

非线性超声射频信号熵对乳腺结节良恶性的定征

张玖玖 高凡 屠娟 吴意赞 章东

Classification of benign and malignant breast masses using entropy from nonlinear ultrasound radiofrequency signal

Zhang Mei-Mei Gao Fan Tu Juan Wu Yi-Yun Zhang Dong

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 70, 084302 (2021) DOI: 10.7498/aps.70.20201919

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.70.20201919>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

熵在非晶材料合成中的作用

Entropy and glass formation

物理学报. 2017, 66(17): 177101 <https://doi.org/10.7498/aps.66.177101>

基于K-阶结构熵的网络异构性研究

Network heterogeneity based on K -order structure entropy

物理学报. 2019, 68(1): 018901 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20181388>

优化递归变分模态分解及其在非线性信号处理中的应用

Application of the proposed optimized recursive variational mode decomposition in nonlinear decomposition

物理学报. 2019, 68(23): 238401 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20191005>

基于变分模态分解与多尺度排列熵的生物组织变性识别

Recognition of denatured biological tissue based on variational mode decomposition and multi-scale permutation entropy

物理学报. 2019, 68(2): 028702 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20181772>

二维圆盘颗粒体系声学行为的数值研究

Numerical study on acoustic behavior of two-dimensional granular system

物理学报. 2017, 66(23): 234501 <https://doi.org/10.7498/aps.66.234501>

超声在液体中的非线性传播及反常衰减

Nonlinear propagation and anomalous absorption of ultrasound in liquid

物理学报. 2020, 69(13): 134301 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200425>

非线性超声射频信号熵对乳腺结节良恶性的定征*

张玫玫¹⁾²⁾ 高凡¹⁾ 屠娟¹⁾ 吴意赞²⁾ 章东^{1)†}

1) (南京大学物理学院, 近代声学教育部重点实验室, 南京 210093)

2) (江苏省中医院超声科, 南京 210029)

(2020 年 11 月 15 日收到; 2020 年 12 月 13 日收到修改稿)

本文提出了一种基于非线性超声射频 (radio frequency, RF) 信号熵对乳腺结节良恶性进行定征的方法. 对 306 例乳腺结节样本 (良性 158 例, 恶性 148 例) 提取了基于超声 RF 信号二次谐波的熵和加权熵, 以及常规超声参数 (图像灰度、纵横比、不规则度、乳腺结节大小、深度); 采用 t 检验和线性分类器检测参数对乳腺结节良恶性的区分度; 进一步将有效参数组合输入支持向量机对乳腺结节良恶性进行分类. 结果表明: 除图像灰度外, 其余参数均在乳腺结节的良性与恶性间有显著差异. 多参数结合输入支持向量机的良恶性分类的准确率、敏感性和特异性分别为 81.4%, 78.4% 和 84.2%. 本文工作表明非线性超声 RF 信号的熵可有效地定征乳腺结节的良恶性, 有望成为乳腺结节良恶性定征新参量.

关键词: 熵, 加权熵, 乳腺超声, 组织定征, 非线性**PACS:** 43.35.+d, 43.80.+p**DOI:** 10.7498/aps.70.20201919

1 引言

乳腺癌的发病率居我国女性恶性肿瘤首位, 早期诊断乳腺结节良恶性对于乳腺癌的治疗具有重要意义^[1]. 组织病理学检查是乳腺结节良恶性判断的金标准, 但是其需要通过手术或者穿刺取得组织样本, 会给患者带来痛苦和附加经济负担^[2]. 因此在进行组织病理学检查之前, 需要对乳腺结节进行预筛查. 目前预筛查的方法包括 X 射线成像^[3]、计算机断层成像 (computed tomography, CT)^[4,5]、核磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI)^[6,7] 和超声成像. X 射线和 CT 有电离辐射会对人体构成危害, MRI 耗时长且成本过高. 相对而言, 超声成像由于非侵入性、成本低、无电离辐射等优点, 在临床上广泛应用于乳腺结节的预筛查. 乳腺成像评分和分级标准 (breast imaging reporting and

data system, BI-RADS) 可以指导医生对乳腺超声图像进行诊断^[8]. BI-RADS 基于图像特征 (如纵横比、轮廓的不规则程度、钙化、边缘的清晰度等) 诊断结节良恶性并分级^[9,10]. 但是人工诊断的工作量大且主观性强, 因此计算机辅助诊断技术受到广泛关注^[11,12].

生物组织可视为由许多散射子构成, 组织微结构的改变会导致散射子分布变化, 从而影响超声回波信号的形状和强度. 基于超声回波信号包络形状特性的统计方法可以用于组织定征, 常用的数学模型包括: 瑞利分布^[13,14]、Rician 分布^[15]、K 分布^[16] 和 Nakagami 分布^[17] 等. 但应用此类模型需要先验证超声回波信号的包络特征是否可靠. 此外, 在从超声射频 (radio frequency, RF) 信号得到回波包络的数字信号处理过程也会导致信息损失.

熵是概率密度的函数, 与分布参数相关, 可以定量描述散射介质的微结构^[18,19]. 熵分析无需预先

* 江苏省重点研发计划 (批准号: BE2018703) 和湖南省战略性新兴产业科技攻关与重大成果转化项目 (批准号: 2019GK4046) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: dzhang@nju.edu.cn

验证信号的分布, 既可使用包络信号, 也可使用原始超声 RF 信号. 超声原始 RF 信号由于没有预压缩、平滑、对比度增强等处理, 比传统超声图像包含更多的组织结构信息^[20]. 直接使用 RF 信号可以避免数字解调过程中对参数估计的影响, 并且不依赖于机器的个性化设置. 因此, 基于超声 RF 信号的熵分析, 在超声组织定征具有重要的应用前景. 另一方面, 超声在生物组织中传播时会产生不可忽略的非线性, 非线性信号可以反映生物组织的动力学信息, 因而可以提供更多的组织结构信息^[21,22].

本文基于超声 RF 信号二次谐波的熵研究乳腺结节的良恶性定征. 采集 306 例乳腺结节的 RF 信号 (包括良性 158 例, 恶性 148 例); 基于滑动窗口技术^[20]实现非线性超声的熵成像, 提取包括熵、加权熵等特征参量, 使用支持向量机 (support vector machine, SVM)^[23–25]进行良恶性分类, 并采用交叉验证法对结果进行验证. 此外, 本文还讨论了滑动窗口大小对非线性超声熵成像效果的影响.

2 理论与方法

2.1 熵与加权熵

熵是反映信号混乱度的参数^[26]. 如果信号所有位置的幅值大小相等, 熵为最小值; 如果信号所有位置的幅值大小均不相等, 且每种大小只出现一次, 熵为最大值.

$$H_c \equiv - \int_{y_{\min}}^{y_{\max}} w(y) \log_2[w(y)] dy, \quad (1)$$

其中 H_c 为熵; y 为待测信号的幅值, $w(y)$ 为幅值 y 的概率密度函数, 即每种大小的幅值 y 出现的次数. 利用滑动窗口技术^[20]扫描整个超声原始 RF 信号, 在每一个小窗对局部信号的幅值进行直方图统计, 然后根据 (1) 式计算熵.

加权熵^[27]也同样反映信号的混乱程度, 但计算公式中多了一个幅度加权因子, 可以补偿熵定义中缺失的信号幅度,

$$\hat{H}_c \equiv - \int_{y_{\min}}^{y_{\max}} y w(y) \log_2[w(y)] dy. \quad (2)$$

声波在生物组织中传播时会产生不可忽略的非线性效应, 产生波形畸变, 滋生高次谐波^[21]. 二次谐波成像相比于传统基波成像, 具有更高的空间分辨力, 在消除近场伪像和旁瓣干扰、增强组织

对比度、提高深部组织回声信息等方面都具有优势^[28–30]. 本文针对超声 RF 信号的二次谐波, 应用熵与加权熵的滑动窗口成像方法, 计算其熵与加权熵.

2.2 数据采集

从 2019 年 4 月至 2020 年 1 月, 使用彩色超声成像系统 (Vinnno-70, 苏州飞依诺) 对 306 例患者进行乳腺超声扫查并保存超声原始 RF 信号. 数据采集采用 X6-16L 宽带探头 (6—18 MHz), 设置在二次谐波模式, 发射频率为 5 MHz, 接收频率为 10 MHz. 其他参数 (机械指数、成像深度、增益等) 根据诊断需要设置. RF 信号的采样率为 50 MHz, 每帧 312 线, 每个病例采集 20 帧. 为保证采样数据格式一致, 采集时尽量将乳腺结节置于图像正中, 选取合适探头角度使得结节剖面尽可能大以便于观察.

由超声科医师在 RF 灰度图像上手动选取感兴趣区 (region of interest, ROI), 选取外切于乳腺结节的矩形区域, 要求包含结节区域, 且选取尽可能少的正常组织. 图 1(a) 是超声 RF 灰度图像和感兴趣区 ROI 的选取示意图, 图 1(b) 是某三条 RF 信号线的波形图, 其中 RF2 穿过乳腺结节.

除熵与加权熵之外, 还提取了常用于乳腺结节良恶性诊断的其他图像参数 (灰度、结节纵横比、不规则度、深度、大小). 灰度为传统超声图像的局部亮度, 反映超声在局部区域的回波强度大小. 纵横比是结节的纵向长度和横向宽度的比值, 是临床上评判结节良恶性的重要指标. 不规则度是良恶性判别的一项重要指标, 恶性结节由于细胞的分裂更易扩散, 形状更易趋向于不规则. 深度一定程度上影响结节被发现的难度, 更深的结节不易被发现因而更有可能转为恶性, 本文取 ROI 下边框的纵坐标作为结节的深度. 大小也与结节良恶性相关, 恶性结节由于容易扩散, 其面积会迅速增大, 而良性结节的生长相对缓慢^[13]. 本文计算 ROI 矩形的长度与宽度的乘积, 作为结节的大小.

2.3 熵及加权熵成像

图 2 为熵及加权熵成像过程的示意图. 首先使用滑动窗口遍历整个原始 RF 信号二次谐波矩阵, 计算局部的概率密度函数, 并利用公式计算局部的熵或加权熵. 再对得到的新矩阵进行线性插值和上色操作, 即可得到样本所对应的熵或加权熵图像.

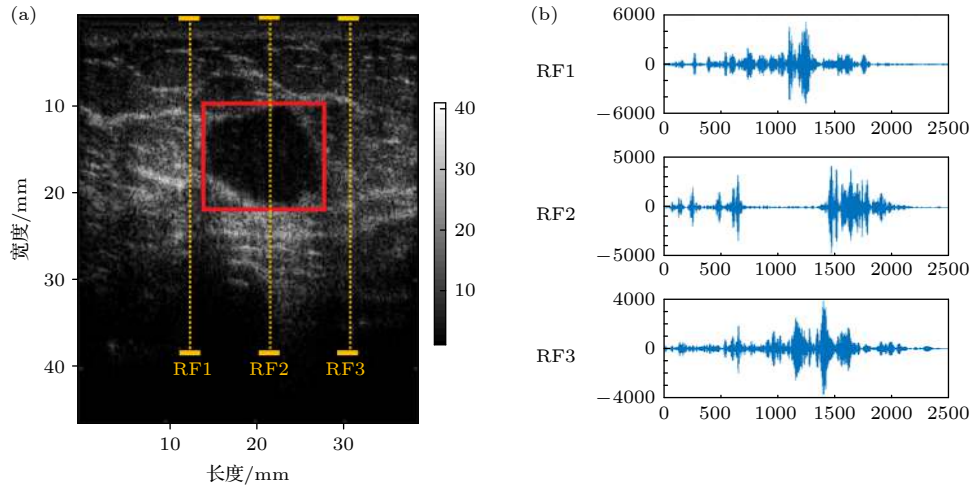


图 1 (a) 超声 RF 灰度图像和 ROI 选取示意图; (b) RF 信号线的波形图

Fig. 1. (a) Illustration of ultrasound RF gray imaging and selection of ROI; (b) waveforms of RF signals.

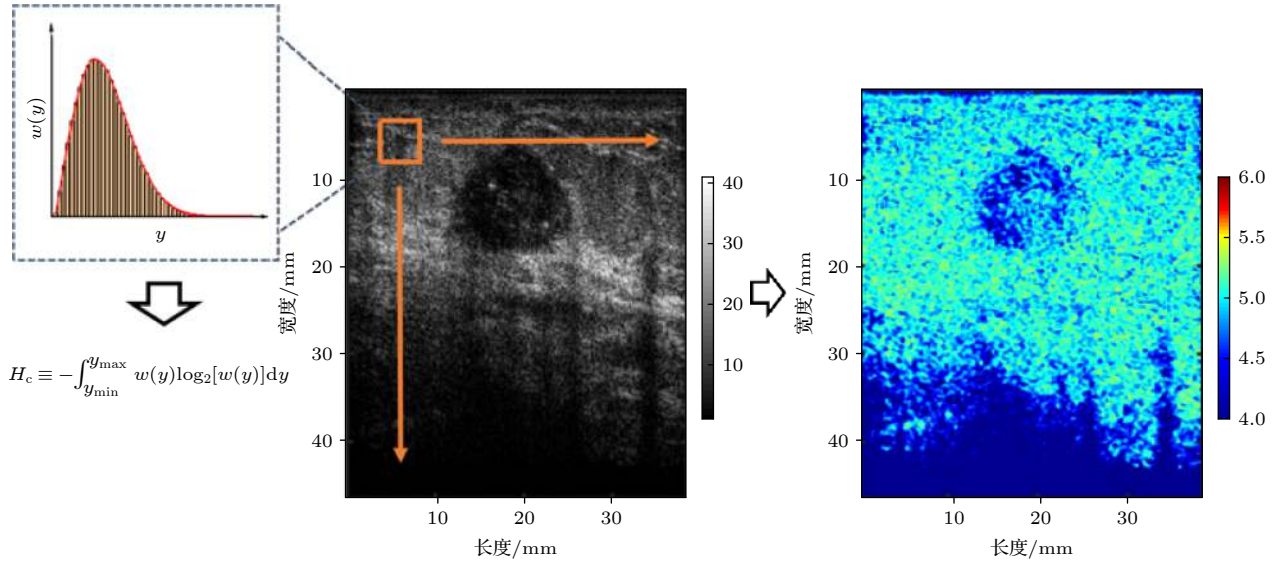


图 2 熵及加权熵成像过程示意图

Fig. 2. Illustration of entropy and weighted entropy imaging.

2.4 组织病理学检查

组织病理学检查作为判断乳腺结节良恶性的金标准. 将所取乳腺包块标本置于浓度 10% 福尔马林溶液固定, 石蜡包埋, 4 μm 层厚. 脱蜡后行苏木精-伊红染色 (HE 染色), 使用光学显微镜进行形态学观察和图像采集分析. 对于恶性病变者予以免疫组化检测, 观察细胞染色情况.

2.5 支持向量机分类

支持向量机是一种用于解决二分类问题的机器学习算法, 属于监督学习 [31]. 其目标是在样本特征所组成的高维空间中计算出一个超平面, 最大限度地分隔两类样本, 使其到超平面的距离最大化.

在 n 维空间, 设超平面为

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x} + b = 0, \quad (3)$$

其中 $\mathbf{w} = (w_1; w_2; \dots; w_n)$ 为法向量; b 为位移项, 决定了超平面与原点之间的距离. 点 $\mathbf{x} = (x_1; x_2; \dots; x_n)$ 到超平面 (\mathbf{w}, b) 的距离 r 表示为

$$r = |\mathbf{w}^T \mathbf{x} + b| / \|\mathbf{w}\|, \quad (4)$$

$$\|\mathbf{w}\| = \sqrt{w_1^2 + \dots + w_n^2}. \quad (5)$$

最大超平面的求解为

$$\min_{\mathbf{w}, b} \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 \quad \text{s.t.} \quad y_i (\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + b) \geq 1, \quad (6)$$

其中 y 为样本的实际分类, 正类时 $y = 1$, 负类时

$y = -1$; 下标 i 是样本的序数. 通过求解 (6) 式得到大间隔划分超平面所对应的模型:

$$f(\mathbf{x}) = \mathbf{w}^T \mathbf{x} + b. \quad (7)$$

对于线性不可分问题, 使用核函数将样本映射到高维空间中, 让其在高维空间线性可分. 令 $\varphi(\mathbf{x})$ 表示将 \mathbf{x} 映射后的特征向量, 于是超平面模型可表示为

$$f(\mathbf{x}) = \mathbf{w}^T \varphi(\mathbf{x}) + b. \quad (8)$$

类似 (6) 式, 有

$$\min_{\mathbf{w}, b} \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 \quad \text{s.t.} \quad y_i(\mathbf{w}^T \varphi(\mathbf{x}_i) + b) \geq 1. \quad (9)$$

使用拉格朗日乘子法得到其对偶问题:

$$\begin{aligned} \max_{\alpha} \quad & \sum_{i=1}^m \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \alpha_i \alpha_j y_i y_j \varphi(\mathbf{x}_i)^T \varphi(\mathbf{x}_j) \\ \text{s.t.} \quad & \sum_{i=1}^m \alpha_i y_i = 0, \alpha_i \geq 0. \end{aligned} \quad (10)$$

由于特征空间维数可能是高维, 甚至无穷维, 可以将 (10) 式可重写为

$$\begin{aligned} \max_{\alpha} \quad & \sum_{i=1}^m \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \alpha_i \alpha_j y_i y_j \kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \\ \text{s.t.} \quad & \sum_{i=1}^m \alpha_i y_i = 0, \alpha_i \geq 0, \end{aligned} \quad (11)$$

其中 $\kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ 为核函数, 本文最终使用高斯核函数, 其表达式为

$$\kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \exp[-(\|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|^2)/(2\sigma^2)], \quad (12)$$

其中 $\sigma > 0$ 为高斯核的带宽.

2.6 统计学方法

采用双样本 t 检验^[32] 来衡量所提取参数在良性和恶性两类样本之间是否具有显著差异. 使用“受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) ”曲线和曲线下面积 (area under curve, AUC) 来评价分类结果^[4].

以 TP (true positive), TN (true negative), FP (false positive), FN (false negative) 分别表示被模型预测为正的样本、被模型预测为负的样本、被模型预测为正的负样本、被模型预测为负的正样本, 则真阳性率 (true positive rate, TPR)、真阴性率 (true negative rate, TNR)、假阳性率 (false positive rate, FPR)、假阴性率 (false negative rate,

FNR)、准确率 (accuracy) 可以由下述公式计算:

$$\text{TPR} = \text{TP}/(\text{TP} + \text{FN}), \quad (13)$$

$$\text{TNR} = \text{TN}/(\text{TN} + \text{FP}), \quad (14)$$

$$\text{FPR} = \text{FP}/(\text{TN} + \text{FP}), \quad (15)$$

$$\text{FNR} = \text{FN}/(\text{TP} + \text{FN}), \quad (16)$$

$$\text{Accuracy} = \text{TN} + \text{TP}/(\text{TN} + \text{TP} + \text{FN} + \text{FP}), \quad (17)$$

其中 TPR 也被称为敏感性, TNR 为特异性.

本文以 FPR 为横轴, TPR 为纵轴给出 ROC 曲线, AUC 可以衡量分类能力. 当 ROC 曲线为一条对角线 (纯机遇线) 时, 代表分类能力为 0, 对应的 AUC 为 0.5. ROC 曲线离纯机遇线越远, AUC 越大, 表明分类能力越强. AUC 的取值范围为 0.5—1.0, 1.0 代表能够完全区分.

3 结果和讨论

3.1 熵及加权熵成像

本文共收集 306 个病例. 经过病理分析, 其中良性 158 例, 恶性 148 例. 图 3 和图 4 分别为典型的恶性乳腺癌和良性纤维瘤的病理图、RF 灰度图、熵图和加权熵图. 图 3(a) 为乳腺癌的典型病理图, 病理表现为不规则的异型腺体在纤维间质中浸润性生长; 图 4(a) 为良性纤维瘤的病理图, 病理表现为增生的纤维围绕在由双层上皮构成的腺体周围. 由于结节的吸声特性, 无论恶性还是良性结节, 在 RF 灰度图中均呈现低回声. 相比与良性结节, 恶性结节呈现明显的直立生长特征, 纵横比明显大于 1, 而良性结节只在某个层面横向延伸, 纵横比往往较小. 熵图和加权熵图上结节的轮廓与 RF 灰度图基本一致. 但由于良恶性结节间熵和加权熵值的统计学差异 (熵约 0.2, 加权熵约 0.1) 相对两者的整体取值范围 (熵为 4—6, 加权熵为 1—3) 较小, 单张图像无法通过熵或加权熵直观反映样本的良恶性. 后续将通过病例的定量统计表明熵和加权熵在乳腺结节良恶性区分中的作用.

3.2 单参数与良恶性的相关度

使用窗长为 0.5 倍 RF 脉冲宽度 (横向与纵向空间尺度一致) 的矩形窗对所有样本进行熵和加权熵成像. 为了保证滑动窗在实际空间中的形状接近于正方形, 横向窗长由纵向窗长结合探头的阵元宽度 (即相邻两个 RF 序列的间距) 换算得到. 两个

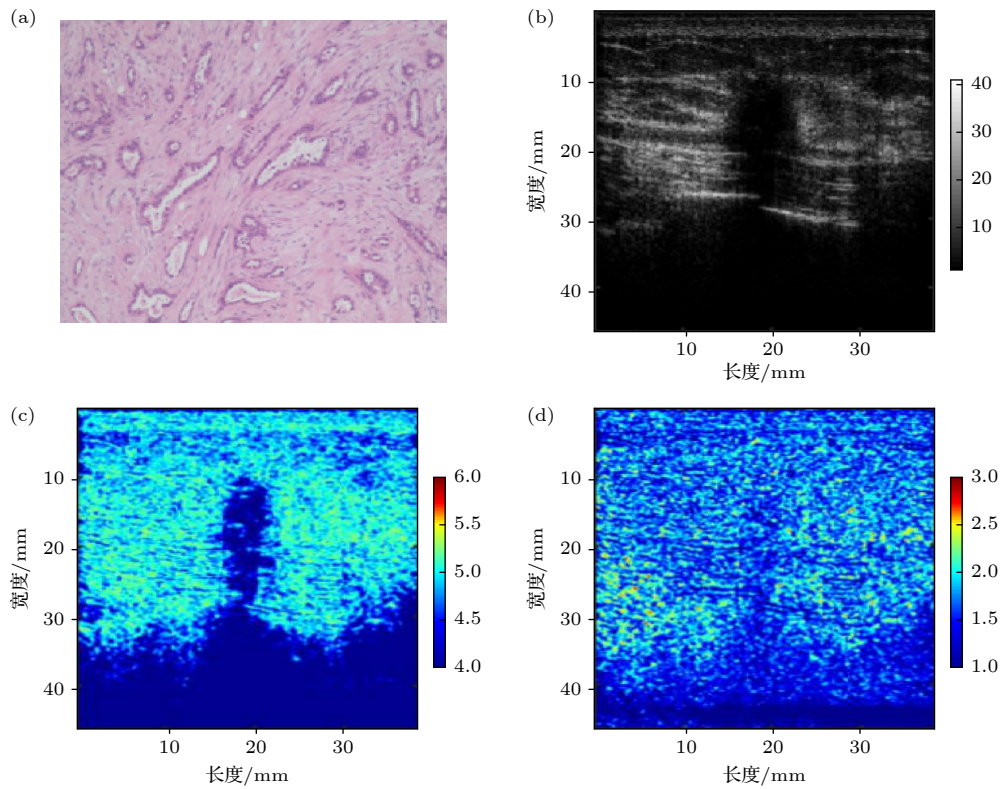


图 3 某恶性结节表现 (a) 病理; (b) RF 灰度图; (c) 熵图; (d) 加权熵图

Fig. 3. Presentations of a typical malignant mass: (a) Micrograph; (b) RF grayscale image; (c) entropy image; (d) weighted entropy image.

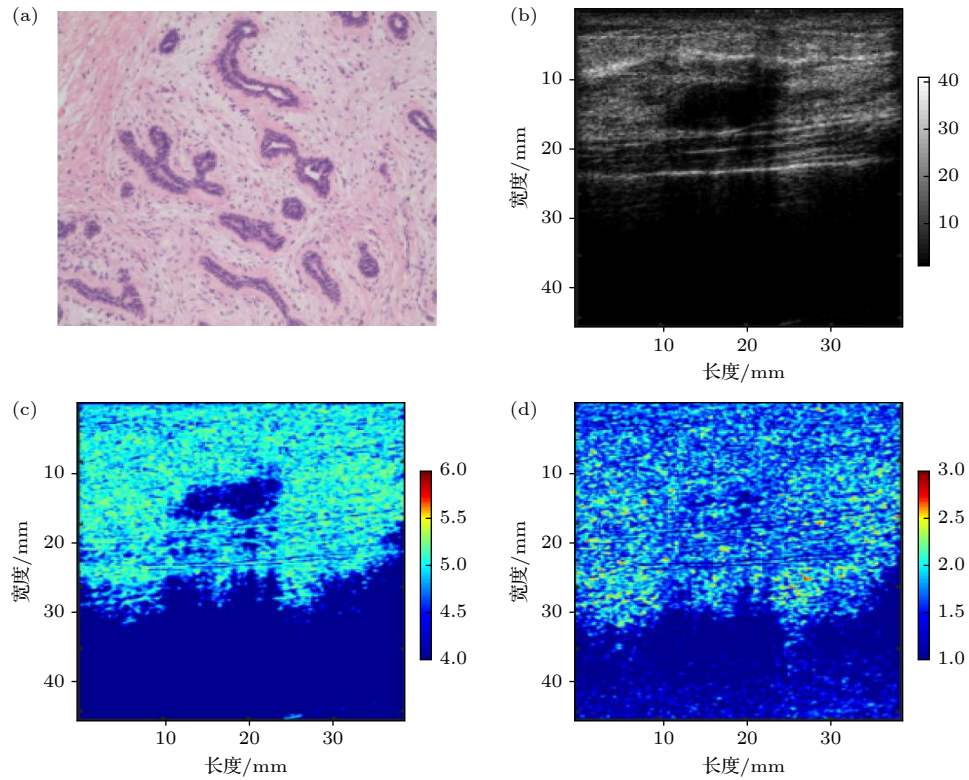


图 4 某良性结节表现 (a) 病理; (b) RF 灰度图; (c) 熵图; (d) 加权熵图

Fig. 4. Presentations of a typical benign mass: (a) Micrograph; (b) RF grayscale image; (c) entropy image; (d) weighted entropy image.

表 1 特征参数的分布
Table 1. Distribution of various parameters.

参数	平均值 \pm 标准差		双样本t检验($p < 0.05$)		线性分类器(LDC)	
	良性	恶性	差异性	p 值	AUC	准确率/%
图像灰度	5.01 ± 0.97	4.98 ± 0.93	否	0.79		
纵横比	0.78 ± 0.37	1.06 ± 0.36	是	6.2×10^{-12}	0.75	70.6
不规则度	2.82 ± 1.07	3.45 ± 1.11	是	1.4×10^{-7}	0.64	63.7
深度/mm	16.72 ± 5.29	20.91 ± 5.49	是	4.1×10^{-13}	0.72	66.7
大小/ mm^2	114 ± 142	171 ± 172	是	4.5×10^{-4}	0.59	58.2
熵	4.64 ± 0.40	4.87 ± 0.15	是	6.7×10^{-12}	0.75	72.5
加权熵	1.69 ± 0.13	1.76 ± 0.05	是	1.7×10^{-11}	0.74	69.0

方向扫描的重叠率均设置为 50%(即滑动步长为窗长的一半). 然后根据医生选取的 ROI 计算样本各项参数. 表 1 统计了每个参数在所有良性和恶性样本中的平均值和标准差, 并对两类样本作 t 检验以验证差异性. 进一步利用线性分类器对每个参数根据良恶性分类. 表 1 列出了各参数经线性分类器(linear-discriminant classifier, LDC)分类的准确率和 ROC 曲线的 AUC. 由表 1 可见, 所提取的参数(图像灰度、纵横比、不规则度、深度、结节大小、熵、加权熵)中, 除了图像灰度以外, 均与良恶性相关, 表现为双样本 t 检验下, 良性和恶性的参数值有显著差异. AUC 和准确率最高的两个参数是纵横比和熵, 表明这两个参数与乳腺结节良恶性的相关度较高. 纵横比作为重要的临床诊断指标, 当结节属于恶性的时候, 更倾向于直立生长, 因此高度往往会大于宽度, 导致纵横比大于 1. 表 1 中恶性结节的纵横比(约 1.06)显著高于良性结节的纵横比(约 0.78). 熵表示了图像局部的混乱程度, 与细节上的毛刺、边界的清晰度等因素均有关系. 恶性结节存在边缘毛刺, 边界不清晰等特点, 会导致局部图像的混乱度增大, 因而恶性结节的熵(熵或加权熵)大于良性结节. 由表 1 可见, 熵的表现优于加权熵, 可能是因为图像灰度(体现 RF 信号强度)与良恶性无明显关联. 但加权熵依然具有 69% 的准确率, 可以作为对熵的补充. 此外, 不规则度、深度及大小这些参数也与结节的良恶性相关, 可以作为良恶性分类时的辅助参数.

3.3 基于 SVM 的良恶性分类

进一步采用不同参数组合作为特征输入, 利用 SVM 进行良恶性分类. 不同参数组合如下: 输入 A 为纵横比+不规则度、输入 B 为纵横比+不规

则度+大小+深度、输入 C 为纵横比+不规则度+熵+加权熵. 图 5 为使用不同输入参数进行 SVM 训练时的 ROC 曲线. 当输入 A 时, 曲线下面积(AUC)为 0.76, 准确率为 72.2%. 当输入参数增加大小和深度之后, AUC 提升为 0.79, 准确率提高至 75.5%. 当加入熵(包括熵和加权熵)时, AUC 提升至 0.87, 准确率提升至 81.4%, 相对于输入 A 和 B, AUC 和准确率明显增加. 当输入参数为 C 时, 敏感性为 78.4%, 特异性为 84.2%.

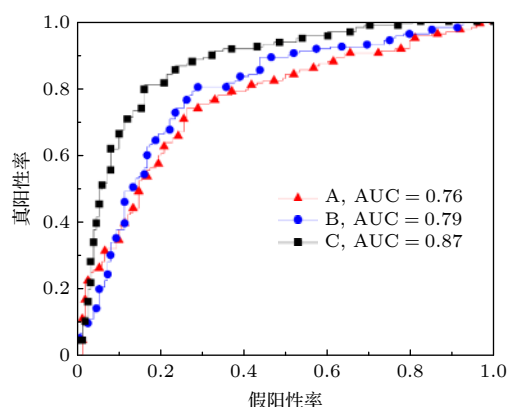


图 5 不同参数组合的 ROC 曲线

Fig. 5. ROC curves with various input parameter combinations.

图 5 的结果与表 1 的结果相比较可以看出, 组合多个参数并使用 SVM 进行分类的结果要明显优于在 LDC 下仅使用单个参数的结果. 因为 SVM 可以寻找参数之间隐含的组合, 使其与良恶性的相关度比单个参数更高. 另一方面, 使用高斯核函数可以将低维输入空间线性不可分的样本, 通过非线性映射算法, 转化为高维空间线性可分的样本, 而在高维空间建立一个线性超平面来对样本进行分类.

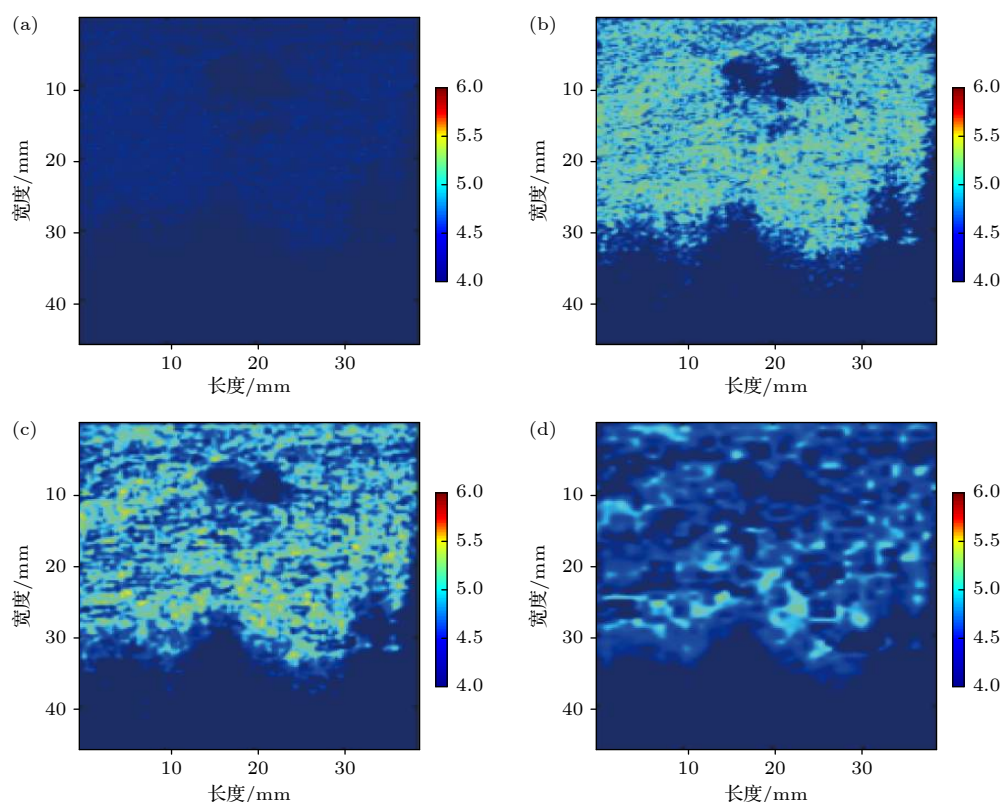


图 6 不同滑动窗口大小重构的熵图 (a) 0.2 倍脉冲长度; (b) 0.5 倍脉冲长度; (c) 1.0 倍脉冲长度; (d) 2.0 倍脉冲长度

Fig. 6. The reconstructed entropy images with various window sizes: (a) 0.2 times pulse length; (b) 0.5 times pulse length; (c) 1.0 pulse length; (d) 2.0 times pulse length.

3.4 滑动窗口大小的优化

为了准确估计图像局部的熵或加权熵, 需要设置合适的滑动窗口大小. 已有研究表明, 过小或过大的窗口均会影响参数的稳定估计, 同时过大的窗口还会导致分辨率的下降^[19]. 本文针对乳腺 RF 信号, 对滑动窗大小进行优化. 图 6 为同一张超声原始 RF 信号经过不同大小滑动窗口重构的熵图, 图 7 是 306 例乳腺 RF 信号经过不同大小滑动窗重构之后, 所选取的 ROI 中的平均熵值. 结果表明, 在滑动窗口大小等于 0.5 倍 RF 脉冲长度时, 平均熵取得最大值, 此时的熵图最为清晰明亮.

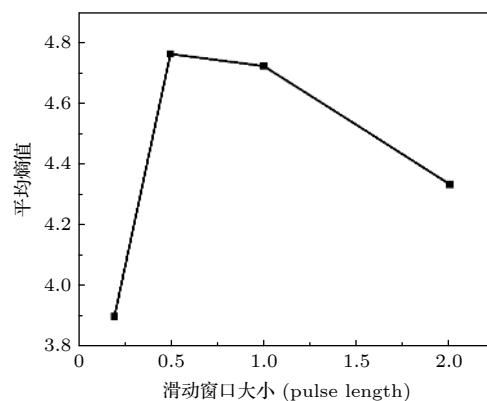


图 7 306 例乳腺 RF 信号的平均熵值随窗口大小的变化

Fig. 7. Dependence of averaged entropy on window size for 306 samples.

4 讨论

Shan 等^[33] 使用 SVM 对 283 例数据做良恶性分类, 使用参数包括纵横比、结节大小、尖峰数量等, 准确率达到 77.7%, AUC 为 0.842. Chang 等^[11] 使用灰度共生矩阵提取结节的纹理特征参数, 再利用 SVM 和卷积神经网络进行分类, 准确率分别达到 80.00% 和 85.42%. 本文在常规超声参数, 例如

纵横比、深度、大小的基础上, 用滑动窗口技术提取非线性超声 RF 信号熵 (包括熵和加权熵), 使用 SVM 进行分类, 准确率达到 81.4%, AUC 为 0.87, 高于传统机器学习方法的结果. 但本文结果与大数据的深度学习的结果^[34] 仍有一定差距.

本文提出的乳腺结节良恶性分类方法具有较好的普适性, 适用于大多数图像清晰, 能够人工划

分出 ROI 的乳腺结节, 对结节大小没有特殊的筛选需要. 所提取的特征既包括大小、纵横比等整体形态参数, 也包括通过滑动窗口技术提取的反映细节的熵与加权熵. 但该方法仍有一定的局限性, 主要体现在: 1) ROI 选取及不规则度的评分由人工给出, 仍然具有一定的主观性; 2) 研究病例数稍显不足, 还需进一步增加样本量以对其适用性进行检验; 3) 采用传统 SVM 进行分类, 有待结合大样本数据进行深度学习网络分类.

5 结 论

本文提出一种基于非线性超声 RF 信号熵 (包括熵和加权熵) 的乳腺结节良恶性筛查方法. 单个参数与良恶性相关度分析表明, 超声 RF 信号熵对结节的良恶性具有较高的区分度, 可以作为良恶性诊断的一个判别指标. 通过滑动窗口技术提取的非线性超声 RF 信号熵与纵横比、大小、不规则度等常规超声参数相结合, 在 SVM 上能够获得高于大部分传统方法的准确率. 进一步的工作将进一步优化参数提取, 使用更为先进的机器学习方法, 建立一套成熟的良恶性诊断系统, 以帮助医生完成乳腺结节的预筛查.

参考文献

- [1] Jia M, Zheng R, Zhang S, Zeng H, Zou X, Chen W 2015 *J. Thorac. Dis.* **7** 1221
- [2] Masafumi K, Hiroyuki T 2007 *Breast Cancer-Tokyo* **14** 342
- [3] Tahoces G P, Correa J, Souto M, Gonzalez C, Gomez L 1991 *IEEE Trans. Med. Imaging* **30** 330
- [4] Boone J M, Nelson T R, Lindfors K K, Seibert J A 2001 *Radiology* **221** 657
- [5] Ji D J, Qu G R, Hu C H, Liu B D, Jian J B, Guo X K 2017 *Chin. Phys. B* **26** 0607018
- [6] Kuhl C K 2000 *Eur. Radiol.* **10** 46
- [7] Fang S, Wu W C, Ying K, Guo H 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 048702 (in Chinese) [方晟, 吴文川, 应葵, 郭华 2013 物理学报 **62** 048702]
- [8] Mendelson B E, Marcela B V, Berg A W 2013 *ACR BI-RADS® Atlas-Breast Ultrasound* (Reston: American College of Radiology) pp35–100
- [9] Li J W, Tong Y Y, Zhou J, Shi Z T, Sun P X, Chang C 2020 *J. Ultrasound Med.* **39** 1589
- [10] Wojcinski S, Stefanidou N, Hillemanns P, Degenhardt F 2013 *Bmc Womens Health* **13** 47
- [11] Chang Y W, Chen Y R, Ko C C, Lin W Y, Lin K P 2020 *Appl. Sci.* **10** 1830
- [12] Koundal D, Gupta S, Singh S 2018 *Biomed. Signal Proces. Control* **40** 117
- [13] Burckhardt C B 1978 *IEEE Trans. Sonics Ultrason.* **25** 1
- [14] Lei C X, Wu Z S 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 5692 (in Chinese) [类成新, 吴振森 2010 物理学报 **59** 5692]
- [15] Wagner R F, Insana M F, Brown D G 1987 *J. Opt. Soc. Am. A*: **4** 910
- [16] Weng L, Reid J M, Shankar P M, Soetanto K 1991 *J. Acoust. Soc. Am.* **89** 2992
- [17] Karmeshu, Agrawal R 2006 *Ultrasound Med. Biol.* **32** 371
- [18] Tsui P H 2015 *Entropy* **17** 6598
- [19] Tsui P H, Wan Y L 2016 *Entropy* **18** 341
- [20] Liu C, Xie L, Kong W, Lu X, Zhang D, Wu M, Zhang L, Yang B 2019 *Ultrasonics* **99** 105951
- [21] Zhang D, Gong X F 1999 *Ultrasound Med. Biol.* **25** 593
- [22] Gong X F, Zhang D, Liu J H, Wang H L, Yan Y S, Xu X C 2004 *J. Acoust. Soc. Am.* **116** 1819
- [23] Cortes C, Vapnik V 1995 *Machine Learning* **20** 273
- [24] Chang C C, Lin C J 2011 *Acm T. Intel. Syst. Tec.* **2** 1
- [25] Xing H Y, Jin T L 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 140 (in Chinese) [行鸿彦, 金天力 2010 物理学报 **59** 140]
- [26] Shannon C E 1948 *Bell Syst. Tech. J.* **27** 379
- [27] Guiasu S 1986 *J. Stat. Plan. Infer.* **15** 63
- [28] Tranquart F, Grenier N, Eder V, Pourcelot L 1999 *Ultrasound Med. Biol.* **25** 889
- [29] Ward B, Baker A C, Humphrey V F 1997 *J. Acoust. Soc. Am.* **101** 143
- [30] Rosen E L, Soo M S 2001 *Clin. Imag.* **25** 379
- [31] Zhou Z H 2016 *Machine Learning* (Beijing: Tsinghua University Press) pp121–140 (in Chinese) [周志华 2016 机器学习 (北京: 清华大学出版社) pp121—140]
- [32] Box J F 1987 *Stat. Sci.* **2** 45
- [33] Shan J, Alam S K, Garra B, Zhang Y, Ahmed T 2016 *Ultrasound Med. Biol.* **42** 980
- [34] Yap M H, Pons G, Marti J, Ganau S, Sentis M, Zwigglelaar R, Davison A K, Marti R, Moi Hoon Y, Pons G, Marti J, Ganau S, Sentis M, Zwigglelaar R, Davison A K, Marti R 2018 *IEEE J. Biomed. Health Inform.* **22** 1218

Classification of benign and malignant breast masses using entropy from nonlinear ultrasound radiofrequency signal^{*}

Zhang Mei-Mei¹⁾²⁾ Gao Fan¹⁾ Tu Juan¹⁾ Wu Yi-Yun²⁾ Zhang Dong^{1)†}

1) (*Key Laboratory of Modern Acoustics of the Ministry of Education, School of Physics, Nanjing University, Nanjing 210093, China*)

2) (*Department of Ultrasound, Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China*)

(Received 15 November 2020; revised manuscript received 13 December 2020)

Abstract

In this paper the classification of benign and malignant breast masses is investigated by using the entropy of nonlinear ultrasound radio frequency (RF) signal. The parameters (entropy and weighted entropy) derived from the nonlinear ultrasound RF signal and the conventional ultrasound parameters (image grayscale, aspect ratio, irregularity, breast mass size, and depth) are extracted from 306 image samples (158 benign and 148 malignant); t-test and linear-discriminant classifier (LDC) are used to test the distinction between benign and malignant breast masses by each parameter; furthermore the effective parameters are combined to classify benign and malignant breast masses. The results show that except the image grayscale, the other parameters are significantly different between benign and malignant breast masses. Multi-parameter combined with support vector machine (SVM) is used to classify breast masses as benign and malignant. The accuracy is 81.4%, the sensitivity is 78.4%, and the specificity is 84.2%. The present work shows that the combination of the nonlinear entropy of ultrasound RF signal and traditional ultrasound parameters can more effectively characterize the benign and malignant breast masses. The entropy of nonlinear ultrasound RF signal can become a new parameter for characterizing the benign and malignant breast masses.

Keywords: entropy, weighted entropy, breast ultrasound, tissue characterization, nonlinear

PACS: 43.35.+d, 43.80.+p

DOI: [10.7498/aps.70.20201919](https://doi.org/10.7498/aps.70.20201919)

^{*} Project supported by the Jiangsu Provincial Key R&D Program, China (Grant No. BE2018703) and the Strategic Emerging Industries Science and Technology and Major Achievements Transformation Project of Hunan Province, China (Grant No. 2019GK4046).

[†] Corresponding author. E-mail: dzhang@nju.edu.cn