位/分割、特征提取等任务.另由于超声图像增强及去噪方法具有普适性,和具体病种关联极小,同时为了兼顾本文的完整性,本节从面向超声图像的通用去噪方法进行总结,而非局限于甲状腺和乳腺超声图像.第 2.1 节主要归纳超声图像有效信息增强方法,2.2 节则主要介绍超声图像去噪算法.

2.1 超声图像增强

2.1.1 直方图均衡化

直方图均衡化(Histogram Equalization,HE)是最基本、最常用的全局图像对比度增强方法,其思想是将原始图像的灰度直方图从比较集中的某个灰度区间转换为整个灰度区间的均匀分布,动态增加像素灰度值的范围,从而达到增强图像整体对比度的效果^[16].HE 及其改进方法在乳腺、甲状腺超声图像上应用十分常见,下文介绍部分典型应用.

针对乳腺超声图像,Huang 等人^[17]在检测三维超声乳腺医疗影像毛刺的任务中,使用 HE 方法改善了原始图像亮度不均匀性,提高了对比度.在乳腺良恶性分类的任务中,针对不同患者、不同设备采集的乳腺图像亮度差异问题,Chen 等人^[18]采用 HE 结合形态学操作对超声图像进行预处理,获得图像灰度相近、对比度较好的处理效果,进而提高了后续分类性能.Shi 等人^[19]对全局 HE 方法进行改进,提出了多峰广义直方图均衡化(Multi-peak Generalized Histogram Equalization,Multi-peak GHE)同时融合了全局和局部信息,如图 4 所示,获得了更好的图像增强效果.Zhou 等人^[20]在半自动乳腺超声图像分割中,对手工选取的 ROI 进行预处理:首先通过高斯滤波器平滑 ROI 图像,然后通过 HE 实现对比度增强,最后通过金字塔平均移位改善了图像的均匀性.

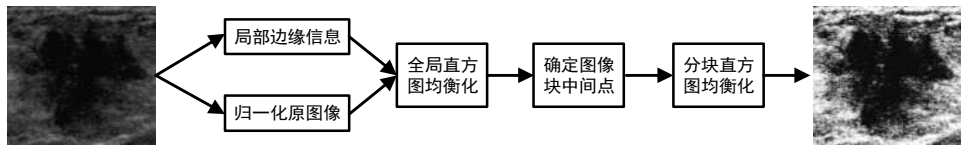


Fig.4 Flow chart of multi-peak GHE algorithm^[19]

图 4. Multi-peak GHE 算法处理流程^[19]

针对甲状腺超声图像亮度不均,边界模糊等问题,Chang 等人^[21]使用 HE 方法平滑图像灰度,提升了图像亮度均匀性,进而增加了结节识别的准确度.由于超声成像的物理特性,甲状腺图像靠下的腺体和组织边界对比度低,Supriyanto 等人^[22]应用 HE 方法提高了甲状腺腺体和周围组织的边界对比度,预处理之后甲状腺分割效果提升,面积测量更加准确.Mahmood 等人^[23]在甲状腺分割任务中结合 HE 方法和 Hamming 滤波解决超声图像亮度不均的问题,将图像对比度提高了 1.7 倍.Poudel 等人^[24]在 3D 甲状腺超声图像分割任务中结合形态学方法和 HE 方法进行预处理,获得了轮廓更加清晰,对比度更高的分割图像.

因 HE 方法具有全局性,处理超声图像会掩盖局部亮度、对比度等特征,频率很低的亮度可能会被平滑,以致丢失有效信息.此外当超声图像对比度增大时,HE 处理后的背景噪声也会同时增大——这将影响超声图像后期分析.学者们相应地提出了自适应直方图均衡化(Adaptive Histogram Equalization,AHE)方法和对比度有限自适应直方图均衡化(Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization,CLAHE),前者考虑了图像全局直方图信息也考虑了图像局部信息,能很好地保留图像细节.后者通过限制局部直方图的高度来限制局部对比度的增强幅度,从而限制噪声的放大及局部对比度的过度增强.Gómez 等人^[25]在乳腺超声病灶分割任务中使用了 CLAHE 对图像的病灶部分进行有效地增强.Girdhar 等人^[26]提出了一种基于区域增长的自适应区域对比度增强技术,首先将图像分割为前景和背景,再使用 CLAHE 结合前景与背景的增强比来增强前景,与线性拉伸增强相比在图像清晰度指标 Tenengrad 上表现突出.Singh 等人^[27]将 CLAHE 与多重分形特征(Multifractal and Contrast Adaptive Histogram Equalization,MFRAC)相结合以改善乳腺超声图像的纹理特征、对比度、可分辨细节和图像结构,实验结果验证了 CLAHE 结合 MFRAC 可以同时使用强度和局部特征对乳腺超声图像进行增强,获得更好的效果.在甲状腺超声方面,Sahu 等人^[28]在甲状腺分割和体积测量任务中使用 AHE 方法结合基于强度对分布的边缘增强方法对图像进行预处理.该方法增强图像边缘区域对比度的同时也抑制了图像噪声,保留了图像细节.Acharya 等人^[29]将 CLAHE 和非线性算法应用于甲状腺图像,解决了 AHE 方法可能会使图像过度增强看起来不自然的问题,该方法有效地提取出图像的隐藏信息,显著的提升了分类效果.Ardakani 等人^[30]将混合滤波器引入图像的预处理中,该混合滤波器包含了 CLAHE、二阶小波、PPB(Probabilistic Patch-based)和 Hmp_WletHH2(Homomorphic WletHH2)等方法.应用混合滤波器后,分割甲状腺结节的性能得到提高,接收者操作特性(Receiver Operating Characteristic,ROC)曲线下的面积达到 0.943.

Acharya^[31]等人在研究乳腺剪切波弹性成像分类框架时将剪切波弹性图像转换为灰度图像,使用自适应直方图均衡增强图像对比度,提升了灰度图的亮度均匀性,提升了后续分类的精度,取得了 93.59%,90.41% 和 96.39% 的准确度,灵敏度和特异性.

2.1.2 模糊增强

超声图像成像原理会导致超声图像呈现一定程度的模糊性,如边界不清、肿块形状不清、肿瘤密度不同等,针对此类问题,模糊增强技术也被应用于增强超声图像信息.模糊增强技术使用模糊隶属函数将图像由空间域转换为模糊域,然后在模糊域采用不同的方法进行信息增强,最后再将处理后的图像去模糊化,得到增强后的图像,图5为模糊增强算法处理流程.

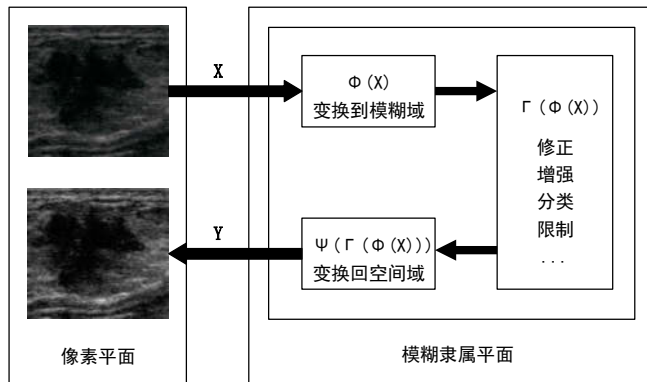


Fig5. Flow chart of fuzzy enhancement algorithms

图5. 模糊增强算法处理流程

Guo 等人^[32]提出了一种基于模糊逻辑的乳腺超声图像增强算法:首先对超声图像进行灰度归一化和模糊化,使用最大熵原理充分利用超声图像中的灰度信息,然后提取边缘和纹理信息以描述患病区域的特征,再根据模糊部分对比度和增强标准去融合全局和局部信息,最终将增强的超声图像变换回空间域.通过对多种超声图像测试,证实了该算法对乳腺病变部位的增强效果好,增强了肿瘤、钙化点、内回声等有利于乳腺癌诊断的信息,同时不会增加错误信息和噪声,避免了过度增强问题.

为了增强超声图像特征的局部细节,同时避免噪声放大和过度增强,Taghvatalab 等人^[33]提出了模糊动态直方图均衡(Fuzzy Dynamic Histogram Equalization, FDHE)方法,改进包括3个方面:1)进行灰度级归一化以解决乳腺超声图像的灰度级分布差异过大的问题;2)采用模糊直方图,相比传统的直方图能更好地处理灰度值的不精确性;3)基于局部最大值将模糊直方图划分为多个子直方图,然后基于动态直方图均衡(Dynamic Histogram Equalization, DHE)方法进行均衡以保持图像亮度.在乳腺超声图像的实验结果表明 FDHE 可以有效的保持病变的细节,而不会过度增强或增强不足.Zhang 等人^[34]引入了一种模糊各向异性扩散方法以降低散斑和增强对比度.首先使用最大模糊熵原理将图像从空间域映射到模糊域,然后使用分数阶偏微分方程来消除噪声并保留边缘,最后用子像素算子作为调整参数来生成最佳的处理结果.作者在乳腺超声图像上进行验证,结果表明该方法相比 Lee 滤波器能更好地保持边缘并增强对比度.

λ -enhancement 使用对合模糊互补来找到最佳的灰度变换,从而实现图像对比度增强.Tizhoosh 等人^[35]对 λ -enhancement 进行两方面改进以适应乳腺超声图像增强:1)针对超声图像自身特点导致的不确定性,而传统模糊集的隶属函数过于清晰无法模拟,作者引入区间值模糊集来模拟这种不确定性;2)为了同时考虑图像局部与全局信息,作者设计了常规和区间值模糊 λ -enhancement 的自适应选择机制.在超声乳腺图像上与 CLAHE 方法实验结果表明,自适应 λ -enhancement 可以获得更平滑和更好对比度的乳腺超声图像.

大部分对比度图像增强方法直接从原图像计算映射函数,但超声图像中固有的斑点伪影会导致图像灰度直方图中出现伪峰值,进而可能会使映射函数失真,因此 Gómez 等人^[36]提出了类 sigmoid 映射函数(SACE)的自适应对比度增强方法,在乳腺超声图像肿瘤分割中利用强度变化图是原始超声图像的模糊版本这一特性,从强度变化图中计算局部映射函数,即避免了伪峰值的影响,同时保留了图像内部相关结构的基本形状和强度,在与

CLAHE、FDHE 方法比较中,均取得了更高的精度。

面向甲状腺超声图像,Keerthivasan 等人^[37]设计了一种基于模糊逻辑的超声图像增强方法:首先应用低通滤波输出的幅度对图像的乘性噪声进行建模来模拟散斑噪声,然后基于直方图信息将图像块分类到不同的簇,再对不同的簇和像素之间的方向差异应用不同的模糊决策隶属函数。在甲状腺超声图像上的实验显示该方法具有良好的对比度增强效果,并且解决了传统滤波算法会平滑图像边缘的问题,保留了图像中重要的精细细节。Babu 等人^[38]提出了一种增强的自适应模糊逻辑方法。该方法从噪声图像本身导出参数,应用模糊逻辑算法和结构相似度指数(Structural Similarity Index Measure,SSIM)迭代将不同的噪声像素分类为诸如同质、细节和边缘的类,然后针对每个区域实现自适应的选择最佳滤波器。作者在甲状腺超声图像上进行了实验,结果显示所提出自适应模糊逻辑算法能够更好地保留边缘和重要细节,在信噪比和边缘保持指数方面表现更好。Tsantis 等人^[39]采用增强模糊 c 均值(Enhanced Fuzzy c-Means,EFCM)聚类和多分辨率小波分析来区分甲状腺超声图像中的边缘与斑点噪声,然后采用具有空间和间距约束的粗到细策略来增强图像。实验结果证实该算法具有优异的边缘增强和去斑性能,图像质量得到了显著改善。

Kamran 等人^[40]提出了一种基于局部梯度的模糊相似度超声图像增强方法。该方法使用相关的噪声模型结合局部梯度和模糊推理来寻找图像中噪声区域,然后利用模糊相似准则对该区域每个像素通过相似邻域像素加权进行修复。实际图像结果显示该方法具有良好的图像增强效果,能够准确地保留边缘和结构细节。

2.1.3 其他代表性方法

Liao 等人^[41]提出了一种基于纹理特征参数化的成像方法,以保护肿瘤边缘并同时保留纹理信息。该方法使用灰度共生矩阵评估四个纹理特征参数:均匀性,对比度,能量和方差。根据四个局部纹理特征参数生成每个滑动窗口中心的新像素。该算法处理后乳腺超声图像的信噪比(Signal Noise Ratio,SNR)和对比度噪声比(Contrast and Noise Ratio,CNR)均有较大的提升。

超声成像过程中随着组织与探头距离的增加,声波能量逐渐降低。Acharya 等人^[42]应用强度校正斜坡来补偿聚焦的效果,这些补偿也弥补了不同超声探头带来的亮度及灰度差异。该方法增强前后的图像信噪比、光密度和对比度差异均小于 1%。

局部相位被认为是声学边界检测的一个鲁棒特征。它依靠强度剖面的形状而不是强度导数来表征不同的强度特性,因此不受图像光照和对比度的影响。Shan 等人^[43]开发了基于最大能量取向相位(Phase in Max-energy Orientation,PMO)的增强算法,在图像最大能量方向上计算相位累积而获得 2D 相位特征,进一步提高乳腺超声图像质量,减少了乳腺超声图像的颗粒效应,增强病变区域与背景的对对比度。

图像锐化可以实现在图像中的对象边界附近强化边缘信息来改善对比度。Anand 等人^[44]针对超声图像提出了一种基于轮廓波变换的锐化算法,将注意力集中在物体边界处以实现选择性的锐化以及在图像均匀区域实现噪声抑制。实验结果表明,采用新锐化方法的增强图像,在增强的同时保持原始图像更多的信息。

Morin 等人^[45]在一组低分辨率超声图像帧上执行弹性运动估计和双三次插值重建高分辨率图像。与传统的超分辨率方法相比,该框架带来了定量和定性的改进,甲状腺超声图像帧序列的分辨率增益为 1.12,模拟图像和实验图像的超声图像对比噪声比分别增加了 27%和 13%。

Li^[46]等人在研究弹性成像图像处理时采用相位展开以及定向的时空滤波器来抑制伪像的干扰,利用微分方程的代数反演(Algebraic Inversion of Differential Equation,AIDE)和局部频率估计去除噪声,实验结果表明,磁共振波图像的低信噪比问题得到了解决,重建后的磁共振弹性图像质量得到了明显的改善。

2.1.4 量化评价指标

为了比较不同对比度增强方法的效果和性能,研究者提出了多种评价指标,其中最常用的包括:特征相似度^[47]、增强测量^[48]、分布间隔度量^[49]和目标到背景对比度增强指标^[49]。

(1)特征相似度(Feature Similarity Index Measure,FSIM)

FSIM 使用相位一致性(Phase Congruency,PC)和梯度强度作为评估图像的主要特征。为了保留原始图像特征,FSIM 应该保持尽可能小。与其他指标相比,FSIM 与主观评估更具备一致性,计算公式如下:

$$FSIM = \frac{\sum_{x \in \Omega} S_L PC_m(x)}{\sum_{x \in \Omega} PC_m(x)} \quad (1)$$

其中, PC_m 是原始图像和增强图像之间相位一致性的最大值, S_L 为计算原始图像和增强图像的整体相似性:

$$S_L(x) = [S_{PC}(x)]^\alpha \cdot [S_G(x)]^\beta \quad (2)$$

$$S_G(x) = \frac{2G_1(x) \cdot G_2(x) + T_2}{G_1^2(x) + G_2^2(x) + T_2} \quad (3)$$

其中 α 和 β 是用于调整 PC 和 GM 的参数, G 值是图像的梯度大小, T_2 由 G 值动态范围确定的常数.

(2) 增强测量(Enhancement Measure, EME)

EME 用来测量对比度增强程度, 如果增强图像的 EME 大于原始图像, 则表明图像的对比度得到改善. 通过将图像划分为 3×3 大小的 $b_1 \times b_2$ 个非重叠块然后对每个块的最大和最小强度值 (I_{max} 和 I_{min}) 取平均值得到 EME, 估算模型如下:

$$EME = \frac{1}{b_1 b_2} \sum_{j=1}^{b_2} \sum_{i=1}^{b_1} 20 \log \frac{I_{max}}{I_{min}} \quad (4)$$

(3) 分布间隔度量(Distribution Separation Measure, DSM)

在标记超声图像的目标和背景区域后, 可以绘制出这两个区域的灰度密度函数的重叠部分. 然后通过该指标计算增强前后目标和背景之间的距离度量. 理想情况下, DSM 测量值应大于零, 值越大表示增强质量越好.

$$DSM = (|D2 - \mu_B^E| + |D2 - \mu_T^E|) - (|D1 - \mu_B^O| + |D2 - \mu_T^O|) \quad (5)$$

式中, $\mu_B^O, \sigma_B^O, \mu_T^O, \sigma_T^O$ 是增强前原始图像的背景和目标区域的灰度级的均值和标准偏差, $\mu_B^E, \sigma_B^E, \mu_T^E, \sigma_T^E$ 对应于增强后灰度图像背景和背景区域的灰度级的均值和标准偏差, 其中:

$$DI = \frac{(\mu_B^O \sigma_T^O) + (\mu_T^O \sigma_B^O)}{(\sigma_T^O + \sigma_B^O) + c}, \quad DI = \frac{(\mu_B^E \sigma_T^E) + (\mu_T^E \sigma_B^E)}{(\sigma_T^E + \sigma_B^E) + c}$$

(4) 目标到背景对比度增强指标(Target-to-Background Contrast Enhancement Measurement, TBC)

TBC 是最大化背景和背景平均灰度级之间的差异. 有两种计算方法: 一是基于标准偏差的目标到背景对比度增强指标(Target-to-Background Contrast Enhancement Measurement Based on Standard Deviation, TBC_S), 二是基于熵的目标到背景对比度增强指标(Target-to-Background Contrast Enhancement Measurement Based on Entropy, TBC_E). 这两项指标的结果测量值应大于零, 且值越大表明增强质量越好

$$(TBC_S) = \left\{ \begin{array}{l} \left(\frac{\mu_T^E}{\mu_B^E} \right) - \left(\frac{\mu_T^O}{\mu_B^O} \right) \\ \frac{\sigma_T^E}{\sigma_T^O} \\ \sigma_T^O \end{array} \right\} \quad (TBC_E) = \left\{ \begin{array}{l} \left(\frac{\mu_T^E}{\mu_B^E} \right) - \left(\frac{\mu_T^O}{\mu_B^O} \right) \\ \frac{\varepsilon_T^E}{\varepsilon_T^O} \\ \varepsilon_T^O \end{array} \right\} \quad (6)$$

其中, $\varepsilon_T^O, \varepsilon_T^E$ 分别代表原始图像和增强后图像中目标的均匀性比率.

2.1.5 小结

超声图像质量直接影响临床医生对病情判断. 一般的超声图像处理算法都由自然图像增强算法发展而来. 其中 HE 是最常见的方法, 通过灰度均衡化来提高对比度, 在超声图像总体过亮或过暗的情况下, 直方图均衡相关算法能均衡亮度, 提高对比度, 但是在局部细节丰富的超声图片中并不能取得满意的效果, 会丢失图像的局部信息. 因此 AHE 和 CLAHE 等结合了局部和全局信息的算法相继被提出, 增强对比度的同时保留了图像的细节. 超声图像增强另一类常用的方法是模糊增强. 模糊增强利用了超声图像本身的模糊性, 在模糊域中增强图像. 模糊增强算法的关键是模糊隶属函数的选取. 模糊增强能够通过隶属函数增大相邻像素间差值, 因此经常用来锐

化边界模糊的超声图像.考虑到超声采集设备的物理特性,因此很多增强方法从超声采集设备的成像原理出发,通过设计图像算法弥补超声设备带来的图像质量问题,在超声图像增强中取得了较好的应用.HE 可以结合形态学、多峰广义直方图均衡化、金字塔移位、区域增长算法、多重分形特征等方法;在模糊增强方面,提出了结合模糊直方图、图像强度变化图、像素方向差异等的方法.表 1 对比了本文涉及到的常见医学超声图像增强算法.

Table 1. Comparison of all ultrasound enhancement methods

表 1. 各类超声图像增强方法对比

文献	数据集	具体方法	方法归类
Chen 等,2005 [18]	2D 乳腺超声	形态学操作+直方图均衡	直方图均衡
Shi 等,2010 [19]	2D 乳腺超声	多峰广义直方图均衡化	直方图均衡
Zhou 等,2014 [20]	2D 乳腺超声	高斯滤波器+直方图均衡	直方图均衡
Gómez 等,2010 [25]	2D 乳腺超声	对比度有限自适应直方图均衡化	直方图均衡
Girdhar 等,2015 [26]	2D 乳腺超声	区域增长+自适应区域对比度	直方图均衡
Singh 等,2019 [27]	2D 乳腺超声	多重分形特征+直方图均衡	直方图均衡
Taghvatalab 等,2014 [33]	2D 乳腺超声	模糊动态直方图均衡	模糊增强
Zhang 等,2009 [34]	2D 乳腺超声	模糊各向异性扩散	模糊增强
Tizhoosh 等,2010 [35]	2D 乳腺超声	对合模糊互补	模糊增强
Gómez 等,2016 [36]	2D 乳腺超声	类 sigmoid 映射函数的自适应对比度	模糊增强
Liao 等,2011 [41]	2D 乳腺超声	基于纹理特征的参数化成像	其他方法
Supriyanto 等,2011 [22]	2D 甲状腺超声	直方图均衡	直方图均衡
Mahmood 等,2011 [23]	2D 甲状腺超声	直方图均衡+Hamming 滤波	直方图均衡
Poudel 等,2016 [24]	3D 甲状腺超声	直方图均衡+形态学方法	直方图均衡
Sahu 等,2014 [28]	2D 甲状腺超声	自适应直方图均衡	直方图均衡
Ardakani 等,2018 [30]	2D 甲状腺超声	混合过滤器	直方图均衡
Keerthivasan 等,2013 [37]	2D 甲状腺超声	模糊逻辑	模糊增强
Babu 等,2016 [38]	2D 甲状腺超声	自适应模糊逻辑	模糊增强
Tsantis 等,2014 [39]	甲状腺超声	增强模糊 c 均值聚类+多分辨率小波	模糊增强
Kamran 等,2014 [40]	2D 甲状腺超声	局部梯度的模糊相似度+模糊推理	模糊增强
Acharya 等,2012 [42]	3D 医学超声	强度校正斜坡	其他
Shan 等,2012 [43]	2D 甲状腺超声	最大能量取向相位	其他
Anand 等,2013 [44]	2D 甲状腺超声	轮廓波变换	其他
Morin 等,2015 [45]	2D 甲状腺超声	弹性运动估计和双三次插值	其他

2.2 超声图像去噪

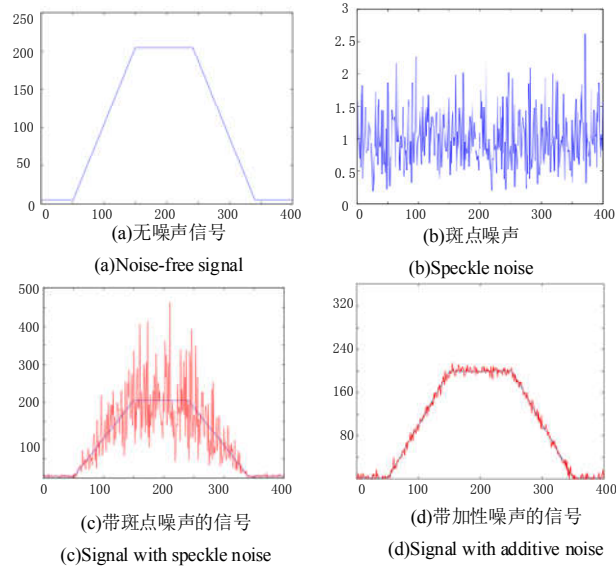


Fig.6 Illustration of noises in ultrasound image

图6 超声图像噪声信号示意图

医学超声图像反映了超声波在通过人体时遇到人体内组织反射回的信号,受医学超声图像自身成像机制的限制,医学超声图像的对比度较低且噪声干扰严重.医学超声图像中的噪声主要为加性的热噪声和乘性的斑点噪声.热噪声是由成像设备发热造成的,热噪声值相对于斑点噪声值低,可以通过冷却成像设备等物理处理进行避免.斑点噪声是由反射的超声波产生相长干涉和相消干涉而形成的亮暗相间的颗粒状斑点,即超声成像原理自身造成的,无法避免.因此,现有超声图像去噪通常基于斑点噪声产生的原理,通过假设和推理得出斑点噪声分布规律,满足的模型大致有瑞利 Rayleigh 分布、Nakagami 分布、卡方 chi-square 分布、广义伽马分布 Generalized Gamma 等^[50,51].针对超声图像斑点噪声的分布及特点,目前超声图像去噪方法大致可以分为:空间域滤波法、基于偏微分方程的去噪方法、变换域滤波法以及基于深度学习的方法.

在图6中,利用噪声模型将斑点噪声(b)以乘积形式附加到一维信号(a)上,可以看到原始一维信号受到了斑点噪声的显著影响,图像特征模糊甚至消失,而加性噪声对信号的影响相对较小.

2.2.1 空间域滤波法

经典的空域滤波技术包括均值滤波、非局部均值滤波、维纳滤波(Wiener Filtering)、中值滤波、双边滤波、等,它们直接利用像素点及邻域的线性、逻辑或者非线性关系设计滤波器,通过平滑或者筛选等实现噪声抑制.

均值滤波算法简单,运算速度快,但会产生图像模糊现象.Bonny 等人^[52]针对均值滤波在超声图像处理方面的局限性,提出一种改进的非局部均值滤波方法,其相似性不再通过测量像素强度来获得,而是使用巴氏距离测量其相似性,其去噪效果相比均值滤波更明显.郑渊悦^[53]提出一种基于斑点噪声模型的改进权值非局部均值(Nonlocal Means, NLM)滤波算法.该算法利用超声图像斑点噪声模型改进传统 NLM 算法的权值计算函数,该算法与传统 NLM 算法相比,不仅能减少算法的处理时间,而且当噪声强度增大时去噪效果更好.

维纳滤波是线性滤波的代表.Baselice 等人^[54]针对超声固有噪声,提出了一个增强型的维纳滤波器,利用局部高斯马尔可夫随机场(Local Gaussian MRF, LG-MRF)对图像进行建模,将乳腺数据的边缘和细节有效保存下来的同时实现了图像的降噪.

中值滤波器与自适应加权中值滤波^[55]是非线性滤波的代表,中值滤波由于其高效的去噪性能以及实时性得到了广泛的应用.但该算法不适用于处理存在大量点、线、尖顶等细节较多的超声图像,在边界较平滑,组织

较少的超声图像上效果更明显.Gungor 等人^[56]分析了中值滤波对超声成像的影响,对不同窗口尺寸的中值滤波器的性能进行了定性的比较.表明了窗口尺寸的选择对去噪效果具有很大的影响.

双边滤波(Bilateral Filter,BF)是一种既可以降低超声图像噪声又可以保持图像边缘细节的滤波技术,较其它滤波器(如均值滤波和中值滤波)有更好的边缘保持特性.BF 采用对观测信号 Y 中像素点进行加权平均的方法来恢复原始信号 X :

$$X[k] = \frac{\sum_{n=-p}^p W[k,n]Y[k-n]}{\sum_{n=-p}^p W[k,n]} \quad (7)$$

式中, p 为领域半径,表示对 Y 中以第 k 个抽样点为中心的 $2p+1$ 大小的邻域点进行归一化加权平均得到第 k 个抽样点的恢复信号.

Nugroho 等人^[57]采用 BF 对甲状腺超声图像进行降噪处理后,达到了更好的分割效果.Balocco 等人^[58]设计了一种适用于超声图像的全自动降噪双边滤波器(Speckle Reducing Bilateral Filter,SRBF),通过在滤波框架中嵌入噪声统计信息以实现抑制乘性噪声同时保存边缘信息的目的.

由于超声图像的斑点噪声属于乘性噪声,如果直接采用空域滤波方法去噪,可能会在滤除斑点噪声的同时损失图像细节,降低图像质量.一些学者专门研究了针对斑点噪声统计特性的空域自适应滤波算法,如 Lee 滤波器、Kuan 滤波器、自适应加权中值滤波—在图像上取一个滑动窗,以窗内所有像素作为滤波器的输入值,基于窗口内的局部统计特性进行滤波处理,获得了优于均值和中值滤波的效果.Wu 等人^[59]对 Lee 滤波器、Frost 滤波器、中值滤波器、降斑各向异性扩散(Speckle Reducing Anisotropic Diffusion,SRAD)、Perona-Malik 各向异性扩散滤波器(Perona-Malik's Anisotropic Diffusion,PMAD)、SRBF 和基于软阈值的小波变换散斑抑制滤波器(Speckle Reduction Based on Soft Thresholding in the Wavelet Transform,SRTW)七种滤波器的降噪效果进行对比研究.实验结果表明 SRBF、SRAD、PMAD 和 SRTW 滤波图像的可视化效果优于 Lee、Frost 和中值滤波,而 SRAD 和 SRBF 的斑点噪声抑制性能和边缘增强能力更强.

2.2.2 偏微分方程

基于偏微分方程(Partial Differential Equations,PDE)的去噪方法可以根据图像不同的结构信息来自适应平滑滤波,在有效滤除噪声的同时可以保持图像的边缘结构信息.PDE 在超声图像去噪领域中的应用主要分为两大类:一类是基于尺度空间公理体系的 PDE 模型,主要是从方向滤波器的角度分析和设计方向扩散函数,代表模型有各向异性扩散模型(Anisotropic Diffusion Model,ADM)和 SRAD;另一类是基于泛函变分的 PDE 模型,这类方法是通过确定图像的能量函数,对能量函数进行最小化,从而使得图像达到平滑状态,代表模型有总变分(Total Variation,TV)模型及四阶 PDE 模型.

各向异性扩散将扩散方程与图像特征相结合,能够在对超声图像进行选择平滑的同时保留甚至增强图像的边缘信息,但需要有效地控制扩散系数和设置扩散中止条件. SRAD 作为抑制超声斑点噪声经典方法,将 Lee 滤波器和 Frost 滤波器都转换为扩散方法的框架,制定了一种新的自适应边缘保留 PDE 作用于斑点图像,结合瞬时变化系数(Instantaneous Coefficient of Variation,ICOV)减少斑点扩散,消除图像中的乘法噪声.SRAD 算法与传统的各向异性扩散模型,增强的 Lee 滤波器和增强的 Frost 滤波器相比,在平滑均匀区域以及保留边缘和特征方面拥有更好的性能^[60].

Fu 等人利用边缘、局部细节的一、二阶法向导数控制 Perona-Malik(P-M)方程进行去噪,可以在去噪的同时有效的保存其它去噪方法所忽略的边缘,局部细节和超声回声亮条等信息^[61].为了克服 P-M 模型中收敛速度过快的问题,将 P-M 模型中扩散方向由四方向扩展到八方向,使图像细节信息也得到增强,且新的梯度算子能更好地区分噪声点和检测边缘区域.在超声图像上的实验表明,该方法大大减少了迭代时间,相对经典 P-M 模型更高效^[62].P-M 模型如公式(8)所示:

$$\frac{\partial u(x,y,t)}{\partial t} = \text{div}(g(x,y,t)\nabla u) \quad (8)$$

其中 $u(x,y,t)$ 为原始图像 $u(x,y)$ 随时间 t 的演化图像.公式中 div 表示散度, ∇ 表示梯度. $g(x,y,t)$ 为扩散系数.

当 $g(x, y, t) = 1$ 时, 此时的扩散就是各向同性的. $g(x, y, t)$ 是关于梯度的函数, 理论上在非边缘区域 $g(x, y, t)$ 尽量大, 图像充分平滑; 在边缘附近 $g(x, y, t) \approx 0$, 图像不再平滑.

总变分模型 (Total Variation, TV) 用梯度来检测边缘, 很好地刻画了超声图像中的细小视觉结构, 设图像的噪声模型为:

$$u_0(x, y) = u(x, y) + n(x, y) \quad (9)$$

其中, $u(x, y)$ 为未知的图像, $n(x, y)$ 为附加的噪声, $u_0(x, y)$ 为已知的带噪声观测图. 从 $u_0(x, y)$ 中重构图像 $u(x, y)$ 是一个经典的逆问题, 求解此问题可归结为求解下列极小化泛函:

$$\min_u E(u) = \frac{\lambda}{2} \|u - u_0\|_{L^2}^2 + R(u) \quad (10)$$

式中, $R(u)$ 是正则化项. TV 模型能量形式为:

$$\min_u E(u) = \int_{\Omega} |\Delta u| dx dy + \frac{\lambda}{2} \int_{\Omega} (u - u_0)^2 dx dy \quad (11)$$

但是 TV 模型在去噪时不能很好地区分纹理和噪声, 容易受到大的噪声点的影响导致图像出现阶梯效应. 为了克服 TV 方法中产生的阶梯效应, Mei 等人^[63]结合总广义变分 (Total Generalized Variation, TGV) 正则项提出了一个凸集模型, 并使用交替方向乘子法 (Alternating Direction Method of Multiplier, ADMM) 来求解该模型, 在有效的消除乳腺和甲状腺超声图像中的散斑噪声的同时, 还减轻了阶梯效应, 该引文中去噪效果如图 7 所示.

空间滤波在运算中不需要计算复杂的统计特性, 算法简单具有实时性, 但噪声平滑效果与窗口的宽度有关, 窗口越宽, 噪声平滑效果越好, 而图像就越模糊, 这对于病灶区大小不统一的超声图像不利, 容易将小病灶区的特征误判为噪声进行过滤. 而基于偏微分方程的去噪算法能够保留绝大部分的结构信息, 能较好的区分噪声及边缘细节, 对于病灶区小的超声图像同样适用, 而且通常只需要求解一个方程, 减少了分析的难度, 但是该方法去噪后的部分超声图像有分块现象.

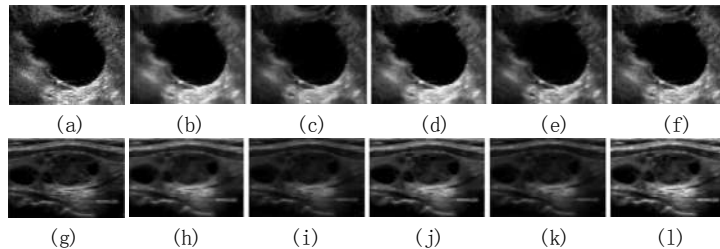


Fig.7 Results of 5 denoising methods^[63]. Row 1: the breast nodules image; Row 2: the thyroid nodules image; Column 1: original ultrasound images; Column 2: TVGD; Column 3: TVADM; Column 4: TVKL; Column 5: TGVDPD; Column 6: Mei's.

图 7 5 种去噪方法结果对比^[63]. 第一行为乳腺图像, 第二行为甲状腺图像; 第一列为原始图; 第二列为使用 TVGD 去噪后的图像; 第三列为 TVADM 去噪后的图像; 第四列为 TVKL 去噪后的图像; 第五列为通过 TGVDPD 去噪后的图像; 最后一列为 Mei's 方法去噪后的图像.

2.2.3 变换域

变换域滤波法首先将原始图像从空间域映射到变换域空间, 然后在变换域空间上对噪声系数进行抑制, 再通过逆变换得到恢复后的图像, 代表性方法是基于小波变换的多尺度去噪, 图 8 为小波去噪流程图. 小波变换具有时频分析和多尺度分析等优越性, 其在超声图像去噪处理领域得到广泛的应用, 获得斑点噪声的小波系数的统计特性以及阈值的选择是其解决超声图像去噪的主要困难. 针对超声图像中斑点噪声的乘性特点, 通常先把原始图像进行对数变换, 将乘性噪声转变为加性噪声后, 再利用常规的小波去噪技术去噪. 此外另一种解决方案是研究超声图像中噪声和信号的小波系数先验统计特性, 再结合统计理论的乘性斑点去噪.

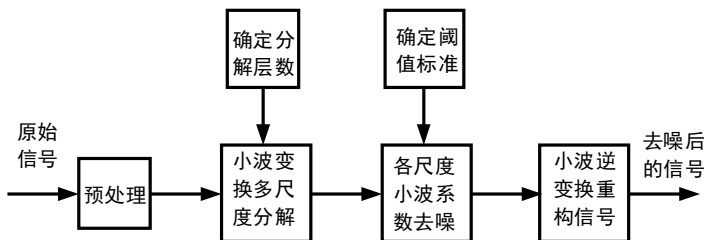


Fig.8 Flow chart of denoising based on wavelet

图 8 小波去噪流程图

Yue 等人^[64]提出了一种用于抑制超声斑点噪声的非线性多尺度小波扩散算法,通过抑制边缘扩散以增强边缘信息,即在小波变换的框架中使用归一化小波系数作为边缘检测器,通过特定参数控制扩散阈值的非线性扩散函数对超声心动图进行去噪,在可视化增强和自动分割方面比 SRAD 具有更高的鲁棒性.Gupta 等人^[65]在小波变换的基础上,用 Nakagami 模型、广义高斯模型(Generalized Nakagami Distribution ,GND)分别描述斑噪小波系数和信号小波系数,利用最大后验概率准则进行斑点抑制.在人脑及肝肾超声数据上的实验表明,该方法在去噪和保持边缘方面都明显优于空间滤波方法及软阈值法.Kishore 等人^[66]采用基于分块的小波系数软硬阈值去噪方法进行超声医学图像的去噪,将小波系数换分为四个尺寸的块分别进行实验.通过不同尺寸的块进行小波去噪后,超声图像上的视觉质量得到了很大的改善,并且与正常阈值化算法及滤波算法相比,基于分块的方法保留了超声图像的大部分有效信息.Barthakur 等人^[67]在小波变换的框架中采用局部维纳滤波和 SRAD 来抑制斑点噪声.在甲状腺超声图像上,该方法与其他的传统滤波方法相比,在峰值信噪比、结构相似性等评价标准中表现出了更加良好的性能.该方法去噪效果如图 9 所示.张聚^[68]提出一种基于小波变换和 BF 的去噪算法.该算法根据医学超声图像在小波域内的统计特性,在通用小波阈值函数的基础之上,改进了小波阈值函数,并且将经过小波变换后的小波域中低频信号分量进行 BF 处理.

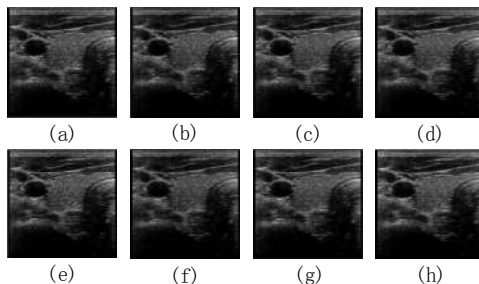


Fig.9 Results of various denoising methods for thyroid ultrasound image^[67](a) Noisy Image (b) Median filter (c) Gaussian Average filter (d) Frost filter (e) AWMF filter (f) Wiener filter (g) SRAD filter (h) Barthakur's method.

图 9 甲状腺超声图像去噪对比图^[67],其中 (a) 噪声图 (b) 中值滤波 (c) 高斯均值滤波 (d) Frost 滤波 (e) 自适应加权中值滤波 (f) 维纳滤波 (g) 降斑各向异性扩散 (h) Barthakur 方法.

基于变换域的去噪方法由于具有良好的多分辨率分析能力和时频局部特性,并且能够保留大部分信号的变换系数,它最显著的优点是具备良好的局部特性,能在不同尺度下对图像进行去噪,这是空间域滤波及偏微分方程所不具备的特性,因而能够更好地保护超声图像的包膜及钙化信息,避免了偏微分方程去噪后出现的区块现象.将变换域的去噪方法与其他滤波技术在超声图像领域进行综合应用是其未来发展方向.

2.2.4 深度学习

基于深度学习的图像去噪也得到了快速应用.Viren 等人首先提出用卷积神经网络(Convolutional Neural

Networks,CNN)处理自然图像的去噪^[69],并在理论上分析了特定形式的CNN可以被视为马尔可夫模型的一种近似,但是神经网络模型可以避免马尔可夫模型在概率学习和推断过程中的计算困难,降低了算法的复杂度.将稀疏编码的思想和深度神经网络结合,利用栈式去噪自编码器(Stacked Denoising Auto-Encoder)能够实现图像去噪以及图像修复^[70].较深的卷积编解码网络对自然图像去噪可以较好的解决图像细节的丢失及训练过程中梯度消失的问题^[71].Zhang等人^[72]提出使用卷积神经网络CNN实现自然图像去噪,解决了网络层数加深导致的梯度弥散效应.Chen等人^[73]利用生成对抗网络(Generative Adversarial Networks,GAN)实现了自然图像去噪,提出了一个两步框架解决了以往CNN网络去噪时数据集过小的问题.

针对超声图像,去噪卷积自编码器(Denoising Convolutional Autoencoder,DCAE)被用于对舌部超声图像进行去噪及特征提取^[74],与没有卷积的去噪自编码器相比,DCAE的视觉清晰度更好,且能保存超声图像的空间信息.一种端到端的CNN实时架构去噪方法被引入解决超声噪声^[75],所用的数据是由CT图像通过相应的超声模拟器合成的IQ(In-phase/Quadrature)图像,该架构通过将成对的IQ及CT图像作为输入,去噪后的CT图像作为输出来达到去除超声固有噪声的目的.该方法在峰值信噪比提高同时,还能大幅度提高其计算速度.

当前基于深度学习的甲状腺、乳腺超声图像在去噪上应用还较少.相信不久,基于深度学习的去噪方法也能在医学超声图像上获得深入地研究,并成为医学超声图像去噪的主要方向.

2.2.5 量化评价标准

针对超声图像去噪评价,使用较多的评价指标包括:峰值信噪比、信噪比、结构相似性、FoM.

(1) 峰值信噪比(PSNR)

峰值信噪比(Peak Signal-to-Noise Ratio,PSNR)是评价超声图像去噪的一个常用指标.PSNR是关于峰值信号的能量与噪声信号的平均能量的一个比值,单位是分贝(dB).两幅大小均为 $m \times n$ 的灰度图像 $x(i, j)$ 和 $y(i, j)$ 的均方误差(Mean Squared Error, MSE)如公式12所示:

$$MSE = \frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \|x(i, j) - y(i, j)\|^2 \quad (12)$$

其中 x, y 分别表示原始无噪声图像和去噪后的结果图像,在MSE的基础上,PSNR定义如下:

$$PSNR = 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{(2^n - 1)^2}{MSE} \right) = 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{255}{\sqrt{MSE}} \right) \quad (13)$$

PSNR评价标准是从全局去对比噪声的影响情况,符合客观事实并接近人脸主观感受,得到了广泛的应用.

(2) 信噪比(SNR)

SNR又称为信号-均方误差比(S/MSE),定义为原始图像 x 的平均能量除以滤波后图像 y 与原图像的均方误差,SNR越大,表明图像质量越好.SNR定义如下:

$$SNR = 10 \log_{10} \left[\frac{\frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n x^2(i, j)}{\frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \|x(i, j) - y(i, j)\|^2} \right] \quad (14)$$

(3) 结构相似性(SSIM)

由于人眼视觉会高度自适应地提取图像场景中的结构性信息,SSIM主要从图像的亮度,对比度,结构特性三个方面对图像质量进行评价,通过比较结构信息改变程度来判断图像是否失真.SSIM评价模型如下:

$$SSIM(x, y) = l(x, y)^\alpha \cdot c(x, y)^\beta \cdot s(x, y)^\gamma \quad (15)$$

公式(15)中 $l(x, y), c(x, y), s(x, y)$ 定义分别为:

$$l(x, y) = \frac{2u_x u_y + c_1}{u_x^2 + u_y^2 + c_1} \quad (16)$$

$$c(x, y) = \frac{2\sigma_x \sigma_y + c_2}{\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + c_2} \quad (17)$$

$$s(x,y) = \frac{2\sigma_{xy} + c_3}{\sigma_x\sigma_y + c_3} \tag{18}$$

公式(16-18)中的 x,y 代表参考图像和对比图像, u_x, u_y 为两幅图像的均值, σ_x, σ_y 分别是 x,y 的标准差, σ_{xy} 表示 x,y 的协方差, c_1, c_2, c_3 代表小常数并且取值都为正, 主要是为了避免公式(16-18)中分母为零. 公式(15)中的 α, β, γ 要用来调整模型中各个部分的权重, 在超声图像中, 权重占比最多的应该是代表结构的部分. 当 $\alpha = \beta = \lambda = 1$, 且 $c_3 = c_2 / 2$, 代入公式(15) 可以得到:

$$SSIM(x,y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + c_1)(2\sigma_{xy} + c_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + c_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + c_2)} \tag{19}$$

(4) FoM

FoM 能够客观地比较去噪后图像的边缘检测质量, 其定义为:

$$FoM(x,y) = \frac{1}{\max(N_x, N_y)} \sum_{i=1}^{N_x} \frac{1}{1 + \alpha d_i^2} \tag{20}$$

式中, N_x 和 N_y 分别表示理想和实际检测到的边缘像素个数. α 为常数(通常取值为 1/9), d_i 表示第 i 边缘像素点到最近理想边缘像素点的距离. FoM 的取值范围为[0,1], 其中 1 表示最优.

总体而言, 在超声图像中使用频率最多的评价指标是峰值信噪比、均方误差和结构相似性. 峰值信噪比是反应超声图像去噪前后信号与噪声对比度的一个指标, 是去噪的首选参数. 均方误差反映了去噪前与去噪后两幅超声图像之间差异程度的一种度量, 常常用于评价超声图像的去噪效果优劣程度. 结构相似性常常被用于评价超声图像是否失真. 使用峰值信噪比、均方误差和结构相似性已能基本概括一个去噪算法的优劣, 在此基础上, 可以根据算法的侧重, 相应的增加其他的评价指标, 如相关系数、FoM、边缘保持系数和等效视数等.

2.2.6 小结

超声图像中病灶区 ROI 的边缘、特征等重要的信息被噪声信号干扰甚至覆盖, 使原始图像变得模糊, 就会给后继处理增加很大难度, 因此对图像进行去噪处理, 恢复原始信号是超声图像预处理的重要任务和目标.

空域滤波是在超声图像上直接进行数据运算, 对像素的灰度值进行处理, 算法简单且计算速度快. 但空域滤波的最大缺点是在降噪的同时使图像产生模糊, 特别在边缘和细节处, 邻域越大, 模糊情况越严重. 偏微分方程具有各向异性的特点, 应用在超声图像去噪中, 可以在去除噪声的同时, 很好的保持边缘. 但是该方法去噪后的部分超声图像有区块现象. 超声图像变换域去噪方法是目前较流行的一种超声图像去噪方法. 小波变换则是最常用的用于超声图像去噪的变换方法之一. 神经网络具有很好的自适应机制和自学习能力, 尤其是深度学习在图像去噪得到了快速应用. 虽然目前针对超声图像去噪的深度学习相关工作较少, 但可以预见该研究方向在未来必将快速发展. 表 2 是上述部分文献在数据集、方法及实验结果的对比如表.

Table 2 Comparison of denoising algorithms for ultrasound images

表 2. 超声图像去噪算法对比

文献	数据集(类型)	方法	类别	结果
Baselice 等 2018 [54]	2D 肾脏超声	增强型的维纳滤波器	空域法	ENL:21.75
郑渊悦等 2017 [53]	2D 肝脏和胎儿超声	改进的非局部均值滤波算法	空域法	*PSNR:25.6989 SSIM:0.45999
Gungor 等 2017 [56]	2D 肾脏超声 (AnatQuest library)	对不同窗口尺寸的中值滤波器进行定性比较	空域法	-
Nugroho 等 2015 [57]	2D 甲状腺超声	双边滤波	空域法	MSE:53.19 PSNR:30.87
LI 等 2010 [61]	2D 仿真超声	P-M 方程	偏微分方程法	SNR:45.1552 FOM:0.7753
Mei 等 2017 [63]	2D 甲状腺、乳腺超声图像	结合总广义变分正则项提出了一个凸集模型	偏微分方程法	-

Yuc 等 2006 [64]	2D 超声心动图	非线性多尺度小波扩散算法	变换域法	*FOM:0.9071 ρ :0.9886
Gupta 等 2007 [65]	2D 大脑超声	Nakagami 模型+广义高斯模型	变换域法	SSIM:0.9123 SNR:12.10
Barthakur 等 2014 [67]	2D 肝脏超声	小波变换+局部维纳滤波+各向异性扩散滤波	多方法融合	-
张聚等 2014 [68]	2D 乳腺超声	小波变换+双边滤波	多方法融合	*SSIM:0.9032 PSNR:28.7694 FOM:0.2929
Li 等 2019 [74]	2D 舌部超声	去噪卷积自编码器	深度学习	SSIM:0.6577 MSE:71.28
Sanketh 等人 2017 [75]	2D 合成超声图像	卷积神经网络	深度学习	*PSNR:27.64

注:表中第五栏加(*)的指标参数所用的数据为合成超声图像.

3 超声图像的病灶区定位及分割

病灶区(Lesion Area),即发生病变的位置,通常只占整张超声图像的部分区域.因此在进行病情诊断前,如果先将病灶区作为感兴趣的区域(Region Of Interest,ROI)进行定位并分割,一方面可以减少计算量提高算法速度,另一方面也能减少背景干扰提高算法精度.通常精确地病灶区定位及分割需要有经验的医生进行手动标注,但工作量庞大并影响医生的诊断效率,所以研究超声图像病灶区自动定位及分割具有重要意义.

根据理论,病灶区定位是指检测到病灶区主要部位的大体位置,通常以多边形或椭圆形包围框进行输出;病灶区分割是指检测病灶区明确的边缘信息,采用轮廓线的方式进行输出.但在方法和应用上二者经常有重叠或者可以相互转换,因此本文不严格区分定位及分割,把二者涉及的相关文献、理论及方法进行统一归纳分析.目前针对该项研究的工作主要有阈值法及边缘法、区域法、图论法及聚类法、能量泛函法、神经网络法.

3.1 阈值法及边缘法

阈值法和边缘法是最早应用在甲状腺、乳腺超声图像病灶区分割的方法.阈值法的基本思想是通过设定不同的特征阈值将图像像素点分为若干类.如 Keramidas 等人^[76]利用灰度级量化对甲状腺超声图像进行粗分割,再对量化图像从上到下用水平条纹进行采样,最后设置水平条纹间加权的灰度变化率的阈值定位病灶区.边缘法则是将灰度值突变的像素作为边缘点以区分图像的不同区域, Jiang 等人^[77]采用 Adaboost+Haar 框架定位一组潜在的乳腺超声图像病灶区位置集合.

这两类方法具有实现简单、运算效率较高等优点,尤其适用于病灶区和背景灰度值或其它特征值差异明显的情况.但若图像灰度差异性较小、灰度值范围有较大重叠或噪声严重,病灶区定位及分割准确度则会下降,尤其当乳腺超声图像病灶区附近存在脂肪区或对比度较低时会严重影响定位及分割效果.因此阈值法及边缘法多与其他方法结合使用,如上述文献^[77]在 Adaboost+Haar 框架基础上使用支持向量机(Support Vector Machine, SVM)进一步筛选检测到的病灶区集合,并通过随机游走(Random Walk)算法细化分割病灶区. Liu 等人^[78]提出一种全自动分割乳腺超声图像病灶区的框架,该框架如图 10 所示,采用基于大津法(Otsu)的两步自适应阈值(Otsu-based Adaptive Thresholding, OBAT)法和形态学滤波法定位 ROI 并初始化轮廓,通过改进 Chan-Vese 模型实现病灶区的精准分割.该框架无需根据先验知识定义大量超参数,并适用于乳腺超声图像对比度低等情况,其局限主要是采用的保留最大区域子图作为初始轮廓,无法适用于多病灶区分割.

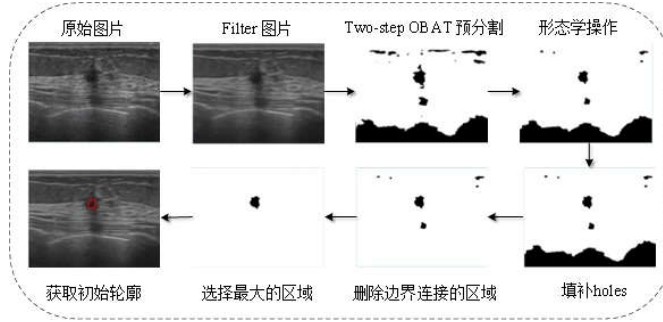


Fig. 10 The flow chart of breast tumor automatic contour initialization scheme proposed by reference [78]

图 10 一种乳腺肿瘤全自动轮廓初始化方案流程图^[78]

3.2 区域法

区域法是另一类早期用于甲状腺、乳腺超声图像病灶区的定位及分割的经典方法。区域法的基本思想是依据预定标准寻找相似区域,其实现过程可分解为多个步骤序列,后续步骤的处理受前面步骤结果影响。区域法的主要代表包括区域生长法、区域分裂合并法和分水岭法。

区域生长法以一组种子点(可以是单个像素,也可以是某个小区域)开始,在种子点基础上将周围的像素点以一定的规则加入其中,最终实现目标与背景分离。Drukker 等人^[79]利用径向梯度指数(Radial Gradient Index,RGI)定位种子区域,然后通过最大化区域的平均径向梯度(Average Radial Gradient,ARG)将种子点增长到整个乳腺病灶区。区域分裂合并法则是区域生长法的逆向操作,其基本思想是从整幅图像开始,若区域不满足同质测度,则分裂成任意大小的不重叠子区域,反之若两个邻域的子区域满足相似测度则合并。分水岭法把图像中的边缘视作“山脉”,均匀区域则为“山谷”,将在空间位置上相近并且灰度值相近的像素点互相连接起来构成一个封闭的区域。Huang 等人^[80]采用基于相似性的分水岭法自动生成乳腺肿瘤轮廓。

区域法计算简单,属于传统图像分割的基本方法,该方法一般需要人工选择种子点,依赖于纹理特征容易生成不规则的边界和空洞,无法利用先验知识有效地区分病灶区与正常区域(脂肪,声学伪影)从而产生过分割。因此针对甲状腺、乳腺超声图像的病灶区的定位及分割,区域法也多与其他方法结合使用。如 Madabhushi 等人^[81]利用放射科医师的经验知识设计公式(21)以自动定位乳腺病灶区,无需人工方式标记种子点。

$$\tau_{C_x} = \frac{\Gamma_{C_x}(i,t)J_{C_x}Y_{C_x}}{d_{C_x}}, \forall C_x \in Z \quad (21)$$

其中, $Z = \{C_0, C_1, C_2, \dots, C_\zeta\}$ 为计算得到的假设种子点集, $\Gamma_{C_x}(i,t)$ 为 C_x 属于乳腺病灶区的联合概率值, J_{C_x} 是 C_x 周围圆形区域像素的平均 $\Gamma(i,t)$ 值, d_{C_x} 是 C_x 种子点与图像的并质心之间的欧氏距离, Y_{C_x} 是 C_x 和 d_{C_x} 的行位置, τ_{C_x} 代表计算所有图像像素点并将取得最大值的点作为真正的种子点。Gireesha 等人^[82]则将分水岭法得到的初步结果使用形态学变换以应对甲状腺超声图像病灶区的过分割问题。

3.3 图论法及聚类

图论法在甲状腺、乳腺超声图像病灶区的定位及分割上应用较为广泛。其基本思想是将图像映射为带权无向图,节点对应图像中的每个像素,边的权值表示相邻像素之间指定特征的非负相似度,该方法利用移除特定的边将图划分为若干子图实现图像定位及分割。Huang 等人^[83]通过强度相似度合并子图以实现乳腺病灶区的定位及分割。图论法的主要代表算法有:Minnum Cut、Normalize Cut、Random Walk 等。

聚类法的基本思想按照某一特定标准(如灰度级准则)尽可能聚集目标区域对象,同时尽可能分离目标区域与背景区域。如 Bibicu 等人^[84]通过聚类分析一阶灰度统计特征设置合适的阈值将甲状腺超声图像分割为正常甲状腺区域、气管区域、结节区域和皮下区域。聚类法的主要代表算法有 K-Means、BIRCH(Balanced Iterative Reducing and Clustering using Hierarchies)、模糊 C 均值(Fuzzy C-Mean,FCM)聚类。

单一的图论法和聚类法在定位及分割超声图像病灶区时对噪声和模糊边界敏感,因此图论法也常与聚类

法中的模糊聚类算法结合使用. Shan 人等^[43]提出的 NLM(Neutrosophic L-Means)聚类方法来分割乳腺超声图像病灶区的模糊边界,并将其与传统的模糊 C 均值聚类、活动轮廓、水平集和基于分水岭的分割方法进行比较,实验结果证明该算法对于复杂的病例也可以生成准确的病变边界.与之类似,Xian 等人^[85]也将模糊聚类推广到中智逻辑(Neutrosophic Logic)来模拟图像空间拓扑的不确定性,增加了乳腺超声图像病灶区分割算法的鲁棒性.

3.4 活动轮廓模型

活动轮廓模型基本思想是使用连续曲线表示病灶区轮廓,通过最小化一个自变量包含边缘曲线的能量泛函实现病灶区分割.活动轮廓模型按照模型中曲线表达形式的不同可分为参数活动轮廓模型和几何活动轮廓模型两大类,其中几何活动轮廓模型是基于曲线的几何度量参数而非曲线的表达参数,相对参数活动轮廓模型能够较好地处理拓扑结构的变化,因此在甲状腺、乳腺超声图像病灶区定位及分割上应用较为常见.

几何活动轮廓模型将水平集方法用于实现曲线的演化.其核心思想是通过高维函数曲面来表达低维的演化曲线或曲面,即将演化的曲线或曲面用高维水平集函数的零水平集来间接表达,将演化曲线或曲面的演化方程转化为高维水平集函数的演化偏微分方程,通过求解关于水平集函数的方程来捕捉运动边界.以二维曲线演化问题为例,首先把二维平面演化曲线嵌入到一个曲面中,将其作为水平集函数 $\phi(x, y, t)$ 的零水平集 $\phi(t=0)$ 转化为三维曲面的演化,演化方程如公式(22)所示. Savelonas 等人^[86]为减少甲状腺腺体内部不均匀对病灶区定位及分割的干扰,提出基于水平集演化的可变背景无边活动轮廓模型,该模型由于其边缘独立性不用对边缘进行平滑等预处理,而基于水平集方式则提高了对拓扑变化的适应性,具有噪声鲁棒性和分割多个结节的能力.

$$\begin{cases} \frac{\partial \phi}{\partial t} = g |\nabla \phi| \left(\operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) + v \right) \\ \phi = \phi_0(x, y) \\ g = \frac{1}{1 + |\nabla G_\sigma * I(x, y)|^2} \end{cases} \quad (22)$$

其中, g 是边缘检测函数,当位于均质区域时函数 g 为正,位于边界时则趋向于 0,可以用于判断图像中的像素点是否位于目标边缘.

因活动轮廓模型存在计算时间长、且在求解过程中容易陷入局部极小值等问题,因此如何优化能量最小化方式是其研究方向之一.如 Du 等人^[87,88]改进基于水平集演化的边缘检测活动轮廓模型,通过距离正则化水平集演化(Distance Regularized Level Set Evolution, DRLSE)及优化速度停止项实现对甲状腺超声图像病灶区的定位及分割,从而实现较为快速能量全局最优求解.

3.5 神经网络

传统基于神经网络的分割基本思想是:通过训练多层感知机获得的决策函数对图像像素进行分类来实现病灶区定位及分割.如采用基于纹理特征的自组织映射的神经网络(Self-Organizing Map, SOM)实现乳腺超声图像病灶区定位^[80].汪源源等人^[89]提出了一种改进的简化脉冲耦合神经网络(Simplified Pulse Coupled Neural Network, SPCNN)结合模糊互信息量的方法,以最大模糊互信息量作为最优判决准则获得相应的分类结果,并对分类后的二值图像进行形态学处理以定位乳腺病灶区.Chang 等人^[90]提出使用径向基函数(Radial Basis Function, RBF)神经网络半自动分割甲状腺超声图像病灶区,使用医师标记的病灶区中提取的纹理特征训练 RBF 神经网络,将训练好的神经网络的初步分割利用区域生长法来获得完整病灶区.

近年基于深度神经网络的甲状腺、乳腺超声病灶区图像定位及分割方法取得了一定进展. Ma 等人^{[91][92]}将甲状腺超声图像随机裁剪为多个可重叠子图,按照正常组织与病灶区的像素比作为每一子图分类标签训练深度卷积神经网络,最后利用完成训练的 CNN 进行子图级分类以实现甲状腺超声图像病灶区分割.这种子图级

分类方式存在冗余太大、计算效率低下、子图尺寸限制了感知区域的大小导致只能提取一些局部特征等问题。Li 等人^[93]使用多任务级联卷积神经网络全卷积网络(Fully Convolutional Networks,FCN)甲状腺超声图像病灶区分割作为像素级分类,FCN 使用反卷积层对最后一个卷积层的特征图进行上采样,使它提取深层特征的同时恢复到输入图像相同尺寸以保留了原始输入图像中的空间信息,最后在上采样的特征图上对每一像素进行分类以分割病灶区.与上述算法直接分割病灶区不同,Song 等人^[94]提出多任务级联卷积神经网络(Multi-task Cascade Convolution Neural Networks,MC-CNN)先定位甲状腺超声图像病灶区,再将提取的 ROI 区域同样使用反卷积操作以金字塔形方式分割出病灶区. Cao^[95]等则将超声乳腺肿瘤数据集进行多尺度变换,输入当前主流的目标检测框架(包括 Fast R-CNN,FasterR-CNN,YOLO,SSD)和骨干网络(ZF-Net,VGG-16)中进行定位效果比较,结果表明 SSD300 更适合于乳腺超声病灶区定位任务.

目前基于深度学习的图像分割算法不断地被提出,与传统的图像分割算法相比在性能和效果上有了质的飞跃,但是依然存在提升空间:研究 CNN 如何提取图像中具有鲁棒性的高层特征以适应不同成像设备的超声图像,实现更加精确的病灶区分割为后续特征分析奠定基础.

3.6 定位及分割评价标准

甲状腺、乳腺超声图像病灶区定位及分割算法的评价标准应具有普适性、客观性和可量化性.普适性是指该标准可适用于多个检测算法的评价,客观性是指该标准不受人为因素的影响,可量化性是指评价结果是可被量化比较的.基于上述原则,目前甲状腺、乳腺超声图像病灶区定位及分割算法的评价标准^[85]大致可划分为:

- (1) 区域误差评价.将计算的误分像素和正确像素、实际病灶区像素以一定度量方式进行比较,常见度量方式如表 3 前六行所示.包括真阳性(True Positive Ratio,TPR)、假阴性(False Negative Ratio,FNR)和 dice 系数等.
- (2) 边界误差评价.将计算结果与实际病灶区(Ground Truth)的边界以一定度量方式进行比较,常见度量方式如表 3 最后两行所示,包括 Hausdorff 距离、平均绝对距离(Mean Absolute Distance,MAD)等.

3.7 小结

除上述方法外,甲状腺、乳腺超声图像病灶区定位及分割技术还包括基于霍夫变换^{[96][97]}、基于遗传算法^[98]等其他方法,但由于超声图像自身因斑点噪音、存在纹路等困难,采用传统定位及分割方法均存在局限性.目前研究方向更集中于适应性广、端到端的网络模型研究,但主流深度学习方法采用的是有监督的学习方式,然而针对某些缺乏大量训练数据支持的情况,有监督的深度学习算法便无法发挥其性能.为了克服数据缺乏的问题,研究半监督或无监督的病灶区分割是未来发展的方向.本部分文献在数据集、方法及实验结果的对比见表 4.

Table 3. Quantitative metrics for thyroid or breast US image detection

表 3 甲状腺、乳腺超声病灶检测采用的量化指标

量化指标	公式	符号说明
真阳性(TPR)	$ R \cap G / G $ (23)	R:计算结果区域 G:真实病灶区域
假阴性(FNR)	1-TPR (24)	
假阳性(FPR)	$ R \cup G - G / G $ (25)	
交并比(IoU)	$ R \cap G / R \cup G $ (26)	
dice 系数(DSC)	$2 R \cap G /(R + G)$ (27)	
面积误差比(AER)	$ (R \cup G) - (R \cap G) / G $ (28)	

Hausdorff 距离(HD)	$\max \left\{ \max_{x \in R} \{d(x, G)\}, \max_{y \in G} \{d(y, R)\} \right\} \quad (29)$	$d(x, C) = \min_{y \in G} \{\ x - y\ \}, C = R \text{ or } G$ <p>N_R :计算结果区域像素总数 N_G 真实病灶区域像素总数</p>
平均绝对距离(MAD)	$1/2 \left(\sum_{x \in R} \frac{d(x, G)}{N_R} + \sum_{y \in G} \frac{d(y, R)}{N_G} \right) \quad (30)$	

Table 4 Comparison of localization and segmentation algorithms for ultrasound images

表 4. 超声图像定位及分割算法对比

文献	数据集(类型)	数据量(张)	方法	结果
Keramidas 等,2007 [76]	2D 甲状腺超声	39	阈值法	Ac:93.2%
Jiang 等,2012 [77]	2D 乳腺超声	112	边缘法	-
Huang 等, 2004 [80]	2D 乳腺超声	60	区域法	PR:81.7% MR=94.66%
Madabhushi 等,2003 [81]	2D 乳腺超声	42	区域法	TPR:75.1
Bibicu 等,2013 [84]	2D 甲状腺超声	40	聚类	-
Shan 等,2012 [43]	2D 乳腺超声	-	模糊聚类	TPR: 92.4% FPR:7.2% HD:22.5px MAD:4.8px
Tsantis 等,2006[96]	2D 甲状腺超声	40	霍夫变换	MAD:92.25%
Savelonas 等,2008 [86]	2D 甲状腺超声	24	活动轮廓	-
Du 等,2015 [88]	2D 甲状腺超声	20(良 10,恶 10)	活动轮廓	TP:85% FP:8% SI:79%(IoU)
Wang 等,2011 [89]	2D 乳腺超声	118	神经网络	Ac: 87.3%
Ma 等,2017 [91]	2D 甲状腺超声	22,123	神经网络	TPR:91.5% FPR:6.69%
Li 等,2018 [93]	2D 甲状腺超声	300	神经网络	Ac: 91%

4 特征提取及诊断判别

特征提取及分类是指使用计算机算法自动提取影像中具有可鉴别信息并进行识别,它是模式识别、机器学习领域的重要研究内容.特征提取和分类也是计算机辅助超声影像诊断的最重要、研究最多的方向.因超声影像自身的特点,其特征计算方法也具有相应特殊性,本节重点对当前甲状腺、乳腺超声图像分析主流的特征提取算法进行归纳和分析,并以超声数据类型(包括 2D 图像、3D 超声、弹性成像、多模态融合,如图 1 所示)进行分类总结.

4.1 二维超声

二维超声成像原理是超声波反射频率的变化——以解剖形态学为基础,通过探头扫查部位所构成的断层图像,依据各种组织结构间的声阻抗差的大小以明暗相间的灰度表现回声强弱,从而分辨解剖结构的层次,显示组织脏器和病变的形态轮廓、大小以及物理性质.在超声图上,液性结构显示为无回声,实质性结构显示为强弱不等的各种回声,如均质性实质结构显示为均匀的低回声或等回声,非均质性实质结构显示为混合性回声,钙化或含气性结构则显示为强回声并伴后方声影(如图 11 所示).二维超声具有成像速度快、视角变换灵活等优点,因而获得广泛的研究.

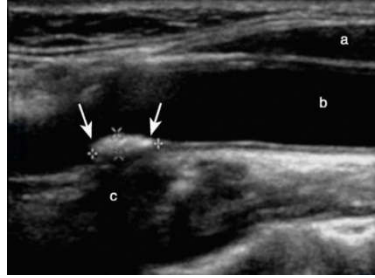


Fig.11 A 2D image of the carotid artery: point *a* is hypoechoic of soft tissue;*b* means there is no echo in the vascular cavity; the arrows indicate that the plaque is strongly echogenic; *c* is the sound shadow behind the plaque
图 11 颈动脉 2D:*a* 表示软组织低回声;*b* 表示血管腔无回声;箭头表示斑块强回声;*c* 表示斑块后方声影

4.1.1 甲状腺

(1) 纹理特征

纹理特征最常用于描述超声病变特征,通常设计计算方法选择大量可供筛选的特征集合,然后进行降维、特征选择,最后采用分类器进行诊断,其中 SVM、随机森林(Random Forest,RF)是最常用的分类器。

灰度共生矩阵(Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM)是经典的纹理特征计算方法: GLCM 是指一种通过研究灰度的空间相关特性来描述纹理的常用方法.定义为从灰度为 i 的像素点出发,距离为 (dx, dy) 的另一个像素点的灰度为 j 的概率.可表达为如下公式:

$$P(i, j | d, \theta) = \#\{(x, y) | f(x, y) = i, f(x + dx, y + dy) = j; x, y = 0, 1, 2, \dots, N-1\} \quad (31)$$

其中 d 是用像素数量表示的相对距离; θ 一般为四个方向: $0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$; #表示集合; $i, j = 0, 1, 2, \dots, L-1$; (x, y) 为图像中的像素坐标, L 为图像灰度级的数目。

纹理能量测量特征(Laws Texture Energy Measures, LTEM):Laws 纹理能量度量通过估计纹理中的平均灰度级、边缘、斑点、波纹以及波形来确定纹理属性.度量由三个简单的向量得出:

$$L_3 = (1, 2, 1) \quad (32)$$

$$E_3 = (-1, 0, 1) \quad (33)$$

$$S_3 = (-1, 2, -1) \quad (34)$$

这些向量互相卷积和自身卷积后,产生 5 个向量:

$$L_5 = (1, 2, 6, 4, 1) \quad (35)$$

$$E_5 = (-1, -2, 0, 2, 1) \quad (36)$$

$$S_5 = (-1, 0, 2, 0, -1) \quad (37)$$

$$R_5 = (1, -4, 6, -4, 1) \quad (38)$$

$$W_5 = (-1, 2, 0, -2, -1) \quad (39)$$

将这些向量相互乘积,把第一项作为列向量,第二项作为行向量,则生成 5×5 的 Laws 掩模.通过把 Laws 掩模和纹理图像卷积并计算能量统计量,则得出用于纹理描述的特征量。

Chang 等人^[99]从甲状腺超声图像中提取了 78 个纹理特征:其中 13 个 GLCM 特征, 1 个统计特征矩阵(Statistical feature matrix), 5 个灰度运行长度矩阵(Gray Level Run Length Matrix, GLRLM)特征, 10 个纹理能量测量特征(Laws Texture Energy Measures, LTEM), 5 个相邻灰度相关矩阵(Neighboring Gray Level Dependence Matrix, NGLDM)特征, 12 个小波特征(Wavelet features), 32 个局部傅里叶系数.文中采用 k 折(k -Fold)特征选择方法进行特征降维,最后联合 6 个 SVM 分类器将甲状腺结节划分成 7 个类别.Raghavendra 等人^[100]提出了一种面向甲状腺病变的特征融合方法:包含空间灰度依赖特征(Spatial Gray Level Dependence Features, SGLDF)和分形纹理.其中 SGLDF 特征利用空间灰度相关矩阵(Spatial Gray Level Dependence Matrices, SGLDM)、灰度差统计量(Gray Level Difference Statistics, GLDS)、NGTDM、LTEM、分形维数纹理分析(Fractal Dimension Texture

Analysis,FDTA)和傅里叶功率谱 (Fourier Power Spectrum, FPS)提取纹理参数.分形纹理的特征通过对甲状腺图像进行不同阈值处理,生成二值图像后利用基于分段的分形纹理分析(Segmentation-based Fractal Texture Analysis,SFTA)提取特征.然后使用基于图的MFA(Marginal Fisher Analysis)进行特征降维.同样地采用SVM进行分类获得平均准确率为97.52%,灵敏度为90.32%,特异性为98.57%,曲线下最大面积(Area Under Curve,AUC)为0.9445.由于超声医学缺乏大型公开数据集,使得分类准确率无法在同一层面进行比较,Raghavendra 在私有数据集和公开数据集上进行实验,并根据两种MFA特征建立了甲状腺临床风险指数(TCRI)单值判别方法^[101].该公开数据集从文献^[102]获得,包含来自于99个对照组和200个案例的288张良性图片和57张恶性图片.

纹理特征容易受到超声图像中常见的斑点噪声和伪影干扰导致性能下降,针对甲状腺超声中噪声引入的不确定性,Iakovidis 等人^[103]提出了一种纹理和回波强度(Echogenicity)的抗噪声编码,其中超声纹理用模糊局部二值模式(Fuzzy Local Binary Patterns)表示,而回波强度用模糊强度直方图(Fuzzy Intensity Histograms)表示.利用SVM在高维特征空间分类的鲁棒性,作者采用多项式核支持向量机(Polynomial Kernel Support Vector Machine)获得了较高的分类性能,其ROC值高达97.5%.

(2) 纹理特征与形态特征融合

除了直接将图像呈现的特征用于甲状腺结节良恶性鉴别外,还有一些学者研究从图像特征获取"中层语义",即医学病理上与诊断结果密切相关的特征,如结节形状、温度、微钙化等.对于这类中层语言特征,采用纹理特征与形态特征结合比较常见.

甲状腺结节的温度有助于良恶性诊断,"热结节"是功能自主性甲状腺结节,几乎多为良性,而"冷结节"则有癌变的可能. Ardakani 等人^[30]对2D超声图像进行了冷热结节的分类.首先从RLM(Run Length Matrix)中提取了20个特征(包括水平、垂直、45°、135°四个方向的RLM特征)计算的五个定量特征:RLNU(Run Length Nonuniformity)、GLNU(Gray Level Nonuniformity)、SRE(Short Run Emphasis)、LRE(Long Run Emphasis)和FIR(Fraction of the Image in Runs).并由小波系数在五个层次上的能量提取20个特征(包括一个近似子带图像和四个详细子带图像),然后结合形态学特征(Area:结节内的像素数,Compactness:周长方形与结节面积之比,Convexit:结节的周长与凸周长的比率,Extent:围绕结节的椭圆的长轴与短轴长度的比值,Ellipticity:结节区域与围绕结节的椭圆区域的比率,Circularity:结节面积与围绕结节的圆周面积之比,Aspect比:结节的最大直径与最小直径之比,Form比:结节区域与边界框区域的比率,Square比:结节的外接矩形的宽度与长度的比率),采用SVM在甲状腺数据集上进行冷热性分类的AUC为0.948.

钙化程度是区分甲状腺结节良恶性的典型特征之一,Choi 等人对它进行了定量评估,并确定了它们在区分甲状腺结节良恶性方面的诊断性能^[104].首先利用Otsu算法对钙化点进行半自动分割,提取钙化特征.将ROI划分为25个区域(5×5)进行钙化分布分析,进而采用单变量分析方法确定钙化特征与肿瘤恶性程度的相关性.采用k-fold交叉验证(k=5)对已有病理诊断结果的215幅肿瘤图像进行采样.实验结果表明钙化特征的阈值为0.64时效果最明显,其中AUC为0.83,灵敏度为83.0%,特异性为82.4%,准确率为82.8%.

(3) 卷积神经网络

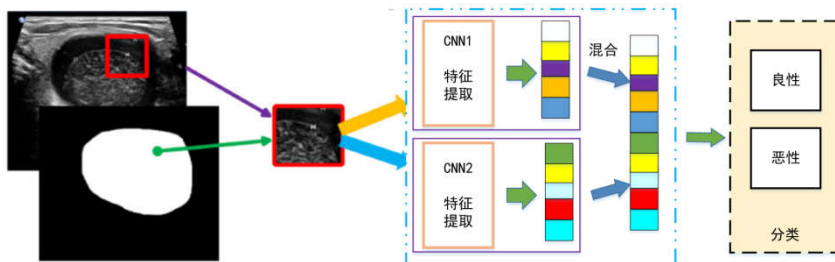


Fig.12 CNN fusion framework of two different convolutional and fully connected layers^[105]

图12 基于两个不同卷积网络和全连接层的CNN融合训练框架图^[105]

虽然前期的研究成果在甲状腺超声辅助诊断中取得了一定的效果,但它们大多是基于经验设计的手工特征,选择的特征具有局限性,对数据泛化性、适应性较弱.此外分类器和选择、训练对结果影响也非常大.为了克服这些困难,CNN 被逐步用于超声影像分类.Ma 等人集成了两个预先在自然图像上预训练用于甲状腺结节诊断的 CNN:一个是较浅的网络,主要用于学习低层特征,另一个是更深层的网络,擅长学习高级语义特征,然后将低层、高层两类特征图拼接融合采用 Softmax 层中进行分类.实验结果表明对于测试的甲状腺结节, AUC 达到了 89.3%^[105].该网络的框架示意图如图 12 所示.

CNN 训练通常需要大量数据,考虑到训练数据量不足,Liu 等人^[106]在训练 CNN 时采用了迁移学习的策略:将从 ImageNet 中学习到的 CNN 模型作为一个预训练的特征提取器迁移到超声图像数据集,在小样本条件下生成语义深度特征,然后将这些深层特征与传统特征(如方向梯度直方图和尺度不变特征变)相结合,形成混合特征空间.

4.1.2 乳腺

(1) 纹理特征

与甲状腺超声相似,纹理特征在前期计算机辅助诊断里发挥了重要的作用.Abdel-Nasser 等人从乳腺超声图像中提取了五种常用纹理特征:88 维(0° 、 45° 、 90° 和 135° 四个方向,5 个距离)灰度共生矩阵 GLCM 特征、59 维 LBP(local binary pattern,局部二值模式)特征、基于相位并发的局部二值模式(Phase Congruency based Local Binary Pattern,PCLBP)特征、144 维方向梯度直方图 (Histogram of Oriented Gradients,HOG)特征和模式空化谱 (Pattern lacunarity spectrum,PLS)特征.多种纹理特征实现了同一目标的多幅图像信息的互补,然后采用具有 30 棵树的 RF 对所提取的特征进行分类.实验结果表明其中最好纹理特征的 AUC 的最大值达到 0.99^[107].

为弥补全局特征对超声图像描述泛化性弱的不足,丁建睿等人^[108]提出局部特征描述算子,并结合多示例学习对超声图像实现分类.其中局部特征具有 80 维,包括每个窗口 4 个方向(0° 、 45° 、 90° 、 135°),5 个距离 ($d=1, 2, 3, 4, 5$) 的 20 个共生矩阵,从共生矩阵中提取对比度(Contrast)、相关(Correlation)、能量(Energy)和一致性(Homogeneity)这 4 个特征,并对特征进行组合,然后将 ROI 看作由局部特征构成的示例包,采用自组织映射(Self-organizing Map,SOM)的方法对示例特征进行矢量化.最后采用 SVM 分类器对示例包进行分类,该方法在临床乳腺超声图像上实验表明具有较好的泛化能力.

考虑到 ROI 定位与真实肿瘤区域的位置差异导致所计算的特征存在误差,Liu 等人^[109]提出选择 ROI 中的一些点作为均匀分布在 ROI 中的"分类检查点",并提取每个分类检查点周围的局部纹理特征,从灰度共生矩阵中提取了 18 个特征,包括 16 个四种纹理特征:熵(Entropy,ENT)、对比度(Contrast,CON)、和平均值(Sum Average,SA)及和熵(Sum Entropy,SEN)和 2 个附加特征(强度的均值和方差).文中采用核支持向量机(Kernel SVM, KSVM)将网格划分为"正常组织"和"肿瘤"两类.实验结果表明生成的 ROI 和手工标注 ROI 的 ROC 曲线的 Az 值分别为:0.968 和 0.974;95%置信区间为:[0.917,0.992]和[0.925,0.994].

斑点噪声一方面会引起信号失真,但另一方面它却能反映超声信号的性质及变化规律,目前一些学者研究斑点噪声的分布模型,并将模型参数用于分类:Taslidere^[110]等人利用 Rayleigh 模型的散射度与相干散射体的数目和扩散散射体的能量来区分乳腺组织不同阶段的增生情况,即使在低分辨率和低信噪比的情况下也表现良好.Santiago 等人^[111]假设不同的生理组织与基于斑点噪声的 Rayleigh 模型参数有关,不同的组织有不同的参数值,利用参数的局部估计提出了一种将超声图像中不同组织进行分离的方法.Nakagami 图像反映了局部反向散射信号的统计分布,这与肿瘤中散射体的排列和浓度有关.Liao 等人^[112]采用 Nakagami 图像去估计乳腺癌超声肿瘤中感兴趣区域的平均 Nakagami 参数,然后使用模糊 C 均值对得到的 Nakagami 参数进行肿瘤分类,最终获得 80%的分类准确度.Byra 等人^[113]使用最大似然估计器计算乳腺超声回波信号中二次谐波包络信号的 Nakagami 分布参数,得到乳腺病变的参数图.然后使用该参数来训练卷积神经网络,在 5 折交叉验证下,ROC 曲线面积获得了 0.91.Shankar 等人^[114]使用多参数方法对灰度超声图像中的乳房肿块进行分类.这些参数主要基于 Nakagami 和 K 分布,从回波的包络、边界、尖峰区域和质量阴影中提取,将这些参数结合并创建线性判别式进行分类.

(2) 纹理特征与形态特征融合

不论人工设计的纹理特征还是通过 CNN 学习的高层语义特征,从临床角度而言,这类特征并不符合医生的诊断方法.通常医生通过 BI-RADS(Breast Imaging Reporting and Data System,乳腺成像报告和数据库系统)对乳腺肿瘤分类进行评估的. Rodríguez-Cristerna 等人^[115]提出了一种基于病理信息加权的 BI-RADS 分类的方法,通过减少病理分级中常见的分级不平衡来提高分级性能.首先计算了 37 个形态学特征和 179 个纹理特征,其中形态学特征描述了肿块形状、方向和边缘,而纹理特征描述了病变的边界、回声模式和背景特征.然后采用 RF 对加权的 BI-RADS 进行分类.实验结果表明将肿瘤分为多类可以提高肿瘤的分类性能,使用加权类有利于减少良恶性类之间的类不平衡,从而在不降低特异性的前提下提高敏感性.

Flores 等人^[116]采用了 26 个形态学特征和 1465 个纹理特征描述乳腺病灶图像,采用 632+ bootstrap method 衡量每个特性子集的分类性能. Bikesh Kumar Singh 等人^[117]从乳腺超声图像中提取了 457 个特征,包括 447 个纹理特征和 10 个形状特征,使用多准则特征选择方法对这些特征进行选择,使用了十种不同的分类器通过投票的方式来评估特定特性的相关性,包括信息增益(Information Gain,IG)、获得比(Gain Ratio,GR)、卡方得分(Chi-square Score,CHI2)、对称的不确定性(Symmetrical Uncertainty,SU)、皮尔森系数(Pearson's Coefficient,PC)、一致性测量(Consistency Measure,CM),RF 和递归特性消除(Recursive Feature Elimination,RFE),作者采用结合无监督学习(Fuzzy C-Means Algorithm,模糊 C 均值聚类)和监督学习(反向传播人工神经网络)对乳腺超声图像良恶性进行分类,试验结果表明当所有 457 个特征用于分类时,在测试集上可以达到 95.862% 的分类精度. André 等人^[118]利用凸多边形和归一化径向长度从乳腺肿瘤超声图像提取了七个形态特征: Normalized Residual Value(NRV)、Overlap Ratio (RS)、Circularity、Contour Roughness(CR)、Standard Deviation(SD)、Area Ratio(AR)、Morphological-closing Ratio(Mshape).实验表明 7 个参数的 Az 值均在 0.543 ~ 0.856 之间,单一特征中 NRV 的值最高,而 NRV、RS、Circularity 三个特征组合效果最佳.类似地,Wu 等人^[119]提出采用 24 个纹理特征与 6 个形态特征相结合的方法: 24 个自协方差系数组合成一个超声图像的 24 维纹理特征向量,6 个形态特征包括形状系数(Form Factor)、圆形(Roundness)、纵横比(Aspect Ratio)、凸面(Convexity)、固体性(Solidity)、长度(Extent),然后利用 C-SVM 实现分类,灵敏度达到 97.78%. Shi 等人^[19]从乳腺超声图像中提取了三种特征:空间灰度相关矩阵 SGLDM 的 28 个纹理特征,5 个分形特征(Fractal Features),6 个基于直方图的特征(Histogram-based Features)—均值(Mean)、方差(Variance)、偏斜度(Skewness)、峰度(Kurtosis)、能量(Energy)和熵(Entropy),然后采用逐步回归(Stepwise Regression)选择了 13 个最优特征(包括 8 个纹理特征、3 个分形维数和 2 个基于直方图的特征).然后他们对比了传统 SVM 和模糊 SVM (Fuzzy Support Vector Machine,FSVM)的分类性能,实验表明 FSVM 性能相对较优,Az 最大值为 0.964,最小标准误差为 0.021.

Bikesh 等人^[120]采用了 57 个纹理和形状特征,分类器采用三种人工神经网络(ANN)对乳腺肿块进行良恶性分类的性能.所采用的特征包括 5 个一阶统计量(均值、方差、中值、偏度、峰度)、4 个基于分形的纹理特征、邻域灰调差异特征(粗糙度,对比度,busyness,复杂度和强度)、4 个统计特征(Coarseness、Contrast、Periodicity、Roughness)、灰度差统计(Contrast、Angular Second Moment、Entropy、Mean)、26 个 Haralick 纹理特征(相关度为-1 和-2 的角秒矩、对比度、相关行、平方和、逆差矩、和平均、和方差、和熵、熵、差方差、差熵)、Laws texture features(LL, EE, SS, LE, ES, LS)、3 个形状特征(面积,周长和周长的平方除以面积).Bikesh 等人采用基于变学习率的自适应梯度下降(Adaptive Gradient Descent ,AGD)算法对乳腺肿瘤进行分类,并与基本梯度下降(Gradient Descent,GD)和动量梯度下降(Gradient Descent with Momentum,GDM)算法进行了比较.结果表明基于变学习率的自适应梯度下降反向传播算法的分类准确率最高为 84.6%.

(3) 深度神经网络

自适应反卷积网络(Adaptive Deconvolutional Networks, ADN)拥有复杂层次模型的许多优点,Andrew 等人^[121]采用 ADN 学习两种不同模态的两个乳腺图像数据集的多层表示,然后使用空间金字塔匹配 (Spatial Pyramid Matching,SPM)构建输入空间子区域中局部特征的空间有序直方图,最后使用 SVM 分类器进行监督训练.实验结果表明其 AUC 为 0.83[0.78,0.89].

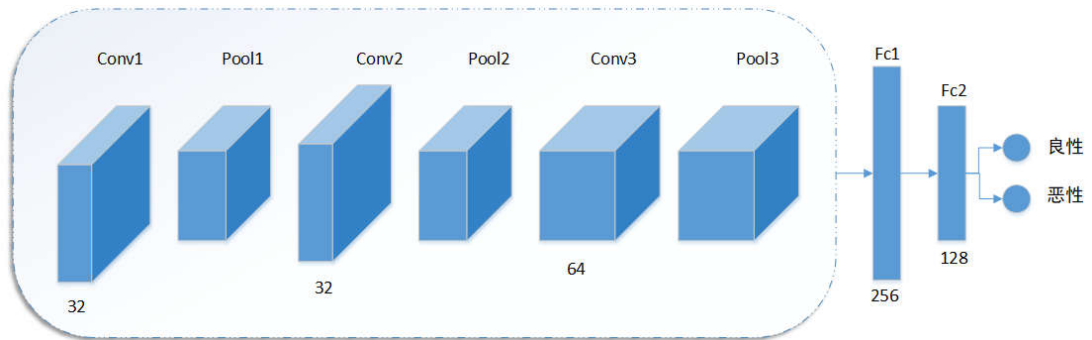


Fig. 13 Network architecture of Single-Net^[122]

图 13 Single-Net 网络结构^[122]

Kong 等人^[122]利用神经网络自动学习的灵活性和特点设计了三种卷积神经网络模型(如图 13 所示),这三种模型能够分别处理横向平面图像,横向平面和冠状面图像,图像和注释信息.他们研究了不同信息融合对乳腺肿瘤分类准确性的影响.文中设计的模型可以同时处理图像和注释,与单输入模型相比,多信息融合模型将分类准确率提高了 3%..

Chiang 等人^[123]提出了一种基于三维卷积神经网络和优先候选聚合的快速有效的 3D 乳腺肿瘤分类系统.该系统首先使用有效的滑动窗口方法来提取感兴趣体积(Volumes of Interest, VOI).然后使用 3D CNN 来估计每个 VOI 的肿瘤概率,并且选择肿瘤概率大于阈值的 VOI 作为肿瘤候选者.考虑到候选者可能彼此重叠,使用基于层次聚类的候选聚合方法将重叠的候选者组合成单个肿瘤盒.在包含 171 个肿瘤样本的测试集上敏感性为 95%.

4.2 三维超声

三维超声是医学超声影像学的一门重要分支,研究始于 20 世纪 70 年代,已经广泛应用于临床医学.相对二维超声,三维超声提供一个立体的成像.三维超声图像具有以下特点:

- 1)三维超声采集难度低.
- 2)三维超声重建运算速度快.
- 3)三维超声重建采用无损重建法不损失任何数据.
- 4)三维超声影像显示速度快,三维影像显示时没有停顿感.

三维超声能够提取出感兴趣结构的表面轮廓,适用于膀胱、胆囊、子宫、胎儿等含液性的空腔和被液体环绕的结构.重建的三维 B 超图像清晰直观,立体感强.通过透明成像实现三维超声重建,能淡化周围组织结构的灰阶信息,着重显示 VOI 的结构,同时部分保留周围组织的灰阶信息,使重建结构具有透明感和立体感,从而显示实质性脏器内部感兴趣区域的空间位置.针对 3D 超声影像数据的分析,有很多学者做了相应的研究.

Acharya 等人^[42]提取了纹理特征和其局部变化特征共 16 个,包括 1 个 FD(Fractal Dimension,分形维数),6 个 LBP(Local Binary Pattern,局部二进制模式),1 个 FS(Fourier Spectrum Descriptor,傅里叶谱描述符)和 8 个 LTE(Laws Texture Energy).然后使用非参数曼惠特尼测试(Non-Parametric Mann Whitney U Test)进行特征降维,并采用七种不同的分类器进行分类:SVM,决策树(Decision Tree,DT), Sugeno 模糊(Sugeno Fuzzy),高斯混合模型(Gaussian Mixture Model,GMM), k 近邻(K-Nearest Neighbor,KNN),朴素贝叶斯分类器(Naive Bayes Classifier,NBC),径向基概率神经网络(Radial Basis Probabilistic Neural Network,RBPNN).实验结果表明在高分辨超声(High Resolution Ultrasonography,HRUS)数据集上 SVM 和 Sugeno 模糊分类方法达到了 100%的准确率;在超声造影(Contrast Enhanced Ultrasonography,CEUS)数据集上,高斯混合模型(Gaussian Mixture Model,GMM)的准确度达到了 98.1%.

将离散小波变换 (discrete wavelet transformation,DWT)和纹理算法结合提取甲状腺 HRUS 图像特征^[124],

包括 2 个 DWT 特征和 3 个纹理特征,然后对 AdaBoost、C4_5、Perceptron base、Pocket 和 Stump 分类器进行对比,结果表明基于感知器的 AdaBoost 获得非常好的结果,ROC 曲线下的面积为 1,分类准确度、灵敏度和特异性均为 100%。

将对甲状腺结节高分辨率超声 HRUS 图像进行 Gabor 变换,可以从这些变换后的图像中提取出各种熵特征,然后通过局部敏感判别分析(LSDA)对这些特征进行降维,使用 Relief-F 方法进行排序^[29]。使用 21 个 Gabor 特征以及 Fuzzy, Shannon, Renyi, HOS(Higher Order Spectra), Kapur 和 Vajda 特征。作者对 SVM,kNN,多层感知器(Multi-Layered Perceptron,MLP)和决策树等分类器进行对比实验,决策树中获得了 94.3%的分类准确度。

Kuo 等人^[125]从 200 名患者身上采集 3D 乳腺多普勒超声图像,通过医生标注出超声图像中的乳腺肿瘤实体位置,然后自动计算出肿瘤本身和围绕肿瘤 3mm 边缘的血管化指数(Vascularization Index,VI),血流指数(Flow Index,FI)和血管流动指数(Vascularization Flow Index,VFI)。最后将这 6 个特征输入到多层感知神经网络中,实验显示该方法对恶性肿瘤的分类精确度为 84.6%,敏感性为 90.3%,特异性为 79.4%。

根据医生的良恶标注依据从 3D 乳腺超声图像中提取对良恶性影响最大的特征,诸如良性肿瘤通常呈椭圆形,病灶方向平行,边界清晰,边缘有明显的边界,无尖状或角状边缘;恶性肿瘤形态不规则,方向不平行,边界不明确,边缘有刺状或角状。Huang 等人^[126]从每张图片依次提取 18 个特征组成数据矩阵,在通过双聚类挖掘算法判断每个特征对良恶性的权重影响。最后将特征输入到多个弱分类器中,采用 AdaBoost 集成多个弱分类器提高精度。作者的实验结果显示该方法分类器准确率为 95.75%、灵敏度为 96.26%、特异度为 95.12%。

Hsu 等人^[127]从 160 个临床病例中获得原始 3D 超声图像,从中提取了 6 种不同类型的形态特征参数,4 种纹理特征,以及良性和恶性的纳卡伽米参数。然后采用皮尔逊积矩相关系数计算不同特征之间的相关性,利用模糊 C 均值聚类和逐步回归技术分别确定最优特征集。最后使用逻辑回归和 SVM 来判断数据的良恶性。实验结果取得了 89.4%的精确度,86.3%的特异性,92.5%的灵敏度。

4.3 弹性成像

(1) 甲状腺

超声弹性成像(Ultrasound Elastography,UE)可以测量组织在应力作用下的变形,得出并显示组织刚度^[128]。最近的研究表明,US 弹性成像技术对区分甲状腺良恶性结节有一定帮助^[129-131]。Lyshchik 等人^[132]指出切除的甲状腺组织的弹性模量与恶性甲状腺结节相关——恶性甲状腺结节的硬度是正常甲状腺组织的 5 倍,而良性结节的硬度仅是正常组织的 1.7 倍。

一种基于定量 US 弹性成像特征的甲状腺结节分类算法选择振幅最低的平均应变率波形,然后计算功率谱,并将其作为该图片的特征参与到进一步的分类,然后利用主成分分析(Principal Component Analysis,PCA)进行特征降维,采用线性判别分析(Linear discriminant analysis,LDA)进行分类,并采用 k -fold 交叉验证方法对分类算法的性能进行了验证^[133]。实验结果表明:该方法的敏感性达到 100%,特异性为 75.6%。

超声剪切波弹性成像技术被用于对甲状腺结节的良恶性进行鉴别^[134],首先应用灰度共生矩阵计算出 15 个纹理特征,再结合 6 个弹性成像指数生成预分类模型,取得 0.973 的 AUC,97.5%的灵敏度及 90.0%的特异性。实验结果显示混合特征的分类结果优于单独使用弹性成像指数模型。

Ma 等人^[135]将 SVM 应用于甲状腺弹性图像结节的良恶性分类,该方法首先使用 K-means 将结节内部分为 k 个簇并生成应变波形,再提取不同频率应变波形的功率谱值作为分类器特征。作者使用带有偏置惩罚的 SVM 来解决样本均衡性问题,相比于常规 SVM,结果灵敏度由 75.0%提升至 93.8%,特异度仅下降 6.0%。

(2) 乳腺

因为剪切波变换(Shearlet Transform,ST)提供了一种高维数据的稀疏表示,在不同尺度下具有不同的方向灵敏度。Zhou 等人^[136]采用 ST 提取乳腺肿瘤超声图像的纹理特征,构建了一个深度学习(Deep Learning,DL)架构从剪切波弹性成像(Shear Wave Elastography,SWE)中自动提取数据图像特征。DL 架构基于点向门控玻尔兹曼机(PGBM)和受限玻尔兹曼机(RBM)的两层模块,其中 PGBM 包含与任务相关和与任务无关的隐藏单元,并将其与任务相关的单元连接到 RBM。然后使用支持向量机(SVM)和 AdaBoost 两种不同的分类器对乳腺肿瘤特征进行

分类.实验结果表明,基于剪切力的方法分类准确率为 91.0±3.8%,敏感度为 92.5±6.6%.

Acharya 等人^[137]使用剪切波变换和局部二值模式直方图作为乳腺病变区域特征提取算法,在剪切波弹性成像上应用剪切波变换提取局部二值直方图变换系数.结果显示准确度达到 98.08%.Zhang 等人^[138]提出了一种基于超声弹性模型学的放射组学方法,根据乳腺肿瘤的弹性图,计算出 364 维高通量特征集,包括形状特征,强度统计,灰度共生矩阵纹理特征和轮廓纹理特征,量化了形状和硬度的异质性,并采用分层聚类用于特征降维.在该方法下,ROC 曲线面积达到 0.917,准确率为 88.0%,灵敏度为 85.7%和特异性为 89.3%.

为了解决传统乳腺肿瘤弹性图像对病灶分割过于依赖的问题, Zhou 等人在 540 张乳腺剪切波弹性图像数据集上训练卷积神经网络,实现自动提取图像高通量特征并分类.该方法在未进行病灶分割的情况下取得 95.8%的准确度,96.2%的灵敏度和 95.7%的特异性^[139].不同于采用 CNN 获取图像特征,Zhang 等人建立了另一种深度学习架构,用于从剪切波弹性成像(SWE)中自动提取图像特征^[140].该架构包括点式门控 Boltzmann 机(Point-wise Gated Boltzmann Machine,PGBM)和受限制的 Boltzmann 机(Restricted Boltzmann Machine ,RBM).实验对来自 121 名患者的一组 227 个 SWE 图像,135 个良性肿瘤和 92 个恶性肿瘤进行五重交叉验证,准确度达到 93.4%,灵敏度为 88.6%,特异度为 97.1%.

4.4 多模态数据

常规、单一超声图像信息对良恶性结节的诊断存在局限性,难免存在误诊和漏诊.乳腺、甲状腺癌变在超声像图上表现的重叠性、多样性使得临床早期明确诊断和评估需要结合更多的信息.超声弹性成像 UE 能够估计出组织内部的相应变化,UE 特异性比普通二维超声更高,使其更助于对结节良恶性的判别;超声造影(Contrast-enhanced Ultrasound,CEUS)可利用造影剂来增强血液的后散射回声,观察正常组织与肿块的血流灌注情况,能够实时动态观察结节增强模式以鉴别肿块的良恶性;彩色多普勒超声(Color Doppler Flow Imaging,CDFI)对于结节的微小病变以及血流信号等可以准确显示.多模态超声分析通过采用二维超声图像、UE、CDFI 等影像数据中 2 种或 2 种以上进行联合分析,利用不同成像技术的特征互补性,更全面的对肿瘤良恶性进行诊断.

(1)甲状腺

鉴于常规二维超声对甲状腺成像良、恶性鉴别的不足,以及在 TI-RADS-4(Thyroid Imaging-Reporting And Data System, 甲状腺影像报告和数据系统分级)分级诊断中困难,Pei 等人对任意单一超声、微血管成像(Superb Microvascular Imaging ,SMI)、实时弹性成像(Real-time Elastography,RTE)图像和多模态超声技术对 196 个结节分析结果进行对比^[141],结果表明任意单一的超声图像在敏感性,特异性,准确性,FNR 和 FPR 的统计上不如多种超声影像联合诊断.同时多模态超声成像提高了 TI-RADS-4 结节的诊断准确性,并为区分恶性和良性结节提供了有效的信息.表 5 中第一列是文章中判断良恶性结节的影像数据特征,其中 n 表示该特征的结节总数.表中数据是相应特征所占的良/恶性结节数,括号中的数字是各项特征中良恶性结节百分比.

Table 5 Ultrasonographic features and distribution of benign and malignant nodules

表 5 超声图像特征及良恶性结节分布

特征	良性结节数($n=78$)	恶性结节数 ($n=118$)
US 特征		
固化 ($n=175$)	63 (36.0)	112 (64.0)
低致病性 ($n=62$)	36 (58.1)	26 (41.9)
显著低回声 ($n=116$)	31 (26.7)	85 (73.3)
纵横比<1($n=114$)	54 (47.4)	60 (52.6)
纵横比>1($n=82$)	24 (29.3)	58 (70.7)
界限清楚的($n=30$)	14 (46.7)	16 (53.3)
界限不清 ($n=148$)	57 (38.5)	91 (61.5)
钙化 ($n=30$)	19 (63.3)	11 (36.7)

微钙化($n=57$)	4 (7.0)	53 (93.0)
SMI(血管分类四种模式)		
I ($n=27$)	22 (81.5)	5 (18.5)
II ($n=49$)	44 (89.8)	5 (10.2)
III ($n=97$)	5 (5.2)	92 (94.8)
IV ($n=23$)	7 (30.4)	16 (69.6)
RTE(颜色模式)		
1 ($n=29$)	29 (100)	0 (0)
2 ($n=60$)	37 (61.7)	23 (38.3)
3 ($n=101$)	12 (11.9)	89 (88.1)
4 ($n=6$)	0 (0)	6 (100)

从表中可以看出,恶性结节中比良性结节更易观察到常见的超声特征包括固体,低回声或显著回声,纵横比和微钙化.此外,SMI的III型血流模式和RTE中3和4颜色模式也能对恶性结节辅助判断提供相关依据.

Zhao等人^[142]使用逻辑回归分析确定甲状腺癌的评价因素,并建立甲状腺结节的超声多模态诊断模型.使用接受常规超声,超声造影(CEUS)和超声弹性成像检查的图像,进行二元逻辑回归分析以确定甲状腺癌的独立评价因素并建立甲状腺结节的多模态诊断模型,实验证明多模态诊断模型可以有效诊断甲状腺结节,并且提高了诊断准确性.Slapa等人通过对4550个甲状腺结节实验的结果表明,二维的超声影像其诊断敏感性、特异性、阴性预测值和准确性分别为95.7%、61%、99.7%和62%,而结合了超声弹性成像的多模态评价体系则分别达到了98.5%、44.7%、99.8%和48.3%^[143].

(2)乳腺

Leng等人^[5]对二维超声、弹性成像、超声造影及三维彩色多普勒多模超声影像进行综合分析,作者首先采用单因素分析法分析这些诊断指标与乳腺良恶性病变的关系,使用肿瘤边缘特征、增强顺序、增强方式、肿瘤边缘特征、弹性成像评分、增强方式6种指标建立Logistic回归模型,实验结果显示肿瘤边缘、增强范围和弹性成像评分是诊断的敏感度和特异性较高的指标,而肿瘤边缘、增强顺序、造影方式和弹性成像评分4个因素与乳腺病变的良恶性特征有关.为提高乳腺肿瘤的分类准确率,Li等人^[144]对二维超声、横波弹性成像和超声造影三种模态数据进行融合,提取了1226个放射特征,使用遗传算法进行特征选择,使用SVM作为分类器.Xi等人^[145]提出了一种基于局部结构保留Ranklet(LSP-Ranklet)变换和多任务学习的鲁棒纹理特征,实现了多模态乳腺肿瘤分类.首先通过LSP-Ranklet变换提取基于灰度共生矩阵GLCM的纹理特征,然后将单模态图像的乳腺肿瘤诊断看作一个任务,将多模态图像作为多任务诊断,通过多任务特征学习训练用于特征选择的权重矩阵.最后,根据所选择的特征,训练SVM识别良恶性病变.实验结果表明各种超声影像诊断技术在在乳腺良恶性病变的诊断中各有优势,超声联合多模态诊断(光散射成像+弹性成像+超声造影)能够提高癌变的诊断准确率.Zhang等人^[146]使用二元逻辑回归验证了非肿块乳腺病变(NMLs)特征在乳腺肿瘤诊断的独立风险因素.文中使用SE,CEUS影像数据与US结合以及多模态的方法对比敏感及特异性,结果表明多模态超声方法简单且诊断性更高.

4.5 量化评价标准

(1)ROC曲线

接受者操作特性曲线(Receiver Operating Characteristic Curve,ROC),又称为感受性曲线(Sensitivity Curve).ROC曲线就是以假阳性率为横轴,真阳性率为纵轴组成的坐标图.

对于一个二分类问题,每个样例都有自己的真实类别和模型给出的预测类别,真是类别和预测类别都分别有两种,定义标记为1的为正例,标记为0的为反例,当使用测试集上使用模型分类时,则有以下四种情况:

Table 6 Confusion matrix

表6 混淆矩阵

	标记为正例	标记为反例
实际为正例	真正例(True-Positive, TP)	假反例(False-Negative, FN)
实际为反例	假正例(False-Positive, FP)	真反例(True-Negative, TN)

在一个二分类问题中,预测值往往是 0-1 之间的数字,然后通过阈值 k 将这些预测结果进行分类.使用模型对测试集进行预测后,在某个阈值 k 下进行分类得到 TP、FN、FP、TN,如表 6 所示,由公式(40,41)计算得到真阳性率 TPR(True Positive Rate)和假阳性率 FPR(False Positive Rate):

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \tag{40}$$

$$FPR = \frac{FP}{TN + FP} \tag{41}$$

于是针对每一个阈值 k ,都有一个点(FPR_k, TPR_k),以 FPR 为横坐标,TPR 为纵坐标绘制所有的点则得到 ROC 曲线.

AUC(Area Under Curve)被定义为 ROC 曲线下与坐标轴围成的面积,计算公式如式(42)所示,显然这个面积的数值不会大于 1.又由于 ROC 曲线一般都处于 $y=x$ 这条直线的上方,所以 AUC 的取值范围在 0.5 和 1 之间.

$$AUC=1-\frac{1}{m^+m^-} \sum_{x^+ \in D^+} \sum_{x^- \in D^-} \left(W(f(x^+) < f(x^-)) + \frac{1}{2} W(f(x^+) = f(x^-)) \right) \tag{42}$$

其中, D^+ 为所有正例组成的集合, x^+ 是其中的一个正例, D^- 为所有反例组成的集合, x^- 是其中的一个反例, $f(x)$ 是模型对样本 x 的预测结果,在 0-1 之间, $W(x)$ 仅在 x 为真时取 1,否则取 0.

(2)准确度(Accuracy,Ac)

准确度指在一定实验条件下多次测定的平均值与真值相符合的程度准确度,由公式(43)计算得到.

$$Acc = \frac{R}{N} \tag{43}$$

其中,R 为预测正确的数量,N 为预测总数.

(3)灵敏度(Sensitivity,Se)和特异性(Specificity ,Sp)

灵敏度又称真阳性率,即患者被诊断为阳性的概率,计算公式是:真阳性 / (真阳性 + 假阴性) × 100%,此值越大,说明诊断试验越灵敏. 特异性又称真阴性率,即实际上未患病的人被诊断为阴性的概率,计算公式是:真阴性 / (真阴性 + 假阳性) × 100%,此值越大,说明诊断试验越精确.

就诊断而言,只有两种检测结果:恶性和良性,设立一个分界点判断阴性和阳性,在分界点以上的样本为阳性,可建立一个 2 × 2 联表(如表 7 所示).

Table 7 Evaluation of diagnostic test authenticity data summary table

表 7 评价诊断试验真实性资料归纳表

	疾病状态		合计
	恶性	良性	
试验阳性	T	TN	T+TN
试验阴性	F	FN	F+FN
合计	T+F	TN+FN	T+TN+F+FN

灵敏度是将恶性正确地判定为真阳性的比例,计算公式如式(44)所示.

$$Se = \frac{T}{T + F} \times 100\% \tag{44}$$

特异性是将实际良性图像正确地判定为真阴性的比例,计算公式如式(45)所示.

$$Sp = \frac{FN}{TN + FN} \times 100\% \tag{45}$$

4.6 小结

超声影像包含多方位、多层次的特征,但受设备等因素制约,超声图像边缘不明显,具有较低的灰度级对比度,无法显现细节上的灰度差别,医生不能通过肉眼直接进行信息提取并加工特征间关系.而计算机视觉技术能对病灶区提取出丰富的特征参数,而且进行定性分析,可以有效地辅助超声医生进行诊断.

同时随着计算机视觉、人工智能技术的发展,最新研究往往通过深度学习方法使用神经网络实现特征的自动挖掘,进而构建肿瘤诊断分类模型.但如何将影像特征结合病理信息、基因信息和病历信息等将是提高诊断精度的有效方案.表 8 对当前甲状腺、乳腺超声图像特征提取及分类的算法进行了对比分析.

Table 8 Comparison of feature extraction and diagnostic methods for ultrasound images

表 8 超声图像特征提取及诊断判别方法对比

方法	数据集	特征	特征降维/选择	分类器	结果
Chang 等 2010[99]	2D 甲状腺超声(76 例甲状腺结节性病变)	纹理特征(78)	k-Fold	SVM	
Raghavendra 等 2017[100]	2D 甲状腺超声(良 211,恶 31)	纹理特征(120)+空间灰度依赖特征(61)	MFA	SVM	Ac :97.52% Se :90.32% Sp :98.57% AUC :0.9445
Iakovidis 等 2010[103]	2D 甲状腺超声(共 250)	纹理特征	-	SVM	ROC:97.5%
Ardakani 等 2018[30]	2D 甲状腺超声(热 42,冷 42)	纹理特征(40)+形态特征(9)	-	SVM	AUC :0.948
Choi 等 2015[104]	2D 甲状腺超声(良 78,恶 21)	钙化特征+形态特征	-	-	Se :83.0% Sp :82.4% Ac :82.8%
Ma 等 2017[105]	2D 甲状腺超声(良 4126,恶 4022)	底层特征+高级语义特征	-	CNN	AUC:89.3%
Liu 等 2017[106]	2D 甲状腺超声(良 651,恶 386)	传统特征(HOG/SIFT)+深层特征(共 2300)	-	CNN	-
Abdel 等 2017[107]	2D 乳腺超声(良 28,恶 31)	纹理特征(5 种)	-	随机森林	AUC:0.99
Liu 等 2010[109]	2D 乳腺超声(良 52,恶 60)	纹理特征(18)	-	KSVM	Az :0.968
Bikesh 等 2016[117]	2D 乳腺超声	纹理特征(447)+形状特征(10)	多准则	10 种分类器投票	Ac:95.862%
Huang 等 2019[126]	3D 乳腺超声图像(良 418,恶 644)	形态特征(25)	-	AdaBoost	Ac :95.75% Se :96.26% Sp :95.12%
Hsu 等 2019[127]	3D 乳腺超声图像	纹理特征(4)+形态特征(2)	模糊 c 均值聚类+逐步回归	逻辑回归+SVM	Ac :89.4% Sp :86.3% Se :92.5%
Luo 等 2011[133]	甲状腺超声弹性成像(良 82,恶 16)	功率谱	PCA	线性判别	Se :100% Sp :75.6%
Zhang 等 2017[138]	乳腺超声弹性成像(良 75,恶 42)	形状特征,强度统计,纹理特征和轮廓纹理特征(共 364)	分层聚类	聚类	Ac :88.0% Se :85.7% Sp :89.3%
Acharya 等 2017[137]	乳腺超声弹性成像(良 83,恶 73)	直方图(9424)	LSDA	PNN	Ac :98.08% Se :98.63% Sp :97.59%
Xi 等 2017[145]	多模态乳腺超声(良 135,恶 51)	纹理特征	-	SVM	-

5 总结及展望

本文面向甲状腺、乳腺超声影像这两类特定对象,以计算机辅助超声诊断所涉及的不同阶段任务为主线,

对超声影像分析技术的研究进展进行了详细梳理.近年随着大数据、深度学习技术快速发展,研究进展显著,带来了许多计算机视觉技术落地,越来越多的面向超声影像的算法及系统被提出来,但是从方法设计角度仍存在诸多不足,总体包括:

- (1) 通过机器学习、深度学习获取的超声图像属性特征具有高维、交叉性,而超声图像的低回声、钙化、边缘、纵横比等具有病理特点的医学多属性特征无法以医生可理解的方式进行表示,特征无法有效地揭示数据内在本质联系,导致医生不容易理解,不利于医生知识与算法模型的融合和相互促进;
- (2) 数据欠缺完整性.由于准确标注的、公开的甲状腺、乳腺超声影像资源严重稀缺,目前已知标注的甲状腺超声数据集仅有 DDTI^[147], 乳腺超声数据集有 DOBUI^[148].学术研究通常针对自行采集的小型数据库,这将影响算法重现和客观对比.此外,多模态影像数据量少、特殊病例数小等数据瓶颈造成算法鲁棒性不足;
- (3) 算法模型在分析医学数据的流程完整性不足.由于算法的局限性,目前计算机视觉、机器学习算法的覆盖范围还无法达到整个治疗流程,包括病人各个阶段病情发展的超声图像,术前、术后图像综合分析,预后治疗方案选择以及病情预测等,单一的算法模块欠缺系统性,还需要较多的医生管理和干预.

在未来很长一段时间内,计算机、人工智能算法与超声影像处理、分析结合将是研究热点.但由于超声影像数据质量低、内容结构复杂、数据标准库建立困难等原因,每一个研究方向依然面临着具体的挑战:

- (1) 超声影像增强:超声影像生成原理及噪声类型与自然图像不同,超声图像中的病灶区信息通常被噪声信号干扰甚至覆盖,运动伪影及病灶通常无法有效区分,兼顾增强效果与保留更多有效信息非常困难;
- (2) 病灶区检测与分割:不同于通用目标检测/定位问题,病灶区域通常因人、因病而异,没有固定的形态及纹理特征,拟通过先验知识进行学习、建模十分困难;
- (3) 病灶区跟踪:乳腺、甲状腺超声采集过程通常是操作者手持设备进行检查,病灶区 ROI 超声运动受到操作者动作影响,病灶区域在视频前后帧的表现变化较大且不稳定;
- (4) 特征提取及分类:乳腺、甲状腺超声的良恶性表现均存在重叠,易造成误判,仅利用片面的影像信息以期获得可鉴别的特征十分具有挑战性.
- (5) 数据稀缺:虽然每年医院能够积累海量的超声数据,但由于医生工作繁重,缺乏对于同一病种系统地数据收集和整理.

综上撰述,基于乳腺、甲状腺超声影像的分析研究还处于逐步成熟阶段,尚有广阔发展空间,有很多困难需要我们去探索和认识.对未来研究的可能发展趋势,我们展望如下:

- (1) 多模态融合.二维超声动态视频、超声造影动态视频、弹性成像动态视频、三维超声等影像数据都具有各自的医疗诊断优点,如超声造影可敏感地显示甲状腺结节的血流特征,并且这些影像数据之间存在相关性、冗余性.如何解决多类超声影像视频序列的特征提取问题,研究多模态超声影像数据的融合原理是一个重要的研究课题.
- (2) 算法集成融合.现有系统、算法存在局限性,受具体数据质量、病因、病人个体差异影响,此外特定模型只能针对特定病种.研究多算法融合、集成学习,综合运用各种方法的优势、扬长避短,形成有效组合从而实现更高鲁棒性的系统.
- (3) 大数据标注.算法模型精度依赖于训练数据量以及标注的可靠程度,而目前学术界针对甲状腺、乳腺的超声影像公开资源并不丰富.准确标注的超声影像资源严重稀缺,只能由专业医生完成,标注成本高昂,构建海量、手工标注的超声影像几乎不可行,研究基于自主学习的带噪声数据建模,实现超声海量数据的自动标注,建成具有基础支撑能力的平台也是未来可研究的工作.
- (4) 跨周期超声数据学习.医学上仅根据某个特定时间的超声数据易形成误判,而通过对不同时期的图像进行对比分析可以形成有效诊断.当前方法对于甲状腺及乳腺结节超声数据欠缺时间跨度数据的理解能力.研究跨时间阶段超声数据联合建模、趋势预测、特征有效性评价,将会有效地提升计算机辅助诊断质量.
- (5) 超声影像组学.影像组学是医学影像分析的一个新分支,与基因组学相对,该方法体系采用统计分析、数据挖掘方法以及特征建模从完整的、大批量影像数据中提取和剥离出关键信息,简而言之,将影像以高通量

方式转换为可挖掘的数据. 影像组学在肿瘤辅助诊断、肿瘤病灶发展趋势预测、手术方案的治疗效果预测等方面有重要的应用前景,也将是超声影像分析未来发展的方向.

人工智能、大数据技术与医学影像处理联系日趋密切,研究基于计算机视觉的超声影像分析成果将可以提供定量、客观的技术手段,促进超声诊断从主观走向客观,从定性走向定量,从人工走向智能,从单一诊断走向全局分析,有助于充分发挥超声影像的医学价值.另一方面,建立鲁棒和高性能的甲状腺、乳腺超声图像自动诊断系统,能够更好地辅助医生对疾病的检测与诊断,制定个性化治疗方案,提高患者的生存率,改善其生活质量,具有广阔的市场及社会价值.

References:

- [1] Ker J, Wang L, Rao J, LIM T. Deep Learning Applications in Medical Image Analysis. *IEEE Access*, 2018, 6:9375-9389.
- [2] Szabo T L. *Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out*. Boston MA USA : Academic Press, 2014.
- [3] Noble A, Boukerroui D. Ultrasound image segmentation: a survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2006, 25(8): 987-1010.
- [4] Jiang F. Discussion on Teaching Reform of Medical Ultrasound Imaging. *Education Teaching Forum*, 2017(21): 131-132.
- [5] Leng X, Huang G, Yao L, Ma F. Role of multi-mode ultrasound in the diagnosis of level 4 BI-RADS breast lesions and Logistic regression model. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015, 8(9): 15889-15899.
- [6] Ma S. Clinical Application of Contrast-enhanced Ultrasound. *Modern Practical Medicine*, 2009,21(4):297-298.
- [7] Li Y, Pan Y. Recurrent thyroid cancer of breast cancer (a case report) . *Clinical Medicine*, 2014 , 34(3): 111-112.
- [8] Yi X, Automatic classification of ultrasound images for small samples and data imbalance[M.S. Thesis], Chengdu, China, Southwest Jiaotong University, 2019.
- [9] Dal Maso L, Lise M, Zambon P, Falcini F, Crocetti E, Serraino D, Cirilli C, Zanetti R, Vercelli M, Ferretti S, Stracci F, De Lisi V, Busco S, Tagliabue G, Budroni M, Giacomini A, Franceschi S. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. *Annals of Oncology*, 2010, 22(4): 957-963.
- [10] Cooper D S, Doherty G M, Haugen B R, Kloos R S, Lee S T, Mandel S J, Mazzaferri E L, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman S I, Steward D L, Tuttle M R. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [11] Tee Y Y, Lowe A J, Brand C A, Judson R T. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Annals of Surgery*, 2007, 246(5): 714-720.
- [12] Moon W J, Jung S L, Lee J H, Na D G, Baek J H, Lee Y H, Kim J, Kim H S, Byun J S, Lee D H. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology*, 2008, 247(3): 762-770.
- [13] Giger M L, Chan H P, Boone J. Anniversary paper: History and status of CAD and quantitative image analysis: the role of Medical Physics and AAPM. *Medical Physics*, 2008, 35(12): 5799-5820.
- [14] Kerlikowske K, Carney P A, Geller B, Mandelson M T, Taplin S H, Malvin K, Ernster V, Urban N, Cutter G, Rosenberg R, Ballard-Barbash R. Performance of screening mammography among women with and without a first-degree relative with breast cancer. *Annals of Internal Medicine*, 2000, 133(11): 855-863.
- [15] Salomon L J, Winer N, Bernard J P, Ville Y. A score - based method for quality control of fetal images at routine second - trimester ultrasound examination. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*, 2008, 28(9): 822-827.
- [16] Cheng H D, Shi X J. A simple and effective histogram equalization approach to image enhancement. *Digital Signal Processing*, 2004, 14(2): 158-170.
- [17] Huang S F, Chang R F, Chen D R, Moon W K. Characterization of spiculation on ultrasound lesions. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, 23(1): 111-121.
- [18] Chen D R, Chang R F, Chen C J, Ho M F, Kuo S J, Chen S T, Hung S J, Moon W K. Classification of breast ultrasound images using fractal feature. *Clinical Imaging*, 2005, 29(4): 235-245.
- [19] Shi X, Cheng H D, Hu L, Ju W, Tian J. Detection and classification of masses in breast ultrasound images. *Digital Signal Processing*, 2010, 20(3): 824-836.

- [20] Zhou Z, Wu W, Wu S, Tsui P H, Lin C C, Zhang L, Wang T. Semi-automatic breast ultrasound image segmentation based on mean shift and graph cuts. *Ultrasonic Imaging*, 2014, 36(4): 256-276.
- [21] Chang CY, Huang HC, Chen SJ. Automatic thyroid nodule segmentation and component analysis in ultrasound images. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*, 2010,22(02):81-89. DOI:10.4015/s1016237210001803.
- [22] Supriyanto E, Arif NM, Rusli AH, Humaimi N. Semi-automatic thyroid area measurement based on ultrasound image. In: *Proceedings of the 15th WSEAS International Conference on Computers*, Corfu Island, Greece. 2011. 228-233.
- [23] Mahmood NH, Rusli AH. Segmentation and area measurement for thyroid ultrasound image. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 2011, 2(12): 1-8. DOI:10.1.1.301.7454.
- [24] Poudel P, Hansen C, Sprung J, Friebe M. 3d segmentation of thyroid ultrasound images using active contours. *Current Directions in Biomedical Engineering*, 2016, 2(1): 467-470. DOI:10.1515/cdbme-2016-0103.
- [25] Gomez W, Leija L, Alvarenga AV, Infantosi AFC, Pereira WCA. Computerized lesion segmentation of breast ultrasound based on marker-controlled watershed transformation. *Medical Physics*, 2010, 37(1): 82-95. DOI:10.1118/1.3265959.
- [26] Girdhar A, Gupta S, Bhullar J. Region based adaptive contrast enhancement of medical ultrasound images. In: *2015 IEEE International Conference on Computational Intelligence & Communication Technology*. IEEE, 2015. 750-753. DOI:10.1109/cict.2015.120.
- [27] Singh P, Mukundan R, de Ryke R. Feature enhancement in medical ultrasound videos using multifractal and contrast adaptive histogram equalization techniques. In: *2019 IEEE Conference on Multimedia Information Processing and Retrieval (MIPR)*. IEEE, 2019. 240-245. DOI:10.1109/mipr.2019.00050.
- [28] ahu PK, Bhawnani DK. Thyroid segmentation and area measurement using active contour. *International Journal of Engineering and Advanced Technology*, 2014, 3: 303-307.
- [29] Acharya UR, Chowriappa P, Fujita, H, Bhat S, Dua S, Koh JE, Ng KH. Thyroid lesion classification in 242 patient population using gabor transform features from high resolution ultrasound images. *Knowledge-Based Systems*, 2016, 107: 235-245.
- [30] Ardakani AA, Mohammadzadeh A, Yaghoubi N, Ghaemmaghami Z, Reiazi R, Jafari AH, Bitarafan-Rajabi A. Predictive quantitative sonographic features on classification of hot and cold thyroid nodules. *European Journal of Radiology*, 2018, 101: 170-177.
- [31] Acharya UR, Ng WL, Rahmat K, Sudarshan VK, Koh JE, Tan JH, Ng KH. Data mining framework for breast lesion classification in shear wave ultrasound: a hybrid feature paradigm. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2017, 33:400-410. DOI: 10.1016/j.bspc.2016.11.004.
- [32] Guo Y, Cheng HD, Huang J, Tian J, Zhao W, Sun L, Sun Y. Breast ultrasound image enhancement using fuzzy logic. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2006, 32(2): 237-247. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2005.10.007.
- [33] Taghvatalab S, Faez K. A proposed method for contrast enhancement of breast ultrasound images using FDHE. *Int. J. Adv. Stud. Comput. Sci. Eng.*, 2014, 3: 22-27. DOI: DOI:10.1016/j.compbimed.2016.11.005.
- [34] Tizhoosh HR. Adaptive λ -enhancement: Type I versus type II fuzzy implementation. In: *2009 IEEE Symposium on Computational Intelligence for Image Processing*. IEEE, 2009. 1-7. DOI: 10.1109/ciip.2009.4937872.
- [35] Zhang Y, Cheng HD, Tian J, Huang J. A novel speckle reduction and contrast enhancement method based on fuzzy anisotropic diffusion. In: *2010 IEEE International Conference on Image Processing*. IEEE, 2010. 4161-4164. DOI: 10.1109/icip.2010.5649132.
- [36] Flores WG, Albuquerque Pereira WC. A contrast enhancement method for improving the segmentation of breast lesions on ultrasonography. *Computers in Biology and Medicine*, 2017. 80: 14-23. DOI: 10.1016/j.compbimed.2016.11.005.
- [37] Keerthivasan A, Babu JJ, Sudha GF. Speckle noise reduction in ultrasound images using fuzzy logic based on histogram and directional differences. In: *2013 International Conference on Communication and Signal Processing*. IEEE, 2013. 499-503. DOI: 10.1109/iccsp.2013.6577104.
- [38] Babu JJJ, Sudha GF. Adaptive speckle reduction in ultrasound images using fuzzy logic on coefficient of variation. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2016, 23: 93-103. DOI: 10.1016/j.bspc.2015.08.001.
- [39] Tsantis S, Spiliopoulos S, Skouroliakou A, Karnabatidis D, Hazle JD, Kagadis GC. Multiresolution edge detection using enhanced fuzzy c-means clustering for ultrasound image speckle reduction. *Medical Physics*, 2014, 41(7): 1-11. DOI: 10.1118/1.4883815.

- [40] Binaee K, Hasanzadeh RPR. An ultrasound image enhancement method using local gradient based fuzzy similarity. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2014, 13: 89-101. DOI: 10.1016/j.bspc.2014.03.013.
- [41] Liao YY, Wu JC, Li CH, Yeh CK. Texture feature analysis for breast ultrasound image enhancement. *Ultrasonic Imaging*, 2011,33(4):264-278.
- [42] Acharya UR, Sree SV, Krishnan MMR, Molinari F, Garberoglio R, Suri JS. Non-invasive automated 3D thyroid lesion classification in ultrasound: a class of ThyroScan™ systems. *Ultrasonics*, 2012,52(4):508-520.
- [43] Shan J, Cheng HD, Wang Y. A novel segmentation method for breast ultrasound images based on neutrosophic 1 - means clustering. *Medical Physics*, 2012, 39(9):5669-5682.
- [44] Anand S, Kumari R SS, Thivya T, Jeeva S. Sharpening enhancement of ultrasound images using contourlet transform. *Optik*, 2013,124(21):4789-4792.
- [45] Morin R, Basarab A, Bidon S, Kouamé D. Motion estimation-based image enhancement in ultrasound imaging. *Ultrasonics*, 2015,60:19-26.
- [46] Li BN, Shan X, Xiang K, An N, Xu J, Huang W, Kobayashi E. Evaluation of robust wave image processing methods for magnetic resonance elastography. *Computers in Biology and Medicine*, 2014,54:100-108.
- [47] Zhang L, Zhang L, Mou X, Zhang D. FSIM: A feature similarity index for image quality assessment. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2011,20(8):2378-2386.
- [48] Aгаian SS, Panetta K, Grigoryan AM. Transform-based image enhancement algorithms with performance measure. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2001,10(3):367-382.
- [49] Singh S, Bovis K. An evaluation of contrast enhancement techniques for mammographic breast masses. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2005,9(1):109-119.
- [50] Damerjian V, Tankyevych O, Souag N, Petit E. Speckle characterization methods in ultrasound images—A review. *Irbm*, 2014,35(4):202-213.
- [51] Nie K, Shi L, Chen Q, Hu X, Jabbour SK, Yue N, Sun X. Rectal cancer: assessment of neoadjuvant chemoradiation outcome based on radiomics of multiparametric MRI. *Clinical Cancer Research*, 2016,22(21):5256-5264.
- [52] Bonny S, Chanu YJ, Singh KM. Speckle reduction of ultrasound medical images using Bhattacharyya distance in modified non-local mean filter. *Signal, Image and Video Processing*, 2019,13(2):299-305.
- [53] Zheng YY, Xu ME, Wang L. Improved weighted non-local means ultrasonic image denoising algorithm. *Journal of Image and Graphics*, 2017,22(6):0778-0786.
- [54] Baselice F, Ferraioli G, Ambrosanio M, Pascasio V, Schirinzì G. Enhanced Wiener filter for ultrasound image restoration. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2018,153:71-81.
- [55] Loupas T, McDicken WN, Allan PL. An adaptive weighted median filter for speckle suppression in medical ultrasonic images. *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, 1989,36(1):129-135.
- [56] Gungor MA, Karagoz I. The effects of the median filter with different window sizes for ultrasound image, 2016 2nd IEEE International Conference on Computer and Communications (ICCC). IEEE, 2016:549-552.
- [57] Nugroho HA, Nugroho A, Choridah L. Thyroid nodule segmentation using active contour bilateral filtering on ultrasound images, 2015 International Conference on Quality in Research (QiR). IEEE, 2015:43-46.
- [58] Balocco S, Gatta C, Pujol O, Mauri J, Radeva P. SRBF. Speckle reducing bilateral filtering. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2010,36(8):1353-1363.
- [59] Wu S, Zhu Q, Xie Y. Evaluation of various speckle reduction filters on medical ultrasound images, 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE, 2013:1148-1151.
- [60] Yu Y, Acton ST. Speckle reducing anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2002,11(11):1260-1270.
- [61] Fu S, Ruan Q, Li Y, Wang WQ. Anisotropy diffusion equation based ultrasonic image denoising and edge enhancement. on *Acta Electronica Sinica*, 2005, 33(7): 1191-1195.
- [62] Li ZH, Sun FR, Liu F, Wang QH, Geng JQ, Qin XH, Yao GH, Zhang Y. Medical ultrasound image denoising based on improved anisotropic diffusion equation. on *Journal of Computer Applications*, 2009, 29(12): 3369-3371.

- [63] Mei JJ, Huang TZ, Wang S, Zhao XL. Second order total generalized variation for speckle reduction in ultrasound images. on Journal of the Franklin Institute, 2018, 355(1): 574-595. DOI: 10.1016/j.jfranklin.2017.10.035
- [64] Yue Y, Croitoru MM, Bidani A, Bidani A, Zwischenberger JB, Clark JW. Nonlinear multiscale wavelet diffusion for speckle suppression and edge enhancement in ultrasound images. on IEEE Transactions on Medical maging, 2006, 25(3): 297-311. DOI: 10.1109/TMI.2005.862737
- [65] Gupta S, Kaur L, Chauhan RC, Saxenac SC. A versatile technique for visual enhancement of medical ultrasound images. on Digital Signal Processing, 2007, 17(3): 542-560. DOI:10.1016/j.dsp.2006.12.001
- [66] Kishore P VV, Sastry A, Kartheek A, Harshad Mahatha S. Block based thresholding in wavelet domain for denoising ultrasound medical images. In: Signal Processing and Communication Engineering Systems (SPACES). India: IEEE,2015: 265-269. DOI: 10.1109/.2015.7058262
- [67] Barthakur M, Hazarika D, Nath VK. Wavelet based despeckling of medical ultrasound images using speckle reducing anisotropic diffusion and local wiener filtering. on International Journal of Computer Applications, 2013, 73(4): 1-7. DOI: 10.5120/12726-9586
- [68] Zhang J, Wang C, Cheng Y. Despeckling for medical ultrasound images based on wavelet and bilateral filter. on Journal of Image and Graphics, 2014, 19(1): 126-132. DOI: 10.11834/jig.20140116
- [69] Jain V, Seung S. Natural image denoising with convolutional networks. In: Advances in Neural Information Processing systems. 2009: 769-776.
- [70] Xie J, Xu L, Chen E. Image denoising and inpainting with deep neural networks. In Advances in Neural Information Processing Systems. 2012: 341-349.
- [71] Mao XJ, Shen C, Yang YB. Image restoration using convolutional auto-encoders with symmetric skip connections. arXiv preprint arXiv:1606.08921, 2016.
- [72] Zhang K, Zuo WM, Chen YJ, Meng DY, Zhang L. Beyond a gaussian denoiser: Residual learning of deep cnn for image denoising. on IEEE Transactions on Image Processing, 2017, 26(7): 3142-3155. DOI: 10.1109/TIP.2017.2662206
- [73] Chen JW, Chen JW, Chao HY, Yang M. Image blind denoising with generative adversarial network based noise modeling. In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2018: 3155-3164.
- [74] Li B, Xu KL, Feng DW, Mi HB, Zhu J. Denoising convolutional autoencoder based B-mode ultrasound tongue image feature extraction. In: Speech and Signal Processing (ICASSP) . IEEE, 2019: 7130-7134. DOI: 10.1109/ICASSP.2019.8682806
- [75] Vedula S, Senouf O, Bronstein AM, Michailovich OV, Zibulevsky M. Towards ct-quality ultrasound imaging using deep learning. on arXiv preprint arXiv:1710.06304, 2017.
- [76] Keramidas EG, Iakovidis DK, Maroulis D, Karkanis S. Efficient and effective ultrasound image analysis scheme for thyroid nodule detection. In: International Conference Image Analysis and Recognition. Berlin, Heidelberg :Springer, 2007: 1052-1060.
- [77] Jiang P, Peng J, Zhang G, Cheng EK, Megalooikonomou V, Ling HB. Learning-based automatic breast tumor detection and segmentation in ultrasound images. In:International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). Barcelona, Spain:IEEE, 2012: 1587-1590. DOI: 10.1109/ISBI.2012.6235878
- [78] Liu L, Li K, Qin WJ, Wen TX, Li L, Wu J, Gu J. Automated breast tumor detection and segmentation with a novel computational framework of whole ultrasound images. on Medical & Biological Engineering & Computing, 2018, 56(2): 183-199.
- [79] Drukker K, Giger ML, Horsch K, Kupinski MA, Vyborny CJ, Mendelson EB. Computerized lesion detection on breast ultrasound. on Medical Physics, 2002, 29(7): 1438-1446. DOI: 10.1118/1.1485995
- [80] Huang YL, Chen DR. Watershed segmentation for breast tumor in 2-D sonography. on Ultrasound in Medicine & Biology, 2004, 30(5):625-632. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.12.001
- [81] Madabhushi A, Metaxas DN. Combining Low-, High-Level and Empirical Domain Knowledge for Automated Segmentation of Ultrasonic Breast Lesions. IEEE Transactions on Medical Imaging MI, 2003,22(2):155-169. DOI:10.1109/TMI.2002.808364.
- [82] Gireesha HM, Nanda S. Thyroid nodule segmentation and classification in ultrasound images. International Journal of Engineering Research and Technology, 2014,3(5):2252-2256. DOI:
- [83] Huang QH, Lee SY, Liu LZ, Lu MH, Jin LW, Li AH. A robust graph-based segmentation method for breast tumors in ultrasound images. Ultrasonics, 2012, 52(2): 266-275.DOI:10.1016/j.ultras.2011.08.011

- [84] Bibicu D, Moraru L, Biswas A. Thyroid Nodule Recognition Based on Feature Selection and Pixel Classification Methods[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2013, 26(1):119-128. DOI: 10.1007/s10278-012-9475-5
- [85] Xian M, Zhang YT, Cheng H D, Xu F, Zhang BY, Ding JR. Automatic Breast Ultrasound Image Segmentation: A Survey. *International Journal of Computer Assisted Radiology & Surgery*, 2017, 12(3):1-15. DOI: 10.1016/j.patcog.2018.02.012
- [86] Savelonas M, Maroulis D, Iakovidis D, Karkanis S, Dimitropoulos N. A Variable Background Active Contour Model for Automatic Detection of Thyroid Nodules in Ultrasound Images, *IEEE International Conference on Image Processing*. IEEE, 2005,1:1-17. DOI: 10.1109/ICIP.2005.1529676
- [87] Du W, Sang N. An effective method for ultrasound thyroid nodules segmentation, 1th ed, Beijing, IEEE, 2015: 207-210.
- [88] Du W, Sang N. An effective segmentation method of ultrasonic thyroid nodules, *International Symposium on Multispectral Image Processing & Pattern Recognition*. International Society for Optics and Photonics, 2015,9814(0F):1-8. doi: 10.1117/12.2205406
- [89] Wang YY, Jiao J. Detection of regions of interest from breast tumor ultrasound images using improved PCNN. *Optics and Precision Engineering*, 2011,19(6):1398-1405. DOI:10.3788/OPE.20111906.139.
- [90] Chang CY, Lei YF, Tseng CH, Shih S. Thyroid Segmentation and Volume Estimation in Ultrasound Images. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2010, 57(6):1348-1357. DOI: 10.1109/TBME.2010.2041003
- [91] Ma J, Wu F, Jiang, Tian TA, Zhao QY, Kong DX. Ultrasound image-based thyroid nodule automatic segmentation using convolutional neural networks. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2017,12 (11):1895-1910.
- [92] Ma J, Wu F, Jiang T, Zhu J, Kong D. Cascade convolutional neural networks for automatic detection of thyroid nodules in ultrasound images. *Medical Physics*, 2017,44(5):1678-1691. DOI: 10.1002/mp.12134
- [93] Li X, Wang S, Wei X, Zhu J, Yu R, Zhao M, Yu M, Liu Z, Liu S. Fully Convolutional Networks for Ultrasound Image Segmentation of Thyroid Nodules 1th ed, United Kingdom. IEEE, 2018, 886-890. DOI:10.1109/HPCC/SmartCity/DSS.2018.00147
- [94] Song WF, Shuai L, Ji L, Qin H, Zhang B, Zhang SY, Han AM. Multi-task Cascade Convolution Neural Networks for Automatic Thyroid Nodule Detection and Recognition. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2018,23(3):1215-1224.
- [95] Cao Z, Duan L, Yang G, Yue T, Chen Q, Fu HZ, Xu YW. Breast Tumor Detection in Ultrasound Images Using Deep Learning *International Workshop on Patch-based Techniques in Medical Imaging*. Springer, Cham, 2017,10530: 121-128. DOI:10.1007/978-3-319-67434-614
- [96] Tsantis S, Dimitropoulos N, Cavouras D, Nikiforidis G. A hybrid multi-scale model for thyroid nodule boundary detection on ultrasound images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2006, 84(2-3):86-98. DOI: 10.1016/j.cmpb.2006.09.006
- [97] Yu D, Lee S, Lee JW, Kim S. Automatic lesion detection and segmentation algorithm on 2D breast ultrasound images. *Medical Imaging*, 2011, 7963(1):50-52. DOI:10.1117/12.876351
- [98] Iakovidis D K, Savelonas M A, Karkanis S A, Maroulis DE. A genetically optimized level set approach to segmentation of thyroid ultrasound images. *Applied Intelligence*, 2007, 27(3):193-203. DOI:10.1007/s10489-007-0066-y
- [99] Chang C Y, Chen S J, Tsai M F. Application of support-vector-machine-based method for feature selection and classification of thyroid nodules in ultrasound images. *Pattern recognition*, 2010, 43(10): 3494-3506. DOI:10.1016/j.patcog.2010.04.023
- [100] Raghavendra U, Acharya U R, Gudigar A, Tan JH, Fujita H, Hagiwara Y, Molinari F, Kongmebhoh P, Ng KH. Fusion of spatial gray level dependency and fractal texture features for the characterization of thyroid lesions. *Ultrasonics*, 2017, 77: 110-120.
- [101] Raghavendra U, Gudigar A, Maitthri M, Gertych A, Meiburger KM, Yeong CH, Madla C, Kongmebhoh P, Molinari F, Ng KH, Acharya UR. Optimized multi-level elongated quinary patterns for the assessment of thyroid nodules in ultrasound images. *Computers in Biology and Medicine*, 2018, 95: 55-62. DOI: 10.1016/j.combiomed.2018.02.002
- [102] Pedraza L, Vargas C, Narváez F, Eduardo R, Natasha L, Oscar D, Emma M. An open access thyroid ultrasound image database. *10th International Symposium on Medical Information Processing and Analysis*. International Society for Optics and Photonics, 2015, 9287: 92870W. DOI:10.1117/12.2073532
- [103] Iakovidis D K, Keramidas E G, Maroulis D. Fusion of fuzzy statistical distributions for classification of thyroid ultrasound patterns. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2010, 50(1): 33-41. DOI:10.1016/j.artmed.2010.04.004
- [104] Choi W J, Park J S, Kim K G, Kim S Y, Koo H Y, Lee Y J. Computerized analysis of calcification of thyroid nodules as visualized by ultrasonography. *European Journal of Radiology*, 2015, 84(10): 1949-1953. DOI:10.1016/j.ejrad.2015.06.021

- [105] Ma J, Wu F, Zhu J, Xu D, Kong D. A pre-trained convolutional neural network based method for thyroid nodule diagnosis. *Ultrasonics*, 2017, 73: 221-230. DOI:10.1016/j.ultras.2016.09.011
- [106] Liu T, Xie S, Zhang Y, Yu J, Niu L, Sun W. Feature selection and thyroid nodule classification using transfer learning. 2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017). IEEE, 2017: 1096-1099. DOI:10.1109/ISBI.2017.7950707
- [107] Abdel-Nasser M, Melendez J, Moreno A, Osama A, Puig D. Breast tumor classification in ultrasound images using texture analysis and super-resolution methods. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 2017, 59: 84-92.
- [108] Ding J R, Huang J H, Liu J F, Zhang Y T. Combining local features and multi-instance learning for ultrasound image classification. *Acta Automatica Sinica*, 2013, 39(6): 861-867. DOI: CNKI:SUN:MOTO.0.2013-06-020
- [109] Liu B, Cheng H D, Huang J, Tian J, Tang X, Liu J. Fully automatic and segmentation-robust classification of breast tumors based on local texture analysis of ultrasound images. *Pattern Recognition*, 2010, 43(1): 280-298. DOI:10.1016/j.patcog.2009.06.002
- [110] Taslidere E , Cohen F S , Georgiou G. Detecting the stages of hyperplasia formation in the breast ducts using ultrasound B-scan images *Biomedical Imaging: Nano to Macro*, 2006. 3rd IEEE International Symposium on. IEEE, 2006.
- [111] Aja-Fernandez S , Martin-Fernandez M , Alberola-Lopez C. Tissue Identification in Ultrasound Images using Rayleigh Local Parameter Estimation.7th IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering - BIBE 2007. IEEE, 2007.
- [112] Liao Y, Tsui P H, Yeh C K. Classification of Benign and Malignant Breast Tumors by Ultrasound B-scan and Nakagami-based Images. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 2015,30(5):307-312, DOI:30. 10.5405/jmbe.30.5.06.
- [113] Byra M, Piotrkowska-Wróblewska H, Dobruch-Sobczak K, Nowicki A. Combining Nakagami imaging and convolutional neural network for breast lesion classification. 2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Washington, DC, 2017, pp. 1-4. DOI:10.1109/ULTSYM.2017.8092154
- [114] Shankar P M, Dumane Vishruta A, Thomas G, Piccoli Catherine W, Reid John M, Flemming Forsberg, Goldberg Barry B. Classification of breast masses in ultrasonic B scans using Nakagami and K distributions. *Physics in Medicine and Biology*, 2003,48(14):2229-2240. DOI:10.1088/0031-9155/48/14/313
- [115] Rodríguez-Cristerna A, Gómez-Flores W, de Albuquerque Pereira W C. A computer-aided diagnosis system for breast ultrasound based on weighted BI-RADS classes. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2018, 153: 33-40.
- [116] Flores W G, de Albuquerque Pereira W C, Infantosi A F C. Improving classification performance of breast lesions on ultrasonography. *Pattern Recognition*, 2015, 48(4): 1s125-1136. DOI:10.1016/j.patcog.2014.06.006
- [117] Singh B K, Verma K, Thoke A S. Fuzzy cluster based neural network classifier for classifying breast tumors in ultrasound images. *Expert Systems with Applications*, 2016, 66: 114-123. DOI:10.1016/j.eswa.2016.09.006
- [118] Alvarenga A V, Infantosi A F C, Pereira W C A, Carolina M Azevedo. Assessing the performance of morphological parameters in distinguishing breast tumors on ultrasound images. *Medical Engineering & Physics*, 2010, 32(1): 49-56.
- [119] Wu W J, Lin S W, Moon W K. Combining support vector machine with genetic algorithm to classify ultrasound breast tumor images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2012, 36(8): 627-633. DOI:10.1016/j.compmedimag.2012.07.004
- [120] Singh B K, Verma K, Thoke A S. Adaptive gradient descent backpropagation for classification of breast tumors in ultrasound imaging. *Procedia Computer Science*, 2015, 46: 1601-1609. DOI:10.1016/j.procs.2015.02.091.
- [121] Jamieson AR, Drukker K, Giger ML. Breast image feature learning with adaptive deconvolutional networks. *Medical Imaging 2012: Computer-Aided Diagnosis*. International Society for Optics and Photonics, 2012,8315: 831501-831506.
- [122] Kong X, Tan T, Bao L, Wang G. Classification of breast mass in 3D ultrasound images with annotations based on convolutional neural networks. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2018,37(4):414-422.
- [123] Chiang TC, Huang YS, Chen RT, Huang CS, Chang RF. Tumor detection in automated breast ultrasound using 3-D CNN and prioritized candidate aggregation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2018,38(1):240-249.
- [124] Acharya UR, Faust O, Sree SV, Molinari F, Suri JS. ThyroScreen system: high resolution ultrasound thyroid image characterization into benign and malignant classes using novel combination of texture and discrete wavelet transform. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2012,107(2):233-241.
- [125] Kuo SJ, Hsiao YH, Huang YL, Chen DR. Classification of benign and malignant breast tumors using neural networks and three - dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2008,32(1):97-102.

- [126] Huang QH, Chen YD, Liu LZ, Tao DC, Li XL. On combining biclustering mining and AdaBoost for breast tumor classification. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 2019.
- [127] Hsu SM, Kuo WH, Kuo FC, Liao YY. Breast tumor classification using different features of quantitative ultrasound parametric images. *International Journal of Computer assisted Radiology and Surgery*, 2019,14(4):623-633.
- [128] J. Ophir, I. Cespedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, X. Li, Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues, *Ultrasonic Imaging* 13, 1991:111-134.
- [129] M. Dighe, U. Bae, M.L. Richardson, T.J. Dubinsky, S. Minoshima, Y. Kim, Differential diagnosis of thyroid nodules with US elastography using carotid artery pulsation. *Radiology*, 2008,248:662-669.
- [130] A. Lyshchik, T. Higashi, R. Asato, S. Tanaka, J. Ito, J.J. Mai, C. Pellot-Barakat, M.F. Insana, A.B. Brill, T. Saga, M. Hiraoka, K. Togashi, Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography, *Radiology*, 2005,237:202 - 211.
- [131] T. Rago, F. Santini, M. Scutari, A. Pinchera, P. Vitti, Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J.Clin. Endocrinol. Metab*, 2007,92(8):2917-2922.
- [132] A. Lyshchik, T. Higashi, R. Asato, S. Tanaka, J. Ito, M. Hiraoka, A.B. Brill, T. Saga, K. Togashi, Elastic moduli of thyroid tissues under compression. *Ultrasonic Imaging*, 2005,27:101-110 27.
- [133] Luo S, Kim E H, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics*, 2011,51(4):425-431.
- [134] Bhatia KSS, Lam ACL, Pang SWA, Wang D, Ahuja AT. Feasibility study of texture analysis using ultrasound shear wave elastography to predict malignancy in thyroid nodules. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2016,42(7):1671-1680.
- [135] Ma J, Luo S, Dighe M, Lim DJ, Kim Y. Differential diagnosis of thyroid nodules with ultrasound elastography based on support vector machines. *IEEE International Ultrasonics Symposium. IEEE*, 2010,384:1372-1375.
- [136] Zhou S, Shi J, Zhu J, Cai Y, Wang R. Shearlet-based texture feature extraction for classification of breast tumor in ultrasound image. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2013,8(6):688-696.
- [137] Acharya UR, Ng WL, Rahmat K, Sudarshan VK, Koh JEW, Tan JH, Hagiwara Y, Gertych A, Fadzli F, Yeong CH, Ng KH. Shear wave elastography for characterization of breast lesions: Shearlet transform and local binary pattern histogram techniques. *Computers in Biology and Medicine*, 2017,91:13-20.
- [138] Zhang Q, Xiao Y, Suo J, Shi J, Yu J, Guo Y, Wang Y, Zheng H. Sonoelastomics for breast tumor classification: a radiomics approach with clustering-based feature selection on sonoelastography. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2017,43(5):1058-1069.
- [139] Zhou Y, Xu J, Liu Q, Li C, Liu Z, Wang M, Zheng H, Wang S. A radiomics approach with CNN for shear-wave elastography breast tumor classification. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2018,65(9):1935-1942.
- [140] Zhang Q, Xiao Y, Dai W, Suo J, Wang C, Shi J, Zheng H. Deep learning based classification of breast tumors with shear-wave elastography. *Ultrasonics*, 2016,72:150-157.
- [141] Shufang Pei, Shuzhen Cong, Bin Zhang, Changhong Liang, Lu Zhang, Juanjuan Liu, Yuping Guo, Shuixing Zhang. Diagnostic value of multimodal ultrasound imaging in differentiating benign and malignant TI-RADS category 4 nodules. *International Journal of Clinical Oncology*, 2019, 24(6): 632-639.
- [142] Rui-na Zhao, Bo Zhang, Yu-xin Jiang, Xiao Yang, Xing-jian Lai, Shen-ling Zhu, Xiao-yan Zhang. Ultrasonographic Multimodality Diagnostic Model of Thyroid Nodules. *Ultrasonic Imaging*, 2019, 41(2): 63-77.
- [143] Rafal Zenon Slapa, Wieslaw Stanislaw Jakubowski, Jadwiga Slowinska-Srzednicka, Kazimierz Tomasz Szopinski Slapa R Z, Jakubowski W S, Slowinska-Srzednicka. Advantages and disadvantages of 3D ultrasound of thyroid nodules including thin slice volume rendering. *Thyroid Research*, 2011, 4(1): 1-12.
- [144] Yongshuai Li, Yuan Liu, Mengke Zhang, Guanglei Zhang, Zhili Wang, Jianwen Luo. Radiomics With Attribute Bagging for Breast Tumor Classification Using Multimodal Ultrasound Images. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2020,39(2).
- [145] Xiaoming Xi, Hui Xuc, Hao Shi, Chunyun Zhang, Hong Yu Ding, Guang Zhang, Yuchun Tange, Yilong Yin. Robust texture analysis of multi-modal images using local structure preserving ranklet and multi-task learning for breast tumor diagnosis. *Neurocomputing*, 2017, 259: 210-218.
- [146] Wenyue Zhang, Xiaoyun Xiao, Xiaolin Xu, Ming Liang, Huan Wu, Jingliang Ruan, Baoming Luo. Non-mass breast lesions on ultrasound: feature exploration and multimode ultrasonic diagnosis. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2018, 44(8): 1703-1711.

- [147] Pedraza L, Vargas C, Narváez F, Durán O, Muñoz E, Romero E. An open access thyroid ultrasound image database. 10th International Symposium on Medical Information Processing and Analysis. 2015, 9287(92870W): 1-6. doi:10.1117/12.2073532
- [148] Walid Al-Dhabyani, Mohammed Gomaa, Hussien Khaled, Aly Fahmy. Dataset of breast ultrasound images, Data in Brief,2020,28(2).

附中文参考文献:

- [4] 江峰. 医学超声影像学教学改革的探讨. 教育教学论坛, 2017,0(21):131-132.
- [6] 马苏亚. 超声造影在临床上的应用. 现代实用医学, 2009,21(4):297-298.
- [7] 李洋, 潘运龙. 乳腺癌再发甲状腺癌. 临床医学, 2014,34 (3): 111-112.
- [8] 易心一. 面向小样本及数据不平衡问题的超声图像自动分类[硕士论文]. 成都, 中国, 西南交通大学, 2019.
- [53] 郑渊悦, 徐铭恩, 王玲. 改进权值非局部均值超声图像去噪. 中国图象图形学报, 2017,22(6):0778-0786.
- [61] 付树军, 阮秋琦, 李玉, 王文治. 基于各向异性扩散方程的超声图像去噪与边缘增强. 电子学报, 2005,33(7):1191-1195.
- [62] 李振恒, 孙丰荣, 刘芬. 基于改进的各向异性扩散方程的医学超声图像降噪方法. 计算机应用, 2009,29(12):3369-3371.
- [68] 张聚, 王陈, 程芸. 小波与双边滤波的医学超声图像去噪. 中国图象图形学报, 2014,19(1):126-132.
- [89] 汪源源, 焦静. 改进型脉冲耦合神经网络检测乳腺肿瘤超声图像感兴趣区域. 光学精密工程, 2011,19(6): 1398-1405.
- [108] 丁建睿, 黄剑华, 刘家锋. 局部特征与多示例学习结合的超声图像分类方法. 自动化学报, 2013,39(6):861-867.