直肠癌淋巴结转移的智能诊断

摘要

针对第一问,本文首先使用统一强度对图像进行归一化处理。引入图像的二值化面积分布函数,并求导计算图像的概率密度曲线。基于这一曲线可以从统计的角度分析背景噪声、脂肪和骨头的强度分布。结果表明它们具有稳定的分布区间,这为阈值参数的选择提供了重要参考。

对于肿瘤的检测,本文利用面积分布函数计算膀胱、非肿瘤直肠、肿瘤直肠和子宫的强度概率密度曲线,获得了肿瘤周围组织的强度特征。然后统计分析肿瘤的质心获取位置特征。基于这些特征,本文建立了基于 adjust 函数动态拉伸的双阈值分割模型。利用 adjust 函数的动态拉伸,可以把强度较低的肿瘤也拉伸到较高的值,由此实现较为有效的肿瘤分割。考虑该模型对肿瘤缺乏机理分析,本文增加了基于 Fisher 线性判别的肿瘤分类模型。建立特征为均值、横向质心、纵向质心的特征向量,以区域是否有相似度为标记建立训练样本;然后使用 Fisher 线性判别求解最佳投影方向,获得肿瘤区域的判别函数。

建立的模型有 99.83%的掩膜有相似度,在识别出肿瘤的掩膜中,相似度 0.8 以上的占 77.33%、相似度 0.7 以上的占 88.08%,相似度 0.6 以上的占 95.25%;相似均值为 86.76%。

针对第二问,本文应用 sym 和 db 小波提取肿瘤的小波特征,利用单小波 sym5 进行三级分解,提取分解后子图上的一阶统计量特征,包括灰度均值、灰度方差、熵、变化率、三阶中心矩和四阶中心距。在肿瘤的外部特征方面,增加了肿瘤对周围组织的入侵情况(连接程度)和病人的年龄。

针对第三问,利用上述的特征构建特征向量,采用 RBF 核函数的支持向量 机对样本进行分类。高斯核函数超参数为 100,惩罚因子为 1,采用交叉验证法 进行测试,得到正确分类率为 80%。

关键词:面积分布函数、动态拉伸、Fisher线性判别、小波系数、支持向量机

Abstract

For the first question, this paper first uses the uniform intensity to normalize the image. The binarized area distribution function of the image is introduced, and the probability density curve of the image is calculated by derivation. Based on this curve, the intensity distribution of background noise, fat and bone can be analyzed from a statistical perspective. The results show that they have a stable distribution interval, which provides an important reference for the choice of threshold parameters.

For the tumor detection, this paper uses the area distribution function to calculate the intensity probability density curve of bladder, non-tumor rectum, tumor rectum and uterus, and obtains the intensity characteristics of the tissue around the tumor. The tumor's centroid is then statistically analyzed to obtain location characteristics. Under the guidance of these features, this paper establishes a double threshold segmentation model based on dynamic stretching of adjust function. By using the dynamic stretching of the adjust function, the tumor with lower intensity can also be stretched to a higher value, thereby achieving more effective tumor segmentation. Considering the mechanism of tumor model in this model, this paper adds a tumor classification model based on Fisher linear discriminant. The region is taken as a sample, and the feature vectors with mean, horizontal centroid and longitudinal centroid are established. The training samples are established with the similarity of the regions. Then Fisher linear discriminant is used to solve the optimal projection direction to obtain the discriminant function of the tumor region.

In the established model, 99.83% of the masks have similarity. In the masks that identify the tumors, the similarity is 0.8 or more, 77.33%, the similarity is 0.7 or more, 88.08%, and the similarity is 0.6 or more, accounting for 95.25%. The average is 86.76%.

For the second question, this paper applies sym and db wavelet to extract the wavelet features of the tumor, and uses the single wavelet sym5 to perform the third-order decomposition, and extracts the first-order statistic features on the decomposed subgraph, including gray mean, gray variance, entropy, Rate of change,

third-order center moment, and fourth-order center-to-center distance. In terms of the external features of the tumor, the invasion of the surrounding tissue by the tumor (degree of connection) and the age of the patient are increased.

For the third question, the feature vector is constructed by using the above features, and the sample is classified by the support vector machine of the RBF kernel function. The Gaussian kernel function has a hyperparameter of 100 and a penalty factor of 1. The cross-validation method is used to test, and the correct classification rate is 80%.

Keywords: Area Distribution Function, Dynamic Stretching, Fisher Linear Discriminant, Wavelet Coefficient, Support Vector Machine

目录

1	问题重述	5
2	模型假设	5
3	符号说明	6
4	数据预处理	7
	4.1 图像的归一化	7
	4.2 基于统计分析的参数确定	
5	直肠肿瘤的分割	
	5.1 判断开始检测和结束检测的模型	11
	5.2 不同人体组织的参数分析及数据准备	16
	5.3 基于 adjust 函数动态拉伸的双阈值分割方法	21
	5.4 基于 Fisher 线性判别器求解肿瘤分类器	23
	5.5 模型的结果与分析	27
6	直肠肿瘤的特征提取及转移分析	28
	6.1 肿瘤的小波特征	28
	6.2 外部特征	29
	6.3 肿瘤特征与淋巴结转移的相关性验证	32
7	参考文献	33

1 问题重述

对于问题一,直肠肿瘤分割问题,参赛者需要设计出较好的能分割肿瘤区域的模型,即分割的肿瘤掩膜与医生掩膜相似度应尽可能高,同时保证高相似度的掩膜占比大。数据集包含肿瘤动脉期和门脉期的 CT 影像,肿瘤区域和周围组织在强度上存在一定的差异,参赛者可以结合这些特征设计图像分割算法,分割出直肠肿瘤所在的区域。

对于问题二,直肠肿瘤部分特征的提取,参赛者需要提出用于检验肿瘤是否发生淋巴结转移的特征。这些特征可以是平面的二维特征如形状、面积、强度、纹理、小波系数等,也可以是肿瘤部位的三维特征如体积、表面积等,也欢迎提出新的影像特征^[1]。

对于问题三,参赛者需要分析直肠肿瘤区域影像特征与是否淋巴结转移之间 的关系,利用第二问提出的特征,可结合如模式识别、神经网络、支持向量机等 方法建立分类模型,并评估模型的有效性。可适当引入病人临床数据(如性别、 年龄、实验室指标等)。

拓展问题,通过实验来验证当所选取区域适当扩大(例如覆盖一部分肿瘤的周边组织)或适当缩小(例如只选取肿瘤的部分核心区域)时,是否仍然能构建有效的模型来判断肿瘤是否已发生淋巴结转移。

2 模型假设

假设 1 人体组织对于 X 射线的吸收基本稳定,即 CT 影像中同一组织的强度值不因时间的不同和对象的不同而有明显的变化。

假设2 检测患者的人体骨架正常,即在 CT 扫描部位人体骨架的横截面积变化趋势相同。

假设3 检测患者的人体图像基本完整,即 CT 影像包含完整的人体横截面影像,允许部分缺失。

假设 4 医生的掩膜作为对比参考,不排除掩膜出错或缺失的情况,模型可能会产生比医生掩膜多的情况。

3 符号说明

 符号	
\overline{m}	强度均值
A	区域面积
N	总像素个数
f(x, y)	x,y 坐标下的像素值
S(t)	图像随阈值t变化的面积分布函数
L_x , L_y	求解质心过程的横向和纵向
m_{cx} , m_{cy}	横向质心、纵向质心
$J_{\scriptscriptstyle F}(W)$	Fisher 判别器准则函数
${\cal S}_w$	类内总离散程度
W^*	解权向量
G(x)	肿瘤区域判别函数
$\varphi_{a,b}(x)$	小波序列
link	肿瘤与周围组织的连接占比
g(x)	支持向量机核函数

4 数据预处理

4.1 图像的归一化

dcm 文件保存的是 16 位深度的图片,因此为了方便后续的计算和保留信息的完整性,需要对图像进行归一化。在选择归一化参数的过程中,为了避免分割癌症时使用的参数不通用,这里使用统一的像素值归一化图像。为了得到这个统一的像素值,我们对每个影像组进行了最大值分析,得到如下分布曲线:

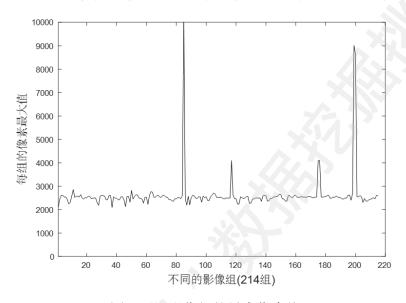


图 1 不同影像组的最大像素值

从图中可以看出每组影像组的最大值基本稳定在 2500 左右,其中有四个极大的峰值,通过对这几组异常影像组的分析发现,出现峰值的像素点只是零星的几个,而总体的分布依然在正常的 3000 以下,可以认为这几个峰值是噪声引起的,并不是人体组织对影像的强度。如此一来,从 2000-3000 之间选取的统一像素值就具有通用性。计算其均值

$$\overline{m} = \sum_{i \text{ m < 3000}} m(i) \tag{1}$$

得到结果为2504,同时对其做直方图统计得到下图。

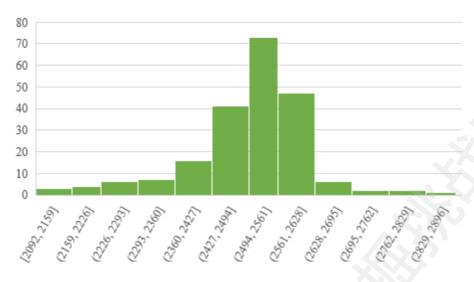


图 2 所有影像组的最大强度的统计直方图

从统计图中可以看出,不同患者的最大 CT 影像强度也呈中间多、两边少的分布,因此我们选取波峰之后的强度 2625 作为我们归一化的强度,可以保证较为全面的归一化。

在研究癌症的过程中,我们并不太关注最大值的信息,因此这里归一化产生的部分大于1的值也就不影响癌症本身的检测,从后面的结果中也说明固定的归一化强度具有合理性。

为了方便程序的运行,我们将病人临床信息数字化。用 ID 号指向病人; 男性用 0 表示,女性用 1 表示;未发生转移用 0 表示,发生转移用 1 表示;年龄用自身数据表示。由此每位患者有 4 个数据,共 107 位。

4.2 基于统计分析的参数确定

经过一系列的分析发现,脂肪的强度普遍比其它组织的强度小,骨头的组织普遍比其它组织的强度大,因此可以设置阈值去除脂肪、骨头以及其它背景噪声的影响。为了确定这一稳定的阈值,我们对所有患者的影像做了统计分析,确定了阈值可取范围。

4.2.1 图片强度的分析

本文提出了一种用于分析图像强度参数的方法——通过设置不同的强度阈值对图像进行断层扫描,获得图像在不同阈值下的二值化面积的统计曲线。下图是图像中线的强度分布,以此说明分析方法。

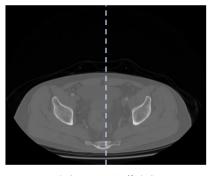


图 3 CT 影像图

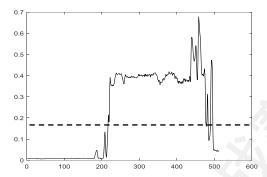


图 4 中间列的强度分布曲线

左图是随机的一张 CT 影像图,截取中间一列观察其强度分布曲线图 4,图 4中的虚线就是设定的一个阈值,如果阈值位于强度分布密集的区间,那么微小的阈值变化就会引起二值图像较大的变化,而如果阈值位于强度分布稀疏的区间,那么二值图像基本稳定。

为了描述二值图像的面积变化情况,这里引入面积分布函数

$$S(t) = \frac{1}{N} \int_{t}^{1} f(x, y) dt$$
 (2)

其中 f(x,y) 表示图像,t 表示阈值,N 表示图像的总像素。则 S 表示图像中像素值大于 t 的比例(归一化面积),该分布函数具有以下性质:

- ① 由于 f(x) 是一个单调不增函数可得到 S(x) 也单调不增;
- ② 阈值 x 从 0 变化到 1,那么归一化面积 S(x) 将从 1 变化到 0;
- ③ 高阈值图像由低阈值图像衰减而来,若面积变化不大,则二值图像相似;

4.2.2 背景、脂肪和骨头阈值的确定

任选一张 CT 图像,利用面积分布函数 S(x) 对其分析,得到如下曲线:

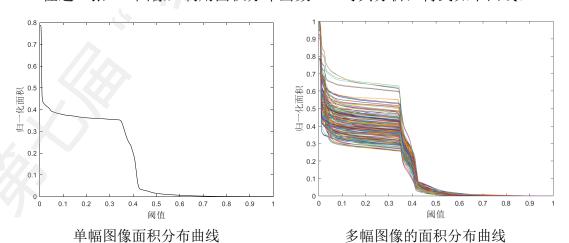
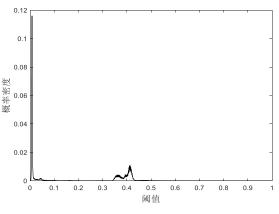


图 5 CT 影像图的面积分布曲线

从图 5 中可以看出,随着阈值的增大,二值图像的面积逐渐减小,当阈值处于 0.1-0.35 之间时,面积变化不明显,说明此时二值图像基本稳定,这是因为背景噪声强度与人体组织强度差别很大引起的,所以阈值可以在很大的范围内隔离背景噪声。

对其求一阶差分,得到下图 6,该曲线表示的是面积变化率随阈值的变化,反映的是图像强度的概率密度分布。利用单调递增函数具有不改变数值之间大小关系的性质,对图 6 执行根号操作,得到增强的分布曲线。



0.35 0.3 0.25 Ø 0.15 0.1 0.05 0 0.1 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9 1

图 6 强度概率密度分布曲线

图 7 概率密度分布曲线

根据背景噪声、脂肪和骨头的强度关系,可以从上图中确定以下参数:

- ① 利用阈值 0.3 去除背景噪声;
- ② 在阈值 0.3 之后出现一个波峰, 这是由于脂肪引起。根据最小概率误判准则, 可以选择两个波峰之间的波谷, 即 0.384,。这样可以在保证不影响人体组织 成像的情况下尽量多地去除脂肪:
- ③ 第二个波峰是其它组织引起的,包括大肠、肌肉、膀胱和前列腺等等,其中癌症的强度也包含在这一波峰中;
- ④ 在第二个波峰之后有个明显下降,这是因为阈值到达了骨头的强度,再次利用最小概率误判准则,选取 0.44 作为去除骨头的阈值。

单幅图片的结论难以保证所有图片适用,因此本文对所有影像组都做了概率密度分布曲线,并执行相加和根号操作,得到如下结果。

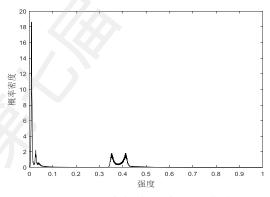


图 7 总体强度概率密度分布曲线

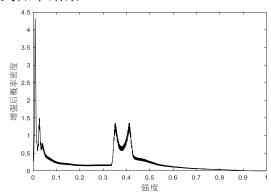


图 8 单一强度概率密度分布曲线

左图是对所有 CT 影像的强度概率密度分布曲线求和后的统计结果,右图是单一 CT 影像强度概率分布曲线。假如不同患者的同一组织对射线的吸收不稳定,那么不同患者的同一组织的 CT 影像强度将有所不同,对应所求得的总体概率密度分布曲线的人体组织区间将被拉伸。而通过对比单一的概率密度分布曲线和总体概率密度分布曲线可知,人体组织的强度分布区间并无明显变化,说明不同患者的同一组织对射线的吸收都是稳定的。

4.2.3 CT 设备图像的消除

CT 影像中还包含着 CT 设备的图像,会在设计分割算法时产生干扰,因此将之剔除。分析过大量的影像图可以发现,身体与 CT 设备图像之间存在着较大间隔,因此可以利用区域的分割去除 CT 设备的图像。

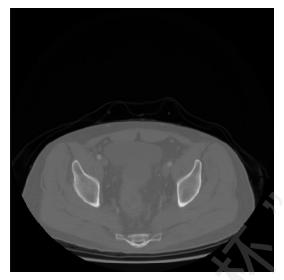


图 9 未消除 CT 设备的图像

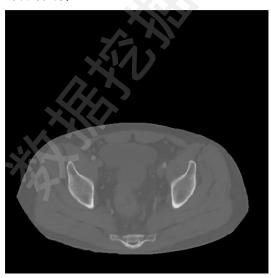


图 10 已消除 CT 设备的图像

因为 CT 设备图像的区域与身体不连通,所以很容易通过面积阈值去除 CT 设备的图像。经处理后,可以消除数据集中所有图片的 CT 设备的图像,只保留身体图像。

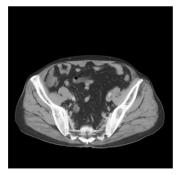
5 直肠肿瘤的分割

5.1 判断开始检测和结束检测的模型

CT 影像组中的序列除了包含肿瘤的影像,还包含着其他明显不需要检测的序列,比如直肠尾部之后的序列和乙型结肠以上的序列等。为了排除这一部分的干扰,我们利用人体骨架作为训练集训练出判断开始的模型,利用人体骶骨和人体背部轮廓确定结束位置。

5.1.1 基于卷积神经网络判断起始检测位置

利用骨头阈值可以很容易的提取人体骨架信息,经过对大量样本的分析发现,直肠肿瘤基本上发生在人体骨架有三大块骨头的区域,如下图。



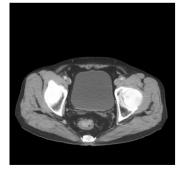




图 11 无肿瘤的骨架特征

图 12 有肿瘤的骨架特征

图 13 骨架提取结果

利用卷积神经网络模型训练出判断骨架变为三大骨头区域的位置,然后利用位置补偿往前增加3张,目的是较为完好的保留直肠病变区,同时减少不必要的干扰。

首先选取 0.44 作为阈值对骨头就行二值操作,然后参考 lenet-5 卷积神经网络对起始位置进行判断。为了加快训练的速度,我们对图像先进行下采样操作,得到大小为 32*32 (512/16=32) 的图像,由此缩短训练时间。

基本原理介绍:

- LeNet-5 第一层: 卷积层 , 卷积核大小选择 5*5, 卷积核种类为 20, 进行卷 积之后得到了 20 张大小为 28*28 (32-5+1=28) 的特征图。
- LeNet-5 第二层: 池化层, 也就是使用最大池化进行下采样, 池化选择(2,2), 也就是相当于对 28*28 的图片, 进行分块, 每个块的大小为 2*2, 这样我们可以得到 14*14 大小的图片。
- LeNet-5 第三层:卷积层,卷积核大小选择 14*14,卷积核种类 100,进行卷 积之后得到 100 张大小为 1*1 (14-14+1)的特征图,表示本层的特征图是前一个池化层提取的图片的组合。
- LeNet-5 第四层: 全连接层,输出层由欧式径向基函数 (Euclidean Radial Basis Function) 单元组成,每个输入 RBF 单元计算输入向量和参数向量之间的欧氏距离。输入离参数向量越远,RBF 输出越大。假设 x 是上一层的输入,y 是 RBF 的输出,则 RBF 输出的计算方式是 [6]。

$$y_{i} = \sum_{j} (x_{j} - w_{ij})^{2} \tag{3}$$

其中采用 tanh 激活函数和梯度下降法对权值进行更新。

起始位置判断的结果分析:

训练出来的模型以很高的概率实现三块骨头的判断,将其判断的起始位置与 医生标记的起始位置进行比较,得到下面数据:

表 1 起始位置结果分析表

指标	包含率 (+3)	包含率 (+6)	减少检测数量
数值	88. 79%	100%	4.85(张)

一开始设置往前增加判断的起始位置有接近 90%是包含医生标记的开始位置的,即大部分患者的直肠肿瘤发生在骨架为三个区域的位置,平均起始位置比医生位置往前搜索 3 张,而减少检测的数量则有七张。

不过因为检测的目标是找到肿瘤,所以我们将起始位置往前增加 3 张,实现包含所有肿瘤区域。

5.1.2 基于人体骶骨和背部轮廓检测结束

在判断结束方面,因为结束部位的骨头较为复杂,不利于神经网络的训练, 因此采用图像处理的方法来检测结束位置;

当 CT 影像对应的位置已经在直肠底部以下时,已经可以不需要再做检测, 在分析直肠底部的周围组织特征之后,提出了利用骶骨面积和人体背部轮廓的特 征来判断结束。

骶骨特征:



图 14 骶骨末端

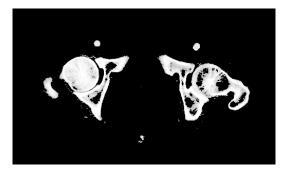
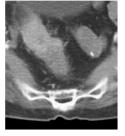


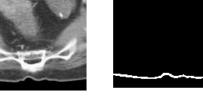
图 15 骨架提取

- ① 在直肠末端往下,骶骨的面积逐渐变小,直至没有;
- ② 骶骨是在图片中分布位置最低的骨头;
- ③ 骶骨与直肠深度的对应准确;

在这一部分,骶骨作为第一个筛选条件来判断是否到达直肠底部,当骶骨面积降为0时,进入背部轮廓精确搜索结束位置:

人体背部轮廓特征:









背部轮廓

背部轮廓

臀部轮廓

臀部轮廓

图 16 基于外皮轮廓特征的结束判别

- ① 人体表皮组织的影像强度比脂肪大,可以保证分离;
- ② 人体背部的表皮轮廓较为平坦、到达臀部时,在中间会出现凹陷;
- ③ 凹陷位置位于人体中线附近,凹陷区的厚度稍大于两倍皮层的厚度:
- ④ 轮廓凹陷越深,表示 CT 影像对应人体位置越低;
- ⑤ 背部轮廓的区域是位置最低的区域:
- ⑥ 轮廓区域的面积大于 2×150, 小于 7×200:

骶骨和背部轮廓的这些特征在提取对应区域和判别是否结束中将起重要作用。

骶骨和背部轮廓的提取:

这一提取过程主要包括图像预处理、分割图像、图像增强、筛选器提取背部 轮廓、基于凹陷深度判断结束、输出当前编号,

图像预处理: 去除背景噪声,如衣服、CT 床及其他噪声,只保留身体区域; 分割图像: 骶骨和背部轮廓的区域位于人体中线附近, 因此分割出人体后半部和

中间 30%的区域:

图像增强:人体组织的强度在归一化的图像中只分布在 0.34-0.45 的小区间,因 此拉伸强度的分布区间可以提高阈值参数的稳定性;

提取骶骨: 根据骶骨位置偏下和偏下中心的特征,可以准确的找出骶骨区域,如 果骶骨区域存在,则继续判断下一张图片,若骶骨面积为0,进入轮廓筛选;

图像二值化:根据人体外表皮层的图像强度设置二值化阈值,得到分割图像中不 同组织的二值图像;

轮廓筛选器:基于人体臀部轮廓的特征可以建立如下的分类器:

s.t.
$$\begin{cases} P = \max\{P_i\} & i = 1, 2, ..., n \\ len(Lx) > 0.6 \times 150 \\ num[wid(Ly) > 6] < 20 \\ 2 \times 150 < A < 8 \times 150 \end{cases}$$

其中P表示区域的纵方向位置,Lx表示区域的水平方向,Ly表示区域的竖直方

向, A表示区域面积。

四个条件解释:

- ① 选择位置最低(纵坐标最大)的区域;
- ② 因为外皮层基本连续, 所以区域水平方向的长度要大于 0.6 倍的图像宽度:
- ③ 区域竖直方向的宽度大于 6 的个数要小于 20,只有凹陷区的竖直宽度会大于两倍皮层厚度,而凹陷区的水平宽度不会大于 20;
- ④ 区域的面积大于皮层厚度×图像宽度,小于四倍皮层厚度×图像宽度:

基于凹陷深度判断结束:

当提取出臀部轮廓时, 计算轮廓的凹陷深度 wid(Ly), 以 20 个影像组为单位逐次训练调整参数阈值, 得到判断条件为:

设置阈值为30像素,即臀部轮廓向内凹陷3厘米时,实现医生肿瘤区域的遗漏率为0%。

判断结束的结果分析:

将模型生成的结束位置与医生肿瘤结束位置作比较,得到多检测张数的统计:

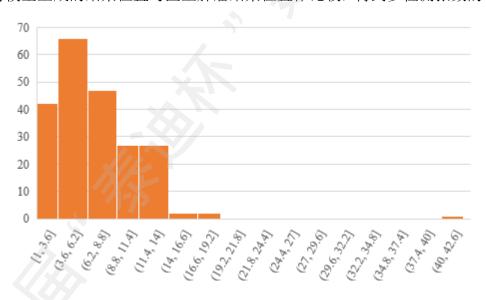


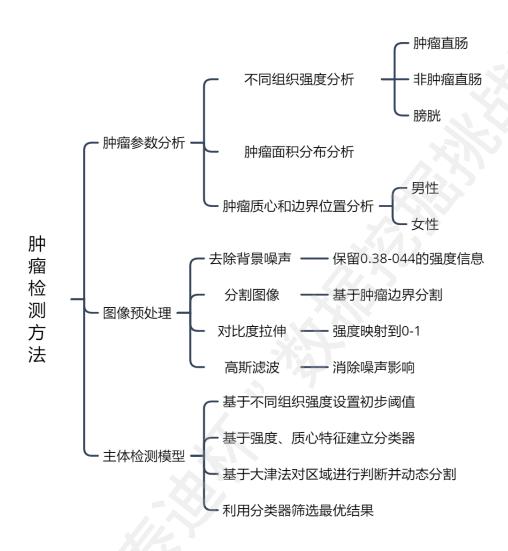
图 17 结束位置多出数统计直方图

从统计直方图可以看出,模型判断的结束位置普遍比医生掩膜结束位置多出几张,这样既可以确保在不影响主要的癌症 CT 影像,又可以在前后几张序列图中检测是否包含肿瘤。

其中有一个多出数达到了 42, 这是因为该患者的数据重复了两次, 导致判别位置极大的偏后, 不过只有这一组出现了较为异常的情况, 其余影像组均有较好的判断。

5.2 不同人体组织的参数分析及数据准备

为了清晰表述检测肿瘤的主体内容,这里附上了整个过程的导图。



对肿瘤的参数信息进行分析,在建立模型的过程中将起到重要的指导作用,同时也可以解释不同参数对图像的影响是什么。因此第一部分会对肿瘤的基本信息做出统计分析。

5.2.1 肿瘤参数信息的分析

肿瘤的参数分析包括面积、强度均值、质心和方差等内容。主要方法是利用 数据集1中的医生掩膜作为研究肿瘤对象进行统计分析。

肿瘤面积分布情况:

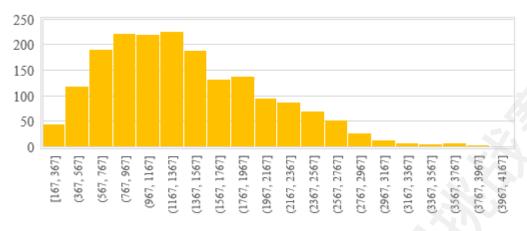


图 18 肿瘤面积的统计分布直方图

从统计直方图可知,癌症的面积主要分布在 100-3000 之间,有少数癌症面积 会超过 3000,这部分的肿瘤会再通过其他条件加以判断。

肿瘤区域的强度分布:

利用数据预处理章节介绍的面积衰减函数模型,求解出图像面积分布函数,并求一阶差分,可以获得图像的强度概率密度分布曲线。下图是对肿瘤图像的分析和对比结果:

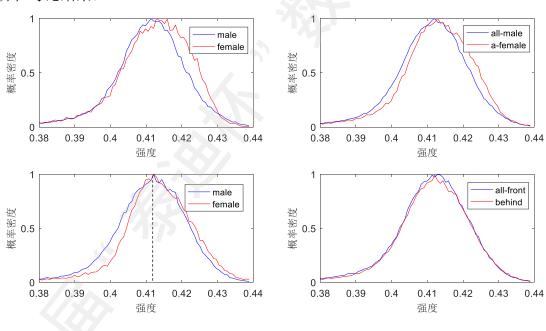


图 19 肿瘤强度概率密度分布图 $\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$

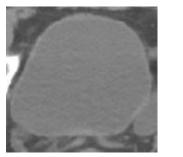
这是一份对不同性别,不同组数的肿瘤强度分析的对比图。曲线横坐标表示强度,纵坐标表示归一化概率密度。将数据分为两半,a 图表示前一半数据男性和女性的肿瘤的概率密度曲线对比; b 图表示后一半的男性和女性肿瘤概率密度对比; c 图表示所有数据的男性和女性的肿瘤强度概率密度对比; d 图是不分性别数据前一半和后一半的对比。

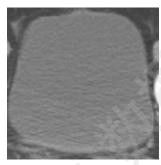
从四幅对比图中可知,不同性别,不同患者的肿瘤的强度概率密度分布曲线基本相似,其均值在 0.412 附近。这一概率密度曲线的作用之一是指出肿瘤可以分布的强度区间。

5.2.2 膀胱和非癌症直肠的概率密度估计

为了分割肿瘤,分析其他组织的特征是必要的。因为其他组织的图像没有现成的,所以我们采取了实验估计的方法确定膀胱和非癌症直肠概率密度分布。基于之前的统计结果可知,不同组织对应的 CT 影像强度是稳定的,因此通过少样本估计的概率密度仍具有参考意义。

膀胱的面积普遍比较大,因此很容易手动框出膀胱区,我们提取了 10 幅膀胱图像,并分析其强度分布,这 10 幅图像来源于不同的几个患者。膀胱的部分样本,分析区域为膀胱内部:





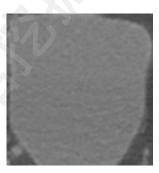


图 20 估计膀胱概率密度曲线的样本

对于非肿瘤直肠的强度分析,我们提取了 16 幅图像,提取标准为:明显没有肿瘤的直肠,易于分离直肠,来源于不同患者不同性别的直肠。因为直肠的强度明显高于脂肪,所以很容易通过设置阈值产生直肠的掩膜,使用样本如下图。

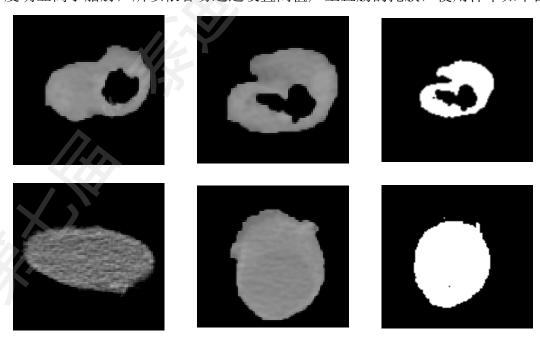


图 21 无肿瘤直肠的部分样本

在获得这些样本之后,使用同样的方法得到膀胱和非肿瘤直肠的概率密度曲线,同时与肿瘤的密度曲线对比,得到下面曲线:

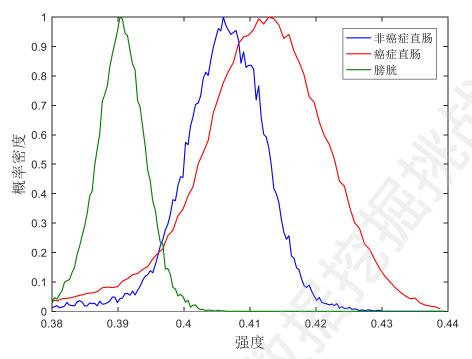


图 22 不同组织的概率密度分布曲线

从这三条曲线中可以明显的看出不同的组织或有无肿瘤的直肠对应的强度 概率密度分布曲线是不一样的,膀胱部分的强度普遍比肠道的强度低。同样,无 肿瘤的直肠强度也比有肿瘤的直肠强度低,女性子宫稍微难以从强度上区分,不 过平均强度上也还是有区别,需要说明的是因为样本数量不一致,所以图示的方 差并不能反映组织真正的方差。

基于这个曲线所表现的关系,我们可以在检测肿瘤时确定合适的分割阈值; 一种较为有效的选择方法是基于最小概率误判准则选取,也就是选取曲线交汇的 凹槽位置,不过进一步的肿瘤检测还需要建立其他筛选条件。

5.2.3 肿瘤的质心和边界位置分析

经过对大量样本的分析发现,直肠的位置是锁定肿瘤区域非常重要的特征。 因为质心是表征物体质量集中的点,常用于表示物体的等效位置,所以我们采用 了肿瘤的质心来表示肿瘤的位置。

利用医生给的肿瘤掩膜作为分析对象,计算肿瘤相对于人体的位置。为了模型通用,我们采用了归一化的肿瘤质心:

$$m_{cx} = \sum_{x=1}^{L} \sum_{y=1}^{H} xf(x,y) / ML, \quad m_{cy} = \sum_{x=1}^{L} \sum_{y=1}^{H} xf(x,y) / MH$$
 (4)

其中 m_{cr} 和 m_{cr} 分别表示肿瘤水平和竖直方向的质心,M表示图像的总像素值

之和, L和H分别表示图像的长和高。经过对100组影像组的质心统计得到如下 曲线:

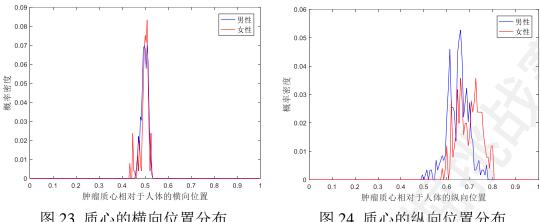


图 23 质心的横向位置分布

图 24 质心的纵向位置分布

由图可知,在人体横向方向上,肿瘤集中分布在人体中心位置,是分割肿瘤 非常重要的一个特征,其中女性的肿瘤质心会出现部分偏左的情况。

在人体纵向方向上,肿瘤的质心分布较为分散——0.5~0.8,其中男性的质心 均值为 0.653, 女性质心均值为 0.701。

介于男性和女性的肿瘤特征稍有区别,因此模型参数对于女性会做部分变化。

肿瘤的边界分析

通过对医生的肿瘤掩膜的边界搜索以及对 CT 影像的分析,我们确定了在人 体纵向上以 0.42-0.82 为有效区域分割图像,在人体横向上以 0.38-0.62 分割图像。 因为边界分布曲线没有太大意义,所以这里无需展示,作为附件材料保存。

5.2.4 图像预处理

去除背景噪声、提取身体图像、分割图像、高斯滤波、去除脂肪和骨头。

又因为直肠附近组织的有效强度区间比较窄, 所以需要进行对比度拉伸; 其 中使用的拉伸函数为:

$$f(x) = \frac{x - 0.38}{0.44 - 0.38} \tag{5}$$

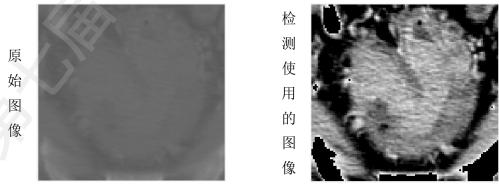


图 25 预处理前与处理后的图像

5.2.5 检测肿瘤的特征选取:

图像经过对比度拉伸,对应不同组织的概率密度曲线也被拉伸,修正后为:

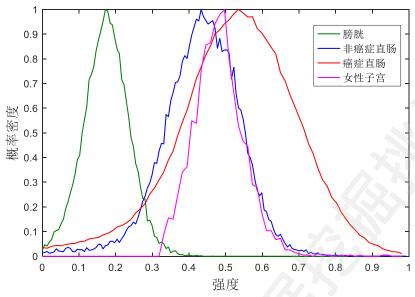


图 26 不同组织的概率密度曲线对比

该曲线说明肿瘤的强度也是一个非常重要的特征,并且提供的参考信息有:

- ① 0.4 的阈值可以去除膀胱的内部组织;
- (2) 有肿瘤的直肠区域比无肿瘤的强度高,这是判断是否有肿瘤的主要依据;
- (3) 肿瘤的平均强度在 0.535 附近, 非肿瘤直肠平均强度在 0.45 附近;
- (4) 0.65 的阈值可以消除大部分非肿瘤组织;
- (5) 肿瘤区与非肿瘤区呈现两个单峰,因此大津法可以有效地计算出分割阈值;

再结合上一节分析的癌症信息,增加横向质心位置和纵向质心位置为特征对 直肠肿瘤进行判断。

5.3 基于 adjust 函数动态拉伸的双阈值分割方法

虽然不同的人体组织的统计分析结果是稳定的,但是对于不同患者,肿瘤的平均强度也存在差异。所以本模型利用了 MATLAB 的 adjust 函数,实现对图像的动态拉伸。它默认将能大于 1%数量像素的强度值作为低阈值,将能大于 99%数量的强度值作为高阈值。这样处理的优势是,在 0.38-0.44 之间,不会因为存在小部分像素值特别高或特别低而影响拉伸效果。

当肿瘤强度偏低时,能大于 99%数量像素的强度值也降低,因而能将肿瘤强度拉伸到比较高的范围。在这个基础上,我们采用双阈值的方法处理肿瘤的分割,对分割后的区域使用质心特征来筛选。

第一个阈值的作用:

直肠肿瘤主要可以分为独立和连接两种情况,设置第一个阈值就是将这部分情况分离开来。





图 27 直肠肿瘤分离和连接的情况

第一个阈值实现分离之后,进行适当的腐蚀膨胀操作。因为大部分直肠的直径在 4cm 左右,所以我们将区域面积大于 1800 的区域做进行进一步的分割;

第二个阈值的作用:

对于面积较大的区域,我们基于肿瘤的影像强度比周围组织高的特征来分割区域。因为 adjust 函数的动态拉伸,可以使得大部分的肿瘤成分被拉伸到 0.7 的阈值之上,所以我们设置了第二个阈值为 0.7,实现了大部分连接区域的分割。

区域的筛选:

经过双阈值分割后的图像基本完成了肿瘤和非肿瘤区域的分离,之后我们根据肿瘤的位置特征筛选出肿瘤区域。

由之前的参数分析可知,肿瘤的质心位置分布为横向质心集中在 0.5 附近, 纵向质心集中在 0.7 附近,而且横向质心比纵向质心权重大。

首先利用区域的横向质心对靠近左右边界的区域做极大化映射处理,极大化映射处理不会改变肿瘤的优先级(即肿瘤仍会被优先选出),同时能达到消除边界区域影响的目的。之后从区域的纵向质心位置来筛选区域,若纵向质心距离平均质心越近,则认为该区域越接近直肠。

因为男性和女性的肿瘤参数不相同,所以分别构建了如下筛选器:

男性 女性
$$col = \begin{cases} 10-col & if |row-0.5| > 0.19 \\ col & else \end{cases}$$

$$col = abs(col-0.63)$$

$$col = abs(col-0.78)$$

$$region = min(col)$$

$$region = min(col)$$

$$region = min(col)$$

本模型利用了 adjust 函数的动态拉伸实现了较好的分割效果,不过因为拉伸 区间对于每幅图片不一样,所以在分析肿瘤的强度特征时存在不确定性,针对这 一不足我们提供了另一种从肿瘤参数特征出发的分割模型。

5.4 基于 Fisher 线性判别器求解肿瘤分类器

直肠肿瘤相对于周围组织具有一定的特征,因而可以通过建立分类器的方法来判断某区域是否包含肿瘤。而直肠肿瘤难以一步完成分割,因此我们采取两次分割的方法来实现检测。第一次对使用大津法后的图像进行区域筛选,选出所有可能包含癌症的区域;第二次对每个包含癌症的区域单独分割,并用分类器筛选分割后的区域;最后综合选出分类器函数值大于肿瘤平均值的区域作为癌症掩膜。

对于肿瘤特征的选取,因为肿瘤的质心是处于某一平均值附近,是一个非线性分类问题,无法直接通过线性的方法进行分类,所以我们将质心特征变更为对于平均位置的偏移,同时用 1 减去这一值来表征质心特征:

$$\sigma_r = 1 - \left| m_c - \overline{m_c} \right| \tag{6}$$

经过这样一个映射之后,质心的特征就与是否包含肿瘤建立一个很好的线性 关系。 对于肿瘤的强度特征,从上图的不同组织概率密度曲线分布可知,区域 平均强度越大,是肿瘤的可能性也越大,因此可以直接用于构建特征向量。

训练样本集的生成:

对预处理后的图像使用大津法,可以得到以下结果:

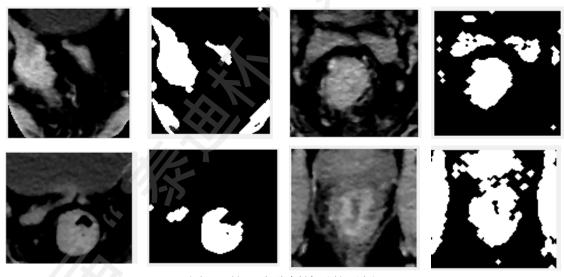


图 28 第一次分割结果的示例

从示例图像可看到,初次分割难以保证很好地分离肿瘤,因此需要在后续做进一步筛选。计算当前每个区域的平均强度、横向质心和纵向质心特征;如果某个区域和医生掩膜有相似度,则标记为1,而没有相似度的区域则标记为-1,这样就建立了肿瘤样本和非肿瘤样本。

我们使用前 50 组影像组生成了近一千个训练样本(993 个),使用后 150 组影像组作为测试样本;通过前面一部分的样本已经可以训练出适用性较高的分类器;

Fisher 线性判别法求解最优投影方向

Fisher 线性判别法是一种求解最优投影方向的方法,这个投影方向使得类间距离尽可能大,类内距离尽可能小,因此它的准则函数为:

$$J_F(W) = \frac{\sigma_b}{\sigma_i} = \frac{W^T S_b W}{W^T S_i W} \tag{7}$$

其中 σ_b 表示类间距离, σ_i 表示类内距离,W 是要求的解权向量, S_b 、 S_i 分别表示类间和类内离散矩阵。求解使得J最小的W 就是最优的解权向量。利用拉格朗日乘数法可以推导出最优解权向量的解析解:

$$W^* = S_w^{-1}(m_x^i - m_x^i) \tag{8}$$

最终计算只涉及到了样本的离散矩阵和特征向量平均值,过程可参考文献[2]。

求解步骤:

Step1: 输入训练样本集;

Step2: 计算两个类别的均值向量;

Step3: 计算类内总离散度矩阵;

$$S_{w} = \sum_{x_{k} \in \omega_{i}} (X_{k} - m_{x}^{i})(X_{k} - m_{x}^{i})^{T} + \sum_{x_{k} \in \omega_{j}} (X_{k} - m_{x}^{j})(X_{k} - m_{x}^{j})^{T}$$

$$(9)$$

Step4: 计算 S_w 的逆矩阵;

Step5: 按(9)式求解解权向量。

求解得判别函数为:

$$G(X) = W^{T} X = 0.6038X_{1} + 0.3336X_{2} + 0.7240X_{3} - 1.0267$$
 (10)

其中 X_1 为均值、 X_2 为纵向质心位置、 X_3 为横向质心位置。从计算得到的解权向量系数和各特征的重要程度相关。

G(X)求出来的值表示样本到达分类超平面的距离。如果 G(X)的值越大,表明该样本的特征越接近肿瘤特征,这一判决条件会在筛选肿瘤时使用。

因为检测肿瘤时最主要的目的,所以设置分类器应尽可能正确判断全部肿瘤 样本,得到如下结果,男性、女性训练的分类器的结果:

类别	训练	东集	测话	代集
尖 別	肿瘤检测	非肿瘤检测	肿瘤检测	非肿瘤检测
数值	100%	78.6%	100%	77.86

表 2 分类器测试结果

这个结果说明该分类器可以非常有效的检测出包含肿瘤的区域,而对于非肿瘤样本的检测,因为存在部分非肿瘤区域的特征和肿瘤非常相似,所以会出现了一定比例的误判,针对这个问题会通过函数值来择优筛选。

5.4.2 肿瘤检测过程

检测流程,分为粗选和细选两部分,前面部分是粗选,后面部分是细选:

- 1)设置0.4阈值分解图像,获得若干个区域(bwlabel函数);
- 2) 计算每个区域的特征向量,包括均值、横向质心和纵向质心;
- 3)利用判别函数筛选出函数值大于0的区域;
- 4) 对每个区域进行分割判断, 若分割, 则再次使用判别函数筛选;
- 5) 单独利用强度特征筛选癌症区域

分割的判断以及大津法的动态使用

对图像分割的判断是很重要的一环,因为粗选的区域中还包含着许多非癌症区。结合肿瘤的参数信息和大津法对区域进行分割判断和分割;

其中判断是否分割的条件为:

- ① 区域面积大于 2000 的进行分割;
- (2) 大津法产生的阈值要在 0.45-0.7 之间, 这是区分不同组织的阈值范围;
- ③ 分割前后面积有较大的变化;
- (4) 分割后的区域均值强度在肿瘤的分布区;

采用中值/均值滤波提高大津法分割效果,假如一个区域是确实可以分割的, 而在较暗的区域有一些白噪声,那么可能会在膨胀腐蚀之后被复原,因此先对图 像进行中值滤波或均值滤波,对暗区进行平滑;而如果没有暗区域,那么经过中 值滤波也不会影响图像本身。下图是第二次分割的效果。





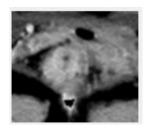




图 29 分割后的效果

细选的筛选条件

经过分割判断之后会重新产生一组区域,再次计算每个区域的特征,选出函数值大于 0 的区域。再结合之前的肿瘤参数,对区域进一步筛选。

由统计结果推出肿瘤一般满足以下条件:

- ① 肿瘤的平均强度在 0.535 附近:
- ② 肿瘤的质心分布在人体横向 0.5、纵向 0.7 的位置;
- ③ 肿瘤的面积分布在 160-4000 之间;
- ④ 肿瘤的判别函数值较大。

肿瘤序列的判别

对肿瘤序列的判断是一个必要的过程,因为提供给医生的掩膜应该是尽可能的排除非肿瘤掩膜的干扰,所以我们利用增加了肿瘤序列的判断。

一般肿瘤会在 CT 影像组中连续出现,那么检测出来的肿瘤区域相邻间会有相近判别函数值。基于这一思想,我们同时计算了每幅检测出来肿瘤的判别函数值,并做相邻分析。

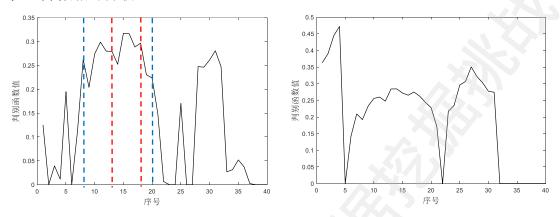


图 30 影像组中判别函数值的分布曲线

如图,横坐标表示图片序号,纵坐标表示检测出来的区域对应的判别函数值。即每个病人每个时期都有这样一条判别函数值的分布曲线。大部分的判别函数值曲线,总有一段相邻间变化不大的范围,而且判别函数值也比较大,说明这段区域普遍有肿瘤的特征。

结合观察验证,大部分最长序列就是包含肿瘤区间的。部分误判是因为掩膜中间检测出错或者不准确。在检测肿瘤的结果良好的影像组中,该区间也具有很高的准确性。

根据肿瘤的特性,可以分析出相邻间肿瘤特征的增量小于下面的式子

$$\Delta X = [0.1, 0.05, 0.05, 0]', \quad \Delta G = W^T \Delta X \approx 0.1$$
 (11)

即相邻间肿瘤平均强度变化不超过 0.1,相邻质心变化不超过 20 像素 (2cm, 对应变化约为 0.05);因此,只要对上述曲线求导,再利用这个阈值筛选,就可以很容易的求出最长序列。

5.5 模型的结果与分析

通过上述的方法建立肿瘤检测模型,实现了大部分肿瘤的检测。

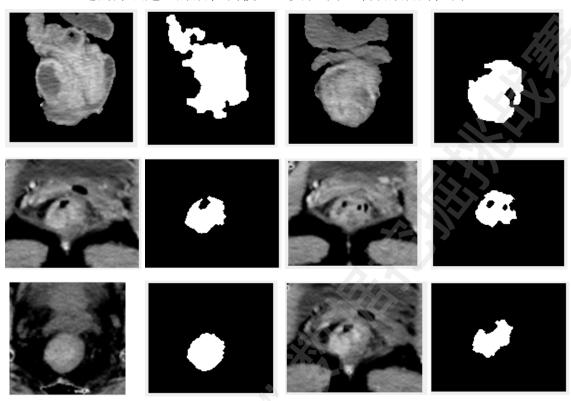


图 31 模型检测肿瘤的结果示例

从部分分割结果可以看出,模型对于一些较为复杂的区域也能实现较为准确的分割。对于全部数据的检测,也有较好的结果,下面分别是男性和女性影像组的检测结果。

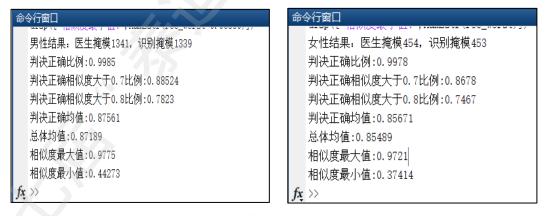


图 32 模型运行的结果

其中男性的医生掩膜数为 1341 张,模型检测出有相似度的掩膜数为 1339 张,识别率 99.85%; 女性的医生掩膜数为 454 张,模型检测出有相似度的掩膜数为 453 张,识别率 99.78%。

有相似度的掩膜中平均相似度达86%。男性的检测结果比女性稍好一点。

总体的结果:

医生掩膜数 1795 张,识别出来掩膜数 1792 张,识别准确率 99.83%:在准确识别出肿瘤的图片中,不同相似度占比为:

表 3 不同相似度下的占比及总体相似均值

相似度	0.8以上	0.7以上	0.6以上	0.5以上	0.4以上	相似均值
比例	77. 33%	88.08%	95. 25%	97. 34%	98. 085%	86. 76%

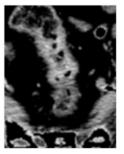
在这些掩膜中,相似度 0.6 以上的达 95.25%,由此可以说明模型较为准确的 检测出了癌症;通过对部分相似度比较低肿瘤掩膜作误差分析,有以下几点原因 导致检测不准确。

误差分析:

1) 部分强度太低的肿瘤无法被检测出来,比如 1006 号患者后面几张肿瘤图,其平均强度已经下降到 0.45,比子宫的强度都要低,容易被当作非肿瘤区处理掉;



2) 小部分由医生掩膜产生的误差不可避免,



原图



模型产生的掩膜



医生的掩膜

图 33 小部分误差来源

3) 部分患者身体倾斜或者身体未拍完整,导致分割时肿瘤的相对位置偏离了中心等;

对于这小部分误判和难以检测的图像会进行单独处理,增加一定的人工判断。

6 直肠肿瘤的特征提取及转移分析

6.1 肿瘤的小波特征

在模式识别中特征提取是一个非常重要的环节,特征提取的结果直接影响分类的精度和分类器的性能。本节将结合小波变换、一阶统计量和形态学表现来提取特征。

6.1.1 小波变换

小波变换可以从多分辨率、逐步提高精度的观察信号,在时域和频域都能表征信号的局部特征,因此被广泛应用在医学图像诊断上。

对于一个函数 $\varphi(x) \in L^2(R)$,并且满足 $\int_{-\infty}^{\infty} \varphi(x) dx = 0$,则 $\varphi(x)$ 可作为一个 母小波,对母小波进行一系列的平移和伸缩就可以得到一个小波序列:

$$\varphi_{a,b}(x) = |a|^{\frac{-1}{2}} \varphi(\frac{x-b}{a})$$
 (12)

上式中,a是伸缩因子,b是平移因子, $a,b \in \mathbb{R}, \exists a \neq 0$ 。关于母小波的连续小波变换为:

$$(W_{\varphi}f)(\mathbf{a},\mathbf{b}) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x)\varphi(\frac{x-b}{a})dx \tag{13}$$

在实际应用中,对于正交小波的选择主要考虑对称性和消失矩阶数,因此多应用 sym 和 db 小波进行特征的提取。在对比实验中,利用单小波 sym5 进行三级分解,在小波分解后的子图上提取一阶统计量特征,用于分类效果最好^[8]。

6.1.2 一阶统计量

本次特征提取中,主要对一阶子图提取6个一阶统计量特征[9],分别为:

灰度均值: $avg = \sum_{g} gH(g)$

灰度方差:
$$std = \sqrt{\sum_{g} (g - avg)^2 H(g)}$$

熵: ent =
$$\sum_{g} H(g) \ln(H(g))$$

变化率:
$$cv = \frac{std}{avg}$$

三阶中心矩:
$$sk = \frac{1}{std^3} \sum_g (g - avg)^3 H(g)$$

四阶中心矩:
$$sk = \frac{1}{std^4} \sum_g (g - avg)^4 H(g)$$

上式中g为像素点的灰度值,H(g)为像素值为g的像素出现的概率。

6.2 外部特征

6.2.1 形态学表现

从直肠癌病人CT图片上分析,发生直肠癌转移的病人其癌症区域多侵入到周围组织,在CT图片上表现为直肠壁增厚,癌症区域向周围组织侵入,与周围组织在灰度图像上出现连接性。根据这一现象,我们定义连接性特征为:癌症区域与除直肠外的周围组织在灰度图上的连通性(link)。

$$link = \frac{m}{n} \tag{14}$$

上式中m为癌症患者 CT 图像中癌症病灶区域与周围组织连接的张数,n为 CT 图像中检测出癌症病灶的总张数。

癌症转移的一个关键的因素是癌症区域向外侵略,延伸到其他区域,尤其是膀胱,前列腺,子宫等靠近直肠的区域。因此我们想到可以通过判断直肠区域是否和前列腺,膀胱或者子宫相连来判断病人是否发生转移。

首先考虑,如果直肠区和前列腺,膀胱或者子宫相连,那么选择较小的阈值 之后,两者是相连的。我们可以根据面积,质心的位置和相似程度来判断癌症区 域是否和别的区域相连。

如果相连,那么面积大于原来的直肠区域,而且由于前列腺和膀胱都在直肠的上面,所以连接部分的质心的位置是在原来直肠区域的上方。而且要有一定的相似度,这样避免了一个问题,只检测到膀胱区,虽然也满足面积较大,质心在上方,但是膀胱和直肠的相似度为 0,增加相似度的考虑就是要确保直肠包括在内。

如下左图是切割直肠区域的算法得到的图片,面积较小,质心较低。右图是 采用较小阈值切割的图片,和膀胱,前列腺相连,因此面积大,质心在上,而且 两幅图具有一定的相似度。





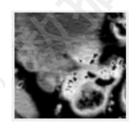




图 34 肿瘤入侵周围组织的情况

我们可以分析病人的癌症区域连接程度的比例作为一个特征进行相似度分析,假如一个病人癌症区域有 6 幅图片,其中癌症区全部都是和膀胱相连接的。另一个病人癌症区域也有 6 幅图片,但是只有 1 副癌症区是和膀胱相连,那么我们认为第一个人更加偏向于转移,第二个人更加偏向于没有转移。

6.2.2 年龄

查阅相关资料文献可知癌症的转移在一定程度上和年龄有关系,随着年龄的增加,肿瘤发生转移的比率呈增加趋势。

观察病人临床数据表格,由于病人的数据只有 107 位,分成男女分别研究之后,再进行分年龄段研究,会导致每个年龄段的人数不够多,因此个例会对整体产生较大的影响。因此我们通过先验知识和数据两方面进行了拟合和判断。男性的 40 岁以下人数较少,信息影响较大,所以对 40 岁及以上的患者进行研究。

表 4 男性肿瘤发生淋巴结转移统计

	40-49 岁	50-59 岁	60-69 岁	70-79 岁	>80 岁
转移人数	2	4	13	6	2
非转移人数	6	9	18	10	24///
转移率	0.25	0.31	0.42	0.38	0. 5

绘出拟合结果:

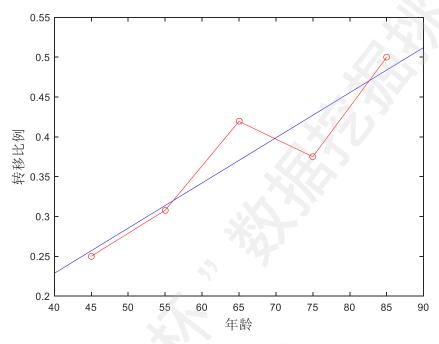


图 35 男性年龄与转移曲线

拟合结果

$$y = 0.0057x + 0.0017 \tag{15}$$

不严格的定性分析可认为,年龄越高,发生转移的概率越大。对于女性也做同的统计。

表 5 女性肿瘤发生淋巴结转移统计

	50-59 岁	60-69 岁	70-79 岁	>80 岁
转移人数	5	3	4	3
非转移人数	5	3	5	2
转移率	0.5	0.5	0.44	0.6

绘出拟合结果:

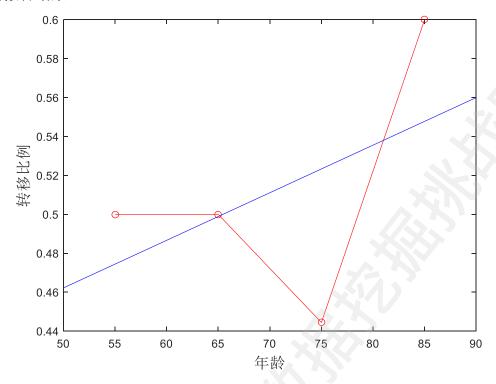


图 36 女性年龄与转移曲线

拟合结果

$$y = 0.0024x + 0.0034 \tag{16}$$

6.3 肿瘤特征与淋巴结转移的相关性验证

6.3.1 基于支持向量机方法的分类模型

本次分类选用 SVM 分类器,采用 RBF 核函数,也称高斯核函数。它的本质是将每一个样本点映射到一个无穷维的特征空间,将线性不可分的数据线性可分。为此特别适用于线性不可分的数据集分类,其函数表达式为:

$$g(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-\mu}{\sigma})^2}$$
 (17)

它采用的方式是按一定规律统一改变样本的特征数据得到新的样本,新的样本按新的特征数据能更好的分类,由于新的样本的特征数据与原始样本的特征数据呈一定规律的对应关系,因此根据新的样本的分布及分类情况,得出原始样本的分类情况^[10]。

本次所采用的高斯核函数超参数为 100, 惩罚因子为 1, 采用交叉验证法进行测试,得到正确分类率为 80%。

7 参考文献

- [1] 魏炜,刘振宇,王硕,田捷.影像组学技术研究进展及其在结直肠癌中的临床应用[J].中国生物医学工程学报,2018,37:513-520.
- [2] 章毓晋. 2012. 图像处理[M]. 北京:清华大学出版社.
- [3] Rafael C. Gonzalez, Richard E. Woods, Steven L. Eddins. 2014. 数字图像处理 (MATLAB 版)[M]. 阮秋琦,译. 北京:电子工业出版社.
- [4] 刘衍琦, 詹福宇, 蒋献文, 周华英. 2017. MATLAB 计算机视觉与深度学习实战[M]. 北京: 电子工业出版社.
- [5] 周志华. 2016. 机器学习[M]. 北京:清华大学出版社.
- [6] Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio, and P. Haffner. Graient-based learning applied to document recognition[J]. Proceedings of the IEEE, 1998, 86(11):2278-2324.
- [7] 汪增福. 2010. 模式识别[M]. 合肥: 中国科学技术大学出版社.
- [8] 姜慧, 覃事刚. 小波在基于 CT 图像的肝脏疾病良恶性分类中的研究[J]. 电脑与信息技术, 2013,21(02):8-12.
- [9] 韩晓军, 赵宇, 杨国环. 基于小波变换的肝脏 CT 图像分类[J]. 天津工业大学 学报, 2015,34(01):59-63.
- [10] 吕一丹. 基于支持向量机的胰腺癌标志物预测研究[D]. 吉林大学, 2018.
- [11] Peter Harrington. 2013. 机器学习实战[M]. 李锐,李鹏,曲亚东,王斌,译. 北京:人民邮电出版社.