

二维分形维数在皮肤癌光学相干断层成像技术诊断中的应用

金京¹, 孟雅丹¹, 徐琦¹, MYAKININ Oleg², ZAKHAROV Valery², 高巍¹

1. 宁波工程学院安全工程学院, 浙江 宁波 315211; 2. 萨马拉国立研究大学激光与生物技术系统系, 俄罗斯 萨马拉 443086

【摘要】目的:在利用光学相干断层成像技术检测和诊断皮肤癌时,获取能够用于皮肤癌诊断的图像特征值。**方法:**应用差分盒子技术方法,提取色素痣、基底细胞癌和黑色素瘤的光学相干断层图像的二维分形维数。**结果:**从光学相干断层图像中提取出的二维分形维数能够有效地区分色素痣、基底细胞癌及黑色素瘤,色素痣和基底细胞癌的分形维数较黑色素痣小,具有统计学意义。**结论:**应用本方法计算的二维分形维数可以用于皮肤癌的诊断。

【关键词】光学相干断层成像;分形维数;差分盒子计数法;皮肤癌;图像处理

【中图分类号】R318.51;R739.5

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)07-0698-04

Two-dimensional fractal dimension in the diagnosis of skin tumors with optical coherence tomography

JIN Jing¹, MENG Yadan¹, XU Qi¹, MYAKININ Oleg², ZAKHAROV Valery², GAO Wei¹

1. School of Safety Engineering, Ningbo University of Technology, Ningbo 315211, China; 2. Department of Laser and Biotechnical System, Samara National Research University, Samara 443086, Russia

Abstract: Objective To obtain quantitative imaging features for diagnosing the skin tumors with optical coherence tomography (OCT). **Methods** The differentiate box counting method was use to calculate the two-dimensional fractal dimension from OCT images of the pigment nevi, basal cell carcinomas and melanomas. **Results** The pigment nevi, basal cell carcinomas and melanomas were effectively classified using the two-dimensional fractal dimension calculated from OCT images. The fractal dimension of pigment nevi and basal cell carcinomas was smaller than that of melanomas, with statistical differences. **Conclusion** The two-dimensional fractal dimension calculated from OCT images can be used in the diagnosis of skin tumors.

Keywords: optical coherence tomography; fractal dimension; differentiate box counting method; skin tumor; image processing

前言

皮肤癌是全世界范围内最常见的癌症之一,在白色人种中较为常见。近年来,随着参加户外活动的人数逐年增加以及环境污染等因素,中国皮肤癌患者也逐年增多。根据影响细胞和组织的类型不同,皮肤癌可分为基底细胞癌(Basal Cell Carcinomas, BCC)、恶性黑色素瘤(Malignant Melanoma, MM)、鳞状细胞癌、Bowen病和Paget病等,其中BCC和MM较为常见。作为一种恶性肿瘤,皮肤癌因其位于身体浅表层,如能开展早期的诊断并及时治疗,

绝大多数患者的疾病进程可得到控制。根据肿瘤类型、发病部位、分化程度、侵袭程度、年龄等多种因素进行选择,可采取单纯切除、莫氏手术或放射治疗、免疫调节剂和光动力疗法等方法加以控制和治疗。

控制和治疗皮肤癌的关键在于皮肤癌的早期诊断,组织病理活检是目前皮肤癌诊断的金标准。但组织病理活检具有创伤性,会遗留下瘢痕,无法定量检测。为了减少诊断过程中的复杂性,提高准确率,一些非侵入型的光学方法由于具有无损、高灵敏性等特点,被用于皮肤活检,光学相干断层成像技术(Optical Coherence Tomography, OCT)就是其中之一。OCT集半导体激光技术、光学技术、超灵敏探测技术和计算机图像处理技术于一身,具有非接触性、非侵入性、非损伤性、高灵敏性、实用性强、可重复性好等特点。OCT能够提供高达1~15 μm 分辨率的生物组织轴向断层图像,OCT最初被应用于眼底疾病的诊断,随后OCT被应用到皮肤疾病的检测和诊断。

【收稿日期】2017-03-12

【基金项目】宁波工程学院科研项目(D2016009);宁波工程学院大学生科技创新项目(应用光学相干断层成像技术量化检测皮肤癌)

【作者简介】金京, E-mail: 15757468551@163.com

【通信作者】高巍, 博士, 讲师, 研究方向: 生物医学图像处理, E-mail: gwei@live.com

在应用 OCT 进行人体皮肤研究的过程中, Schmitt 等^[1-2]通过建立 OCT 外差信号随探测深度变化的单次光学散射模型,利用该模型对实际 OCT 信号曲线进行拟合,获取了人体皮肤活体状态下的散射系数。Thrane 等^[3]提出了一种基于扩展 Huygens-Fresnel(Extended Huygens-Fresnel, EHF)原理的模型用以衡量多次散射效应对 OCT 信号的影响。Gambichler 等^[4]应用 OCT 评估了紫外线照射下人体皮肤的形态学特征变化。Welzel 等^[5]利用 OCT 研究了有外部条件刺激下的人体皮肤角质层厚度及有黑色素沉着、水肿和红斑的结构和功能的变化,通过实验研究表明角质层厚度不影响皮肤深层的光学特征量,且黑色素沉着导致光学衰减系数增加,而水肿和红斑则稍微降低了光学衰减系数。Boone 等^[6]利用高清 OCT 获取了有炎症的人体皮肤的形态学特征量,并通过模式识别,用以区分不同炎症的皮肤疾病。Coleman 等^[7]研究了人体皮肤的非黑色素瘤,研究表明可以通过 OCT 图像准确测量深度小于 1 mm 表层皮肤中的基底细胞癌大小。国内已有的研究普遍是利用 OCT 观测皮肤各层的形态,缺少对表征皮肤变化的具体特征变量研究^[8-11],这就需要我们找寻更多能够用于早期诊断包括皮肤癌在内的皮肤疾病的特征变量。而本文通过生物医学图像处理技术,计算二维分形维数,通过统计分析的方法,获取用于皮肤癌早期诊断的特征变量。

1 方法

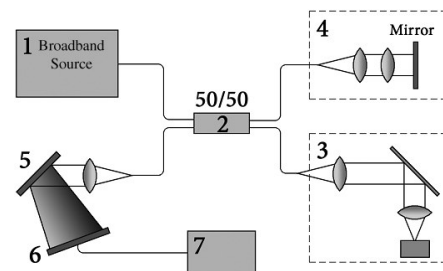
1.1 OCT 系统

本研究中所采用 OCT 系统为自制的频域 OCT 系统(图 1)。该系统采用了输出功率为 20 mW,中心波长为 840 nm,带宽为 25 nm 的光源;系统能够提供 3.7 μm 轴向分辨率;系统中的 CCD(Charge Couple Device)相机具有 29.3 kHz 的线速率及 2 048 像素的分辨率。

1.2 材料

萨马拉国立研究大学(原萨马拉航天航空大学)和萨马拉国立医科大学共同批准并参与了此项研究,研究遵循了伦理学规范(赫尔辛基宣言)。研究中所采集的皮肤组织样本来源于人体,其中色素痣的皮肤组织来源于人体腹前壁的右侧,大小为 11.5 cm \times 7.0 cm;基底细胞癌的皮肤组织来源于人体背面,大小为 4 cm \times 5 cm,包含有直径大小为 1.5 cm 的肿瘤;黑色素瘤的皮肤组织来源于脸颊,大小为 8 cm \times 3 cm,包含有直径为 1.5 cm 蘑菇状肿瘤。

1.3 OCT 图像



1: Broadband light source; 2: 50/50 beamsplitter; 3: Sample arm; 4: Reference arm; 5: Spectrometer with grating; 6: Charge couple device (CCD) camera; 7: Computer with IMAQ

图 1 基于谱域光学相干断层成像系统

Fig.1 Spectrometer-based spectral domain optical coherence tomography system

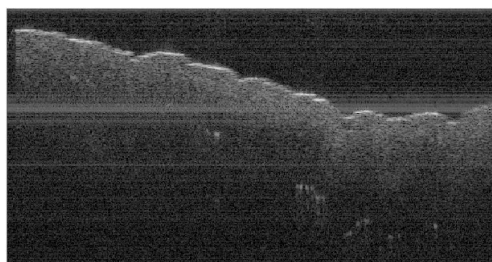
由 OCT 图像(图 2a)可见,痣是由特定的分层结构构成,而这可用于区分 BCC 和 MM。BCC 的 OCT 图像见图 2b,可以观测到图像中右侧部分呈现圆形或椭圆形的“巢”形式的肿瘤结构,而在图像的左侧部分则是正常表皮结构。黑色素瘤的 OCT 图像见图 2c,图中显示正常的表皮(包括角质层)呈现出一个明亮的条纹在皮肤组织表面上,表皮下方则是呈现漫散射包含有黑色素的细胞,且 OCT 图像中可观测到与层状结构不同呈现出随机分布且光学密度不同的结构。随机分布的不同光学密度多种对象进行可视化的 OCT 图像而不是正常的层状结。

1.4 OCT 图像处理

由于 OCT 系统采用相干成像,因此 OCT 图像遭受称之为“斑点”的噪音侵扰^[12]。斑点噪声降低了 OCT 图像对比度,使得更难从 OCT 图像中提取出准确的图形特征。因此在定量分析 OCT 的图形特征前,有必要去除 OCT 图像中的斑点噪音。本项研究中,使用的是间隔 II 型模糊各向异性扩散滤波器^[13]。图 3 显示了一组未使用(图 3a)和使用了间隔 II 型模糊各向异性扩散滤波器的 OCT 图像(图 3b)。从该组图像中,可以看出采用了该滤波器,不仅可以有效地去除斑点噪声,还可增强物体的边缘区域。

1.5 分形维数

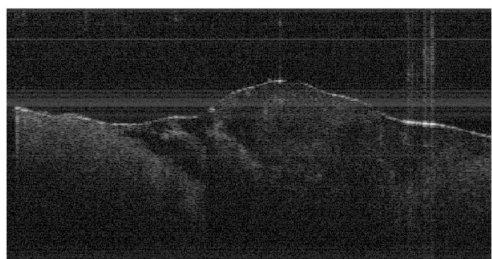
在 1967 年,分形维数最早是由 Mandelbrot 提出,被用来测量海岸线长度的刻度,描述英国海岸线的自相似性。分形维数可以看作是一种用来描述一个表面粗糙度的特征。分形维数通常用于评估一个复杂的对象,其值越高,表示表面越粗糙。在 OCT 图像分析中,分形维数已经被用于研究生物组织内部结构的变化。Flueraru 等^[14]使用的盒子计数法计算了猪的动脉组织的分形维数。Sullivan 等^[15]利用盒子计



a: OCT image of kin pigmented nevi



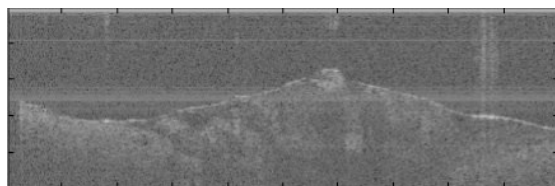
b: OCT image of basal cell carcinomas



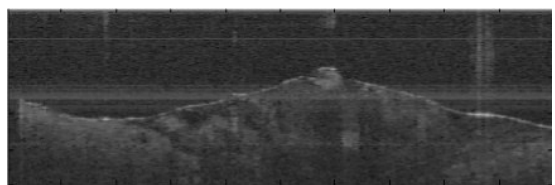
c: OCT image of melanomas

图2 样品的光学相干层析成像

Fig.2 Optical coherence tomography (OCT) image



a: Original OCT images



b: Denoised OCT image using interval type-II fuzzy anisotropic diffusion filter

图3 未使用和使用间隔II型模糊各向异性扩散滤波器的OCT图像

Fig.3 Original OCT image and denoised OCT image using interval type-II fuzzy anisotropic diffusion filter

数法计算了乳腺肿瘤的分形维数,并用之给乳腺癌分类。Gao等^[16]采用了频谱方法计算了视网膜组织内的分形维数。上述研究中,都是对每一个区域内

的A扫描方向上进行分形维数的计算,因而,计算出来的分形维数只反映了沿A扫描方向的不规则程度或粗糙度,忽略了其它方向上的不规则性或粗糙度。因此,有必要采用二维分形维数的算法,计算二维OCT图像中所有方向上的分形维数。为了计算二维分形位数,本文采用了差分盒子计数方法^[17]。

1.6 统计学方法

本研究定量的从OCT图像中提取了关于黑色素瘤、基底细胞癌和色素痣的二维分形维数。同时应用Newman-Keuls方法,评估了其二维分形维数的差异性。统计分析中,当 $P \leq 0.001$ 被认为具有统计学差异。

2 结果与讨论

BCC、色素痣和MM的分形维数分别为 2.151 ± 0.075 、 2.137 ± 0.066 和 2.290 ± 0.099 ,可以发现BCC和色素痣的分形维数较MM的分形维数有统计学上的显著下降($P < 0.001$)。相比于MM,BCC的分形维数降低了6.1%;色素痣的分形维数降低了6.7%。MM的分形维数值较大表明这种类型的皮肤癌组织内的“混乱”程度更高,而这可能与MM里无组织的血管分布相关。这个特定结果也反映了MM内部的紊乱程度,这也可以被用来区分MM和BCC。

3 结论

在本文中,我们提出了一种从OCT图像中提取定量图像特征,计算的分形维数可以用于MM、BCC和色素痣分类的方法。具体地讲,分形维数的改变可能反映黑色素瘤的病理代谢变化。本研究存在的缺陷在于缺乏更多的样本,通过更多样本的研究来确定该方法的重复性和准确性。

【参考文献】

- [1] SCHMITT J M, KNUTTEL A, BONNER R F. Measurement of optical properties of biological tissues by low-coherence reflectometry[J]. Appl Opt, 1993, 32(30): 6032-6042.
- [2] SCHMITT J M, KNUTTEL A, YADLOWSKY M, et al. Optical coherence tomography of a dense tissue: statistics of attenuation and backscattering[J]. Phys Med Biol, 1994, 39(10): 1705-1720.
- [3] THRANE L, YURA H T, ANDERSEN P E. Analysis of optical coherence tomography systems based on the extended Huygens-Fresnel principle[J]. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis, 2000, 17(3): 484-490.
- [4] GAMBICHLER T, BOMS S, STUCKER M, et al. Acute skin alterations following ultraviolet radiation investigated by optical coherence tomography and histology[J]. Arch Dermatol Res, 2005, 297(5): 218-225.
- [5] WELZEL J, REINHARDT C, LANKENAU E, et al. Changes in function and morphology of normal human skin: evaluation using

- optical coherence tomography[J]. Br J Dermatol, 2004, 150(2): 220-225.
- [6] BOONE M, NORRENBORG S, JEMEC G, et al. High definition optical coherence tomography: adapted algorithmic method for pattern analysis of inflammatory skin diseases: a pilot study [J]. Arch Dermatol Res, 2013, 305(4): 283-297.
- [7] COLEMAN J, RICHARDSON T J, ORCHARD G, et al. Histological correlates of optical coherence tomography in non-melanoma skin cancer[J]. Skin Res Technol, 2013, 19(1): 1-19.
- [8] 沈婷梅, 顾瑛, 马国江. 光学相干层析系统对人体皮肤的成像[J]. 中国激光医学杂志, 2008, 17(3): 170-172.
- SHEN T M, GU Y, MA G J. Optical coherence tomography applied to port wine stains diagnosis[J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2008, 17(3): 170-172.
- [9] 南楠, 步鹏, 郭昕, 等. 三维全深度复频域光学相干层析成像系统及其对人体皮肤的在体成像[J]. 中国激光, 2012, 39(7): 120-125.
- NAN N, BU P, GUO X, et al. Three-dimensional full-range complex fourier domain optical coherence tomography system for *vivo* imaging of human skin[J]. Chinese Journal of Laser, 2012, 39(7): 120-125.
- [10] 章小曼, 李晖, 吴淑莲. 基于光学相干层析成像技术的光老化皮肤嫩肤实验观察[J]. 激光与电子学进展, 2010, 10: 108-112.
- ZHANG X M, LI H, WU S L. Monitoring of rejuvenation of photoaged mouse skin irradiated by intense pulsed light based on optical coherence[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2010, 10: 108-112.
- [11] 李鹏, 黄润, 高万荣. 光学相干层析术在人体皮肤成像方面的实验研究[J]. 中国激光, 2009, 36(10): 2498-2502.
- LI P, HUANG R, GAO W R. Experiment research on optical coherence tomography of human skin [J]. Chinese Journal of Lasers, 2009, 36(10): 2498-2502.
- [12] SALINAS H M, CABRERA FERNANDEZ D. Comparison of PDE-based nonlinear diffusion approaches for image enhancement and denoising in optical coherence tomography [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2007, 26: 761-771.
- [13] PUVANATHASAN P, BIZHEVA K. Interval type-II fuzzy anisotropic diffusion algorithm for speckle noise reduction in optical coherence tomography images[J]. Opt Express, 2009, 17(2): 733-746.
- [14] FLUERARU C, POPESCU D P, MAO Y, et al. Added soft tissue contrast using signal attenuation and the fractal dimension for optical coherence tomography images of porcine arterial tissue[J]. Phys Med Biol, 2010, 55(8): 2317-2331.
- [15] SULLIVAN A C, HUNT J P, OLDENBURG L. Ractal analysis for classification of breast carcinoma in optical coherence tomography[J]. J Biomed Opt, 2011, 16(6): 066010.
- [16] GAO W. Improving the quantitative assessment of intraretinal features by determining both structure and optical properties of the retinal tissue with optical coherence[D]. Miami: University of Miami, 2012.
- [17] SARKAR N, CHAUDHURI B B. An efficient approach to estimate fractal dimension of textural images[J]. Pattern Recognit, 1992, 25(9): 1035-1041.

(编辑:薛泽玲)

(上接 689 页)

- [11] AYDIN T, YEMEZ Y, ANARIM E, et al. Multidirectional and multiscale edge detection via M-band wavelet transform [J]. IEEE Trans Image Process, 1996, 5(9): 1370-1377.
- [12] EVANS A N, LIU X U. A morphological gradient approach to color edge detection[J]. IEEE Trans Image Process, 2006, 15(6): 1454-1463.
- [13] GARDINER B, COLEMAN S A, SCOTNEY B W. Multiscale edge detection using a finite element framework for hexagonal pixel-based images[J]. IEEE Trans Image Process, 2016, 25(4): 1849-1861.
- [14] HAQ I, ANWAR S, SHAH K, et al. Fuzzy logic based edge detection in smooth and noisy clinical images [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0138712.
- [15] KASPERSEN J H, LANGO T, LINDSETH F. Wavelet-based edge detection in ultrasound images[J]. Ultrasound Med Biol, 2001, 27(1): 89-99.
- [16] 朱晓临, 邓祥龙, 胡德敏. 多阈值选取与边缘连接的边缘检测算法[J]. 图学学报, 2012, 33(2): 72-76.
- ZHU X L, DENG X L, HU D M. An edge detection algorithm with multi-threshold selection and edge connection[J]. Journal of Graphics, 2012, 33(2): 72-76.
- [17] 于蕾, 陈辉. 基于视觉特性的 Kirsch 边缘检测算法[J]. 信息技术, 2012, 1(5): 117-120.
- YU L, CHEN H. An edge detection algorithm based on eyes from Kirsch operator[J]. Information Technology, 2012, 1(5): 117-120.
- [18] 于微波, 陈晓娟, 韩禹, 等. 基于 Canny 算法的改进 Kirsch 人脸边缘检测方法[J]. 微计算机信息, 2009, 25(14): 250-251.
- YU W B, CHEN X J, HAN Y, et al. An improved Kirsch face edge-detection algorithm based on Canny operator [J]. Microcomputer Information, 2009, 25(14): 250-251.
- [19] 鲁雯, 张光玉, 程运福, 等. 一种改进的 Kirsch 边缘检测方法[J]. 医疗设备信息, 2007, 22(12): 10-12.
- LU W, ZHANG G Y, CHENG Y F, et al. A improved Kirsch edge detection method[J]. Information of Medical Equipment, 2007, 22(12): 10-12.
- [20] 张光玉, 龚光珍, 朱维乐. 基于克隆算法的彩色图像边缘检测新算法[J]. 电子学报, 2006, 34(4): 702-707.
- ZHANG G Y, GONG G Z, ZHU W L. An novel edge detection algorithm of color images based on colon method[J]. Acta Electronica Sinica, 2006, 34(4): 702-707.
- [21] MALLAT S, ZHONG S. Characterization of singals from multiscale edges[J]. IEEE Trans Pattern Anal Machine Intell, 1992, 14(7): 710-732.

(编辑:薛泽玲)