·综述·

乳腺 X 线计算机辅助检测系统研究进展

钱民，徐向民

【中图分类号】R737.9；R814.3 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2009)01-0100-04

乳腺癌是严重危害妇女健康的重要疾病，据中国抗癌协会的数据显示，目前中国沿海及发达大城市乳腺癌发病率已经高居女性恶性肿瘤的第一位，而且仍以每年 3%～4%的增长率上升，高于全球每年增长 2%的平均增速。世界范围内每年因乳腺癌死亡的妇女达 50 万，乳腺癌对人类健康的危害受到世界卫生组织和医疗界人士的高度重视。

在乳腺癌发病率上升的同时，欧美发达国家的乳腺癌病死率却在下降。广泛开展乳腺癌普查，有效应用影像学检查技术，达到早发现、早诊断、早治疗是降低病死率的关键。在各种医学影像学检查技术中，乳腺 X 线检查是目前国内外乳腺专家公认的诊断乳腺癌准确率最高、应用最广泛的的影像检查方法之一。但由于诊断医师可能受到经验不足和注意力不集中等主观因素，以及病变影像特征具有多样性的影响，乳腺 X 线诊断的阳性正确率尚未达到令人满意的程度。

随着医学信息处理、模式识别、人工智能等技术的不断进步和医学影像设备数字化水平的提高，加速了计算机辅助检测系统的研究和临床应用。乳腺 CAD 系统通过计算机对患者的医学影像资料进行分析，进而检测并定位出其中的可疑病灶，避免漏诊并帮助医生做出正确的诊断决策。国外研究表明，使用 CAD 系统可以使乳腺癌病灶检出率提高 20%[1]。本文将就基于钼靶 X 线摄影的乳腺 CAD 系统应用现状、乳腺癌计算机辅助检测的关键技术、现有乳腺 CAD 系统的不足和技术的发展趋势进行论述。

乳腺 CAD 系统应用现状

成簇的微钙化、形状不规则的肿块是乳腺癌重要的 X 线征象，因此钙化点和肿块的高性能自动检测是乳腺 CAD 系统的研究重点。现有的乳腺癌 CAD 系统产品，其最主要的功能是应用计算机技术完成病灶的定位和检测，并将检测结果指示给放射科医生，大大减轻了医生在 X 线图像中寻找病灶的工作量。但计算机辅助诊断系统始终定位在“第二阅片人”的角色，其结果只是给医生提供参考，由医生来做最后的良恶性鉴别。

1998 年美国的 R2 Technology 公司开发的乳腺 CAD 系统在世界上最早通过美国医药食品管理局(FDA)认证，标志着乳腺 CAD 进入了实用化的新阶段，也奠定了 R2 Technology 公司在乳腺 CAD 系统领域的领先地位。迄今为止，国外已有多种乳腺 CAD 系统的商业化产品问世，包括 iCAD 公司研制开发的 CAD MammoReader 系统、CADx 公司开发的 Second Look 系统、柯达(Kodak)乳腺 CAD 系统等都通过了 FDA 的认证。表明乳腺 CAD 系统的在乳腺癌检测中的有效性得到了充分肯定。2004 年，AGFA 公司推出的乳腺 X 射线摄影诊断工作站-Impax MA3000 完全整合进了 PACS(医学影像存档与通讯系统)中，用于数字乳腺成像检查的诊断和报告发送，柯达(Kodak)公司也推出了类似的工作站产品。另外，国内产商如东软(Neusoft)也向市场展示了自己研制的乳腺 CAD 产品。

目前世界上有约 50000 台 CAD 系统在提供健康服务，在许多西方国家，由于乳腺癌的发病率较高，普遍使用乳腺专用 CAD 系统进行乳腺疾病诊断和普查。据统计，在获得 FDA 批准后 3 年中，美国就有 10%的乳腺 X 线摄影检查单位使用了 CAD 技术，而到现在，美国已经有大约三分之一的乳腺 X 线摄影筛查机构使用了 CAD 技术。在辅助医生查找乳腺恶性病灶方面，乳腺 CAD 系统取得了良好的效果。

我国的乳腺 CAD 系统应用仍处于发展阶段。目前国内应用的乳腺 CAD 系统基本都是从国外直接引进，且数量不多。此外，还有部分国外 CAD 系统通过与乳腺 CR、DR 机配套销售的方式进入医院。然而国外引进的 CAD 系统价格极其昂贵，高达数十万美元，而且操作界面多为英文界面，不利于在国内普及应用。

乳腺 CAD 系统临床应用效果评价

国外对乳腺 CAD 系统应用效果的评测研究非常多，也较为深入和全面，包括 CAD 系统对不同年资医生诊断的影响、在普查中的作用、医生该如何应用乳腺 CAD 系统以及对不同病灶的检测效果等。具体结果可参考综述文献[2,3]，在此不再赘述。

国内对乳腺 CAD 系统临床应用效果的评价主要来源于公开发表的研究成果，数量有限。研究者多采用回顾性研究的方法，将乳腺 CAD 系统的检测结果与病理检测结果相比较，或者检测放射科医生在使用乳腺 CAD 系统前后的检出率差异。其相关的研究主要集中在以下几方面：

对乳腺 CAD 系统检测的敏感度和特异度水平的评价。崔湧等[4]利用 Image-Checker CAD 系统对 136 例乳腺癌患者的 X 线影像进行了检测，其中 44 例有钙化征象，129 例有肿块及结构紊乱征象。结果显示 CAD 对钙化的敏感度为 93.2%，特异度为 22.8%，对肿块和结构紊乱病灶敏感度为 82.9%，特异度为 71.4%。秦乃珊等[5]利用 Second Look 乳腺 CAD 系统对 21 例医师最终确诊的乳腺癌患者进行了检测，结果显示：在 19 例恶性钙化中，CAD 系统检测出 18 例，敏感度为 94.7%，14 例恶性肿块中，CAD 系统只检测出 8 例，敏感度为 57.1%。李继光等[6]则利用 Image-Checker 乳腺 CAD 系统为 934 例女职工、共

作者单位：510010 广州，广州军区广州总医院放射科
作者简介：钱民(1961－)，男，安徽人，硕士，副主任医师，主要从事乳腺影像诊断的研究工作。
基金项目：广东省科技攻关项目(2007B010400063，2005B10201052)

3736 幅数字化 X 线图像进行了检查，结果显示 CAD 对肿块和微钙化图像的提示符合率分别为 70.5% 和 75.0%，对 10 位恶性肿瘤患者的提示符合率达 100%，但其对 1734 幅基本正常乳腺图像有 799 个阳性提示，假阳性率高达 46.1%。

乳腺 CAD 系统对医生的辅助作用。汪晓红等[7]研究者对 467 例经病理证实的乳腺癌 X 线图像分别由放射科医生独立诊断和其应用 Second Look CAD 系统辅助联合诊断的方法，统计两种方式所发现肿块和微钙化的敏感度。结果显示：独立诊断乳腺癌的敏感度为 80.94%，CAD 辅助联合诊断为 88.01%，其中对肿块检测敏感度分别是 81.42% 与 89.38%，对钙化则为 80.70% 与 94.74%。由此可见，医生使用 CAD 联合诊断后检测敏感度有较大提高，尤其是在对钙化的检测上。秦乃珊等[5]使用 Second Look 乳腺 CAD 系统，对包含 19 例恶性钙化和 14 例恶性肿块的乳腺 X 线图像分别用低年资医师、中年资医师、CAD 独立阅片以及低年资医师＋CAD 阅片四种方式的检测敏感度进行比较，结果显示，低年资医师使用 CAD 后，恶性钙化的检测敏感度大大提高，从 12 例提高到 18 例，达到中年资医生的水平，而检测出的恶性肿块则从 8 例提高到 11 例，虽然不及中年资医师的 14 例，但仍有显著提高。需要说明的是，CAD 单独检测出的恶性钙化和肿块数分别为 18 例和 8 例。高燕莉等[8]则使用 Image-Checker 乳腺 CAD 系统对 101 幅经病理证实的乳腺癌 X 线图像进行检测，比较 1 名医生使用 CAD 前后及医生双读片对乳腺癌的检出率，结果显示医生使用 CAD 后早期乳腺癌的检出率提高了 16.3%，几乎达到医生双读片的检出率水平，诊断的假阴性率也下降了 16.8%。

对乳腺 CAD 系统其它检测效果的分析。如孙哲等[9]的研究是根据图像显示病灶特点及病理学类型将病例进行了分组，分析了 Image-Checker 乳腺 CAD 对不同组别病例的作用。结果表明 CAD 对微小钙化的检出提升效果明显，对不同病理类型的乳腺癌诊断敏感性都有显著提高，可以避免医生由于视觉疲劳及注意力降低等所忽略的一些微小病灶。但无法提高对那些无典型恶性肿块或钙化病例的检出率。针对 CAD 系统检测病灶的稳定性研究，王丽等[10]应用 CAD 系统对同一张图像行多次扫描，再观察和统计用 CAD 检测病灶结果的差异。结果显示 CAD 系统对恶性肿块及簇状钙化的检出具有较高的稳定性。

综合国内的研究成果可见，大多数的研究者认为乳腺 CAD 系统具有与一般放射科医生水平相当的敏感度，部分研究表明其敏感度甚至高于低年资的放射科医生，并且性能稳定，能不受工作持续时间及单位时间内工作流量的影响而长时间稳定工作，可以在一定程度上克服人为因素所致的漏诊。此外，放射科医生借助 CAD 系统可以提高其诊断水平，包括恶性病灶检测的敏感度和准确性。因此，CAD 在临床应用中可用于与放射科医生一起形成“二次阅片”，提高乳腺癌的检出率。在这些方面研究者的结论基本一致。

然而，国内在对乳腺 CAD 使用效果方面的研究仍然较少，而且回顾性研究方法并不能真正考察 CAD 系统在临床诊断中的实用性。因为在实际阅片中，大部分的病例是良性的，如果 CAD 系统仅具有较高的敏感度而特异度水平不足，则不仅无法达到提高诊断性能的目的，过多的假阳性检测结果反而会加重医生的负担，并导致不必要活检病例的产生。因此，未来的研究应该更多地着重于乳腺 CAD 系统在临床诊断和普查中的效果，在病例的选取上应该包括多种类型的病例，并开展 CAD 系统对不同腺体类型的使用效果等更加深入与细致的研究。

综合国内外现有的研究成果发现，在许多研究者看来，乳腺 CAD 系统在临床应用中，其性能与功能上仍与理想目标有一定差距，存在着继续改进和发展的空间。这些问题包括：大多数乳腺 CAD 系统不能对乳腺 X 线图像中肿块和钙化点并存时的同时检测，单一检测后所获得的信息不能互相借用。尽管目前乳腺 CAD 系统对病变的检出敏感度高，但还普遍存在着假阳性率、假阴性率较高的问题。此外，现有 CAD 系统对致密型乳腺内病灶的检测效果不佳。现有 CAD 系统扩展性能较差，不具备“自学习”功能；与医生的互动性差，智能化程度不高，尚未能实现对病变良恶性提示，技术仍停留在图像处理的“辅助检测”层面并没有达到“辅助诊断”的水平。

乳腺 CAD 系统关键技术及研究进展

一般来说，现有的乳腺 CAD 系统的核心部分可以划分为图像预处理、钙化点检测和肿块检测三大模块，其结构如图 1 所示。数字化图像是将 X 线胶片通过扫描生成或由 DR、CR 机拍摄所得。图像预处理是为后期的钙化和肿块检测服务的，因此，针对不同的检测方法可以采用不同的预处理算法。此外，为了有效地实现对病例管理和与周边设备进行互联网联络，完整的乳腺 CAD 系统还应包括诊断报告的生成模块，病例存储管理以及通信联络模块等。

1. 图像预处理

图像预处理是影响乳腺 X 线图像 CAD 系统性能的重要因素之一，其研究也受到越来越多研究者的关注。当前的研究主要集中在乳腺区域提取和背景组织的去除方面，用到的方法主

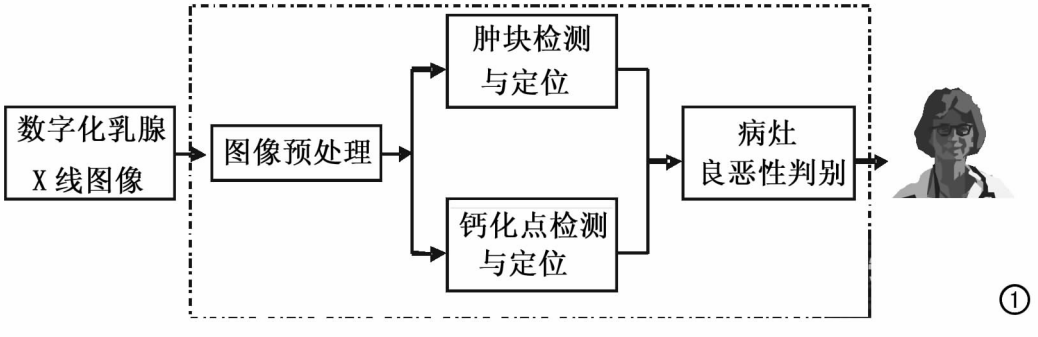

图 1　乳腺 CAD 系统结构图。

要为图像处理中的图像分割和增强等技术，如通过高斯平滑、滤波技术、连通域标记算法等。在乳腺区域提取算法上，Raba[11]利用高斯平滑之后的全局直方图，计算亮区任一灰度值与其面积之间的对应关系，从而通过统计数据计算出最优阈值，最后使用连通域标记算法取出图像中的乳腺区域。Wirth[12]则先采用滤波技术增强乳腺边缘，使用双阈值化技术提取大致区域，最后使用 snake 技术进行轮廓逼近。在背景组织的去除方面，Kwok[13]发展了迭代落差检测的方法，让精细化过程更加细致。Raba[11]则在确定位置之后使用有尺寸约束的区域生长技术进行胸肌分割，并对分割结果进行评价，按照评价结果继续迭代生长直至结果达到要求。图像预处理是与其后的检测分不开的，对于不同的钙化点和肿块检测方法需要采用不同的图像预处理方法。

2. 钙化点检测

在钙化点的自动检测上，其困难主要在于：钙化点非常微小，且大小不一；钙化点形状各异；分布在致密组织中的钙化点对比度差，容易漏检。近年来，数学形态学、小波分析等技术都应用到钙化点的自动检测技术中，并取得了一定的成果。如高洁[14]依据钙化点是淹没在极高频噪声和低频背景中的高频信号，提出利用数学形态学和小波变换进行钙化点的定位。总体而言，钙化点的自动检测算法已经基本达到了临床应用的检测效果。在 CAD 系统研究中，除了能定位和识别钙化点外，在微钙化的良恶性判断方面，首先需要提取微钙化簇的特征，包括熵、对比度、相关度、均值、偏差、面积、均方根、傅立叶描述子和纹理特征等，不是所有特征都对微钙化的良恶性判断有积极作用，相反，由于特征之间存在的冗余和不相关属性会降低良恶性判别的性能，现有的研究利用遗传算法、支持向量机、人工神经网络等进行特征选择和良恶性判别，如胡正平等[15]在利用机器学习算法分类钙化点时提出了可拒识-支持向量机算法，在不影响微钙化点检出率情况下，提高了检测速度。Verma 等[16]提取图像底层特征后，对提取特征进行不同的组合，组成前馈式误差后向传播神经网络的输入矢量，输出钙化点的良恶性判决结果。Santo 等[17]提取了紧缩度、钙化点簇能量和直方图相关图像特征，在对钙化点簇分类的同时对每一个钙化点分类，进行投票表决，输出判别结果。

总的来说，目前钙化点的自动检测算法已趋向成熟，现有产品对恶性钙化点检测的敏感度已经普遍已达到 90％以上，假阳性率也已经进入到可接受的范围内。

3. 肿块检测

在应用计算机技术自动检测肿块时，常常会存在着因肿块边界模糊、肿块与周围腺体密度一致和肿块细小显示不明显等问题，而导致检测率降低，这些都是实现算法的难点所在。检测乳腺图像中可疑肿块区域通常要用三个步骤：感兴趣区域预处理，达到突出肿块目的；肿块识别，提取可疑肿块区域；为降低假阳性率，进行手工或自动的后处理。在预处理方面，最常用的方法是对图像进行增强处理。肿块识别有基于区域的分割和边缘提取两类，文献[18]中，在预处理后，应用 Gabor 小波分析分割出可疑区域；Eltonsy 等[19]应用共心形态学模型来模拟肿块的生长过程；Polakowski 等[20]提出了基于模型的视觉(MBV)算法实现肿块的识别；文献[21]提出利用离散小波来定位致密型乳腺组织中的肿块，应用填充扩张技术从背景中抽取整个肿块，同时结合边缘检测器和能量域方法来调整分割过程；文献[22]则提出了应用边缘搜索进行肿块分割的算法。为降低肿块识别的假阳性率，手动的方法是通过医生的反馈实现的，也有一些文献中提出了自动的处理方法[16,21]。可见，研究者将各种技术应用在肿块的检测和良恶性判别上，也取得了一定的成果，但在目前的实际应用中，仍普遍存在假阳性率、假阴性率高的问题，尤其是对多腺体型和致密型乳腺内病灶的检测，其特异度水平难以满足临床应用的要求。

乳腺 CAD 技术的展望

由上文可以看出，在乳腺 CAD 技术的研究中，图像处理技术、模式识别技术、小波理论等技术已获得了广泛的应用，但是迄今为止，没有一套公认的最优化算法出现，研究仍处于百家争鸣的阶段。经过对乳腺 CAD 系统几年的临床应用，结合对核心技术的研究进展的把握。我们认为，目前要普及乳腺 CAD 系统的应用，未来需要在以下几个技术方面做出努力。包括：

建立标准的反映中国女性乳腺特点的数据库 充足的数据源是开展研究的保证，目前国际上已建立了三个标准的高分辨力乳腺图像数据库：MIAS(Mammographic Image Analysis Society, MIAS)、UCSF/LLNL(University of California, San Francisco and Lawrence Livermore National Laboratory, UCSF/LLNL)和 DDSM(digital database for screening mammography, DDSM)，它们为研究者提供了很好的材料。但这些数据库的样本大多来自西方女性，退化型乳腺疾病的样本较多。中国女性乳腺的生理、乳腺类型和疾病特征等许多方面与西方女性存在差别，我国影像科医生须通过临床搜集、整理和共同建立标准的专属于中国女性的乳腺影像数据库是解决数据源问题的主要途径。

在图像理解层对乳腺病灶 X 线征象进行刻画 现有 CAD 系统重点关注的是主要征象是钙化点和肿块的检测，而乳腺良恶性病变均可出现钙化和肿块。钙化点的大小、形状，分布范围，以及肿块的形状、周围有无毛刺、分叶等征象对诊断乳腺癌都有较高的价值。在目前的研究中，更多关注的是图像的低层视觉特征如形状、纹理等，用低层视觉特征去刻画钙化点形态、肿块的毛刺和分叶等是非常困难的。考虑如何在图像理解层对这些重要征象进行刻画，使其在病灶的良恶性判别中起关键作用是乳腺 CAD 技术发展的一个重要方向。此外，在获取充足的数据源后，要重点开展对致密型乳腺病灶的检测算法研究。如何克服边界模糊的问题，准确分割和不漏检图像上与腺体组织密度一致或与腺体组织粘连的肿块，实现肿块 ROI 的有效提取，是降低检测算法的假阳性率和假阴性率的关键。

提高系统的智能性水平，使 CAD 实现由“辅助检测”向“辅助诊断”的转变 在现有的 CAD 系统中，仅实现了病灶的检测和定位，单纯考虑乳腺病变的影像信息是不够的。在今后的研究中，应考虑引入患者的临床体征信息，结合病变的直接和间接

征象，进行综合的分析研究，予以概率判决模式，实现病变类型的分类提示。此外，现有的 CAD 系统除确定大致感兴趣区域或在肿块检测时选取种子点需要医生参与外，医生与系统几乎没有其它的互动性，如何将医生的经验反馈给系统，使医生参与帮助系统的决策过程，增加系统的自学习能力，也是需要研究者重点关注的内容。

最后，需要明确的是，尽管 CAD 系统的技术水平和性能都在不断提高，但始终应该定位在“第二阅片人”的角色上，仅作为医生的一种辅助工具。

参考文献：

[1] Thangavel K, Karnan M, Sivakumar R, et al. Automatic Detection of Microcalcification in Mammograms-a Review[J]. ICGST International J on Graphics, Vision and Image Processing, 2005, 5(5): 31-61.

[2] Bazzocchi M, Mazzarella F, Del Frate C, et al. CAD Systems for Mammography: a Real Opportunity: a Review of the Literature [J]. Radiol Med, 2007, 112(3): 329-353.

[3] Malich A, Fischer DR, Böttcher J. CAD for Mammography: the Technique, Results, Current Role and Further Developments[J]. Eur Radiol, 2006, 16(7): 1449-1460.

[4] 崔湧，翟仁友，刘小娟，等. 计算机辅助检测在乳腺癌 X 线诊断中的应用[J]. 中华放射学杂志，2004，38(9)：937-941.

[5] 秦乃姗，蒋学祥，何静，等. CAD(计算机辅助探察)对提高乳腺癌诊断敏感度的意义[J]. 中国医学影像技术，2004，20(1)：32-34.

[6] 李继光，黎庶，徐惠绵，等. 全数字化乳腺 X 线成像计算机辅助检测结果的初步临床评估[J]. 中华放射学杂志，2006，40(2)：729-732.

[7] 汪晓红，王玖华，耿道颖，等. CAD 辅助 X 线诊断乳腺癌应用价值的探讨[J]. 中国癌症杂志，2003，13(4)：319-321.

[8] 高燕莉，刘晓娟，王丽，等. 乳腺钼靶摄影结合 CAD 诊断乳腺癌的价值[J]. 中国医学影像学杂志，2005，13(2)：127-130.

[9] 孙哲，黎庶，徐惠绵. 数字化乳腺 X 线计算机辅助诊断系统临床应用价值的初步探讨[J]. 中华医学杂志，2005，85(24)：1692-1695.

[10] 王丽，刘小娟，高燕莉，等. 计算机辅助检测乳腺疾病的稳定性[J]. 中国医学影像技术，2004，20(12)：1809-1811.

[11] Raba D, Oliver A, Marti J, et al. Breast Segmentation with Pectoral Muscle Suppression on Digital Mammograms[M]. 2nd Iberian Conference on Pattern Recognition and Image Analysis, IbPRIA 2005, 2005. 471-478.

[12] Wirth MA, Stapinski A. Segmentation of the Breast Region in Mammograms Using Snakes[M]. 1st Canadian Conference on Computer and RobotVision, 2004. 385-392.

[13] Kwok SM, Chandrasekhar R, Attikiouzel Y, et al. Automatic Pectoral Muscle Segmentation on Mediolateral Oblique View Mammograms[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2004, 23(9): 1129-1140.

[14] 高洁，宋立新. 基于微钙化点检测的乳腺 X 线片计算机辅助诊断系统[J]. 哈尔滨理工大学学报，2006，11(4)：18-21.

[15] 胡正平，吴燕，张晔. 基于迭代顺序滤波子空间约束的可拒识-支持向量机微钙化点检测[J]. 电子学报，2006，34(2)：312-316.

[16] Verma B, Zakos J. A Computer-aided Diagnosis System for Digital Mammograms Based on Fuzzy-neural and Feature Extraction techniques[J]. IEEE Transaction On Information Technology in Biomedicine, 2001, 5(1): 46-54.

[17] Santo MD, Molinara M, Tortorella F, et al. Automatic Classification of Clustered Microcalcifications by a Multiple Expert System [J]. Pattern Recognition, 2003, 36(7): 1467-1477.

[18] Zheng YF, Agyepong K. Mass Detection with Digitized Screening Mammograms by Using Gabor Features[M]. Proceeding of SPIE Medical Imaging, 2007, 6514(1): 1-12.

[19] Eltonsy NH, Tourassi GD, Elmaghraby AS, et al. A Concentric Morphology Model for the Detection of Masses in Mammography [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2007, 26(6): 880-889.

[20] Polakowski WF, Cournoyer DA, Rogers SK, et al. Computer-aided Breast Cancer Detection and Diagnosis of Masses Using Difference of Gaussians and Derivative-based Feature Saliency [J]. IEEE Transaction on Medical Imaging, 1997, 16(6): 811-819.

[21] Xu WD, Hu J, Xia SR, et al. A Novel Masses Detection Algorithm Using Model-based Location and ANFIS-based Segmentation [M]. International Symposium on Biophotonics, Nanophotonics and Metamaterials, 2006. 151 -154.

[22] Cascio D, Fauci F, Magro R, et al. Mammogram Segmentation by Contour Searching and Mass Lesions Classification with Neural Network[J]. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2006, 53(5): 2827-2833.

（收稿日期：2008-04-28 修回日期：2008-07-02）