

人体肺癌组织电导率与CT图像灰度相关性

王净巍, 岳士弘

天津大学电气与自动化工程学院, 天津 300072

【摘要】研究肺癌患者癌变组织的介电特性以及肺部CT图像的图像特征,建立癌变组织电导率与相应患者肺部CT图像灰度特征的对应关系,为肺癌的临床诊断和治疗提供辅助手段和理论依据。肺癌组织和CT图像取自天津医科大学总医院,取手术中切下的癌变组织为样本,控制测试箱温度和湿度模拟人体环境,采用美国Agilent公司的4294A阻抗分析仪,测量肺癌组织的复阻抗特性,计算肺癌组织电导率。采用区域生长法对CT图像进行图像分割,获取癌变组织区域图像的灰度特征,基于统计学方法研究肺癌组织电导率与CT图像灰度间的相关性并建立数学模型。人体肺癌组织电导率与CT图像的灰度值呈正相关,相关性显著,癌变组织在CT图像中的灰度随电导率的不同而变化,可以为人体肺部组织电特性的研究提供基础数据,为电阻抗成像技术提供先验信息。

【关键词】肺癌组织;电导率;CT图像;灰度;电阻抗成像技术

【中图分类号】R318;R445

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)06-0599-06

Correlation between conductivity of lung cancer tissue and grayscale of CT image

WANG Jing-wei, YUE Shi-hong

School of Electrical Engineering and Automation, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: To provide supplementary means and theoretical basis for the clinical diagnosis and treatment of lung cancer by researching on the properties of conductivity of lung cancer tissue and the lung CT images, and establishing a strong correlation between grayscale of CT images and conductivity of lung cancer tissue. The lung cancer tissue and CT images were from General Hospital of Tianjin Medical University. The removed cancer tissue was taken as the sample. The temperature and humidity of test box were controlled to simulate the human environment, and the 4294A impedance analyzer of Agilent was used to measure the complex impedance property of lung cancer tissue and calculate the conductivity of lung cancer tissue. The region growing method was used to segment CT images and extract the grayscale characters of cancer tissue images. The correlation between grayscale of CT images and conductivity of lung cancer tissues was analyzed by statistical method, and a mathematic model was established to represent the correlation. The result showed the conductivity of lung cancer tissue had an obvious positive correlation with the grayscale of CT images, providing basic data for the research on human lung tissue's conductivity properties and prior information for electrical impedance tomography.

Key words: lung cancer tissue; conductivity; CT image; grayscale; electrical impedance tomography

前言

2011年发布的全球肿瘤统计报告显示,肺癌已经是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,而临床上认为早期诊断是治疗肺癌的关键因素之一^[1]。目

前主要应用于临床诊断的影像技术有CT扫描、核磁共振成像(MRI)等。CT扫描具有成像快速、图像清晰等特点,在临床诊断中被广泛应用。而电阻抗成像技术(EIT)由于安全性高、无损伤等特点,有望成为临床诊断的有效实施技术。结合CT图像研究人体肺部组织的电导率特性,可以为EIT成像提供先验信息。

20世纪末,Gabriel等^[2-4]在志愿者死亡后较短时间内获取遗体的肺部组织,开始了对生物组织介电特性的探究,并建成健康人体组织的介电特性数据库。Brace等^[5]研究肝癌组织的介电特性。林新等^[6]研究动物离体肺部组织的阻抗频谱特性。然而针对

【收稿日期】2016-01-20

【基金项目】国家自然科学基金(61174014,61573251)

【作者简介】王净巍(1991-),女,硕士在读,研究方向:医学图像处理,电学层析成像技术的医学应用,Tel: 15022281350, E-mail: jwei_edu@foxmail.com

【通信作者】岳士弘(1964-),男,教授,博士生导师,研究方向:医学图像处理,电学层析成像技术, E-mail: shyue1999@tju.edu.cn

人体肺癌组织电导率特性在临床诊断影像技术中的体现还未见相关研究^[7-11]。本课题以人体肺部组织为样本,构建测量系统测量人体肺癌组织与正常组织的电导率频谱特性,获取CT图像灰度特征。研究肺癌组织与CT图像灰度间的相关性,并建立数学模型描述人体肺癌组织与CT图像灰度的具体关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究的肺部组织样本来自天津医科大学总医院,在手术室现场获得肺癌手术中所切下的肺部组织,由医生选取正常组织与癌变组织各一部分作为实验样本。实验中保证所有的样本测试均是在离体30 min内完成,并将测试后样本进行组织病理诊断,剔除非肺癌组织数据。获取实验中确定为肺癌组织的测试样本所对应的患者信息,由天津医科大学总医院提供患者术前的肺部CT图像。

1.2 肺癌组织电导率测量方法

实验中,采用美国Agilent公司生产的阻抗分析仪,配合标本测试盒、42942A适配器、PC机等构成人

体肺癌组织的电导率测量系统,并且加设了温度控制器、湿度测量仪和超声雾化器等,以模拟人体环境,减少测量误差。该阻抗分析仪可以对元件以及电路进行高效率的阻抗测量和分析,基本的阻抗测量精度可以达到 $\pm 0.08\%$ 。

测量之前,先将获取的组织样本进行切割并用天平称重,然后将修剪后的肺部组织样本放入标本测试盒内进行测量(图1a、图1b和图1c)。实验所用标本测试盒为内含半径5 mm、高12 mm圆柱体有机玻璃制品(图1d)。测量过程中,控制测试箱温度维持在37℃,相对湿度达到90%以上。在100 Hz~100 MHz内,成对数递增的31个频率点下测量肺部组织的电阻值 R 和电抗值 X ,数据采集结果通过GPIB接口保存在TXT格式文件中。实验中,用MATLAB软件读取已测样本的电阻值 R 的测量数据,并依据式(1)将电阻值 R 转化为肺部组织的电导率(σ),取31个频率下电导率的均值作为肺癌组织样本电导率:

$$\sigma = d/RS \quad (1)$$

其中, d 为测试盒的长度, S 为测试盒的横截面积。

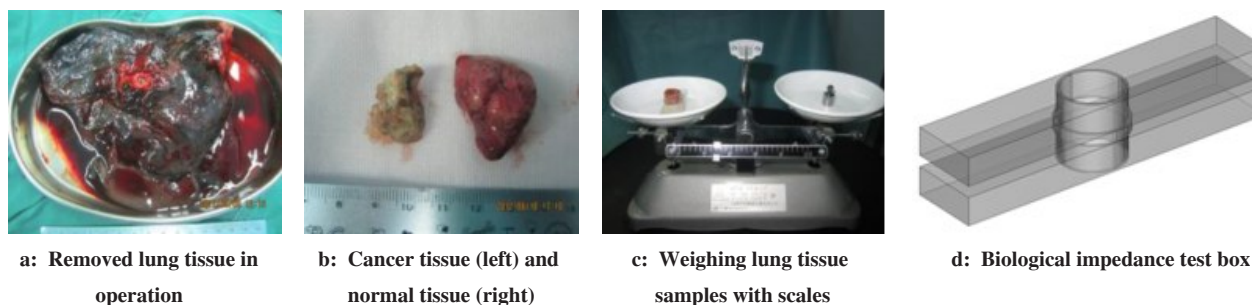


图1 肺部组织电导率测量
Fig.1 Lung tissue conductivity measurement

1.3 肺部CT图像处理

1.3.1 CT技术成像原理 CT成像技术是利用X射线束对人体某部位某一厚度的层面进行扫描,利用扫描所得信息计算得到每个体素的X射线衰减系数(或吸收系数),在CT图像中将以不同的灰度值呈现。人体组织对X射线的吸收率可以用CT值定量衡量,如公式(2)所示:

$$\text{CT值} = \alpha \times \frac{\mu_m - \mu_w}{\mu_w} \quad (2)$$

其中, μ_m 为组织的衰减系数, μ_w 为水的衰减系数, α 为分度因数。当 α 取值为1 000时,CT值单位为HU。

人体组织的CT值波动为-1 000~+1 000 HU,组织CT值越高,在CT图像中呈现的灰度值越高^[12]。

由于人眼的分辨能力有限,在临床诊断中依据患者实际情况要观察某一组织的结构细节时,会选取适合观察该组织或病变的窗宽(CT值范围)和窗位(中心CT值),以获得最佳的显示效果。由于窗宽和窗位选取差异,同一患者同一组织在CT图像中的灰度值会有明显差异。实验中,采用窗位为45 HU、窗宽为450 HU的CT图像(图2)。

1.3.2 图像分割 获取CT图像后首先需要将整张的CT图像进行切割,图3a为切割后的实验CT图像。由于肺内部充满空气,它具有与其它组织器官不同的CT值,因而在CT图像中肺区域灰度值与癌变组织灰度值明显不同,如图3a红色圆圈标记部分,可以清晰辨认出癌变组织。利用CT图像中癌变组织与肺区域灰度值的差异,可以对图像进行区域划分,获

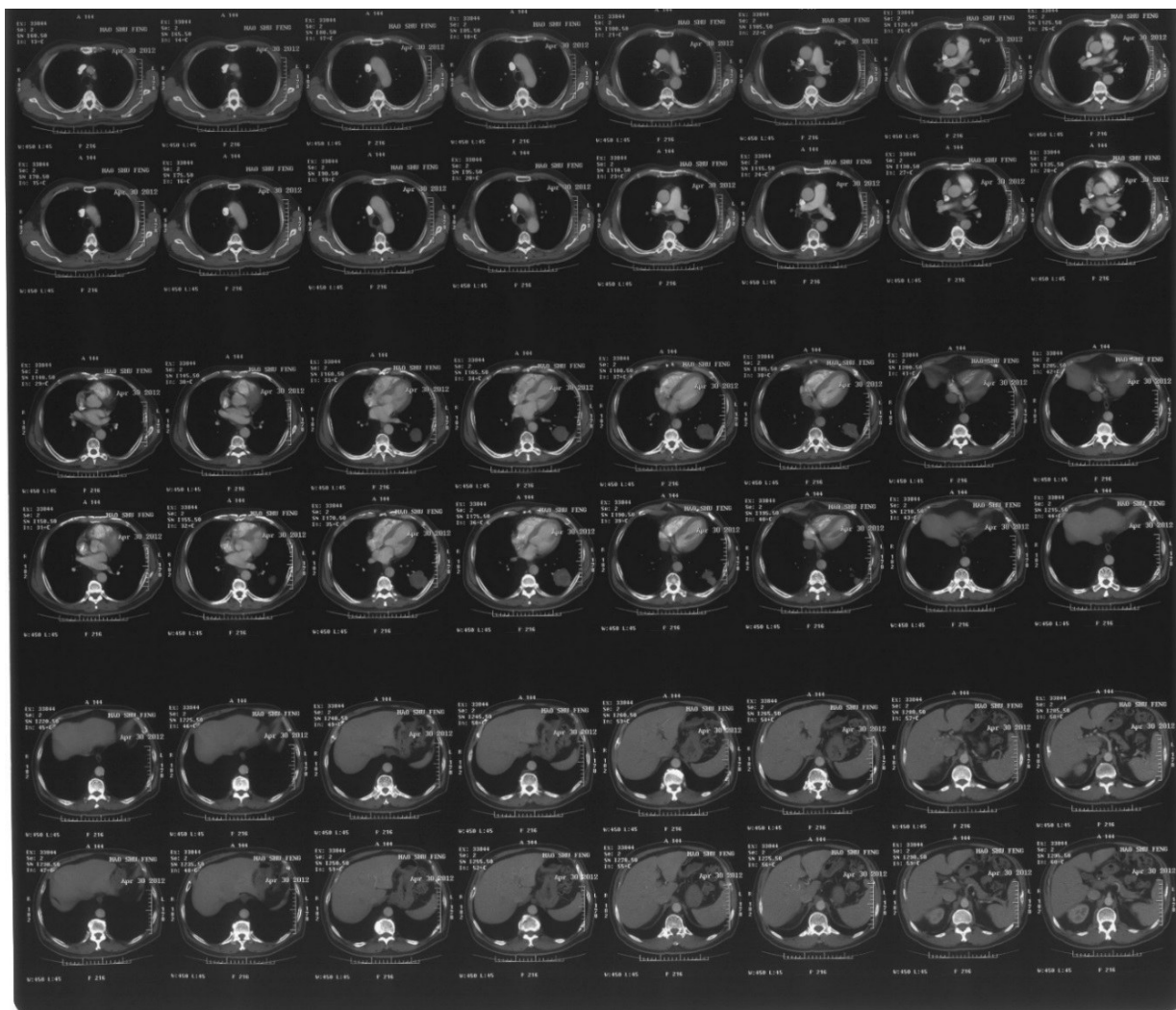


图2 肺部CT图像
Fig.2 Lung CT image

取实验所需的目标区域,即癌变组织部分对应图像。

实验中,采用区域生长法提取目标图像。选取癌变组织区域中间位置像素作为种子点,依据具体CT图像中癌变组织的灰度情况选取阈值(图3b)。在生长过程中,扫描种子点上、下、左、右4邻域内的像素点,将它们的灰度值分别和种子点的灰度值作差取绝对值,若当前像素点和种子点的灰度值之差的绝对值小于阈值,则保持该点的灰度值不变;否则,将该像素点灰度值置0,即为黑色。图像分割后结果如图3c所示,区域生长法可以较为完整地提取癌变组织区域图像。在癌变组织处取 100×100 像素区域绘制灰度直方图,图3d中第2个峰值即为癌变组织区域对应灰度值,灰度值较集中,变化范围较小,并且利用区域生长法进行图像分割时控制阈值在5~10。因而分割后获得的癌变组织区域图像的灰度变化范围较小,可取此灰度均值作为CT图像的灰度特征,与所测癌变组织相对应。

1.4 统计学方法

采用SPSS数据统计软件对获得的CT图像灰度特征与肺癌组织电导率的相关性进行分析,建立非线性数学模型,比较各模型的拟合度以及相关参数,从而获得最佳的数学模型。

2 结果与分析

2.1 肺部离体组织的电导率特性

图4a和图4b分别为人体典型肺部离体组织样本的电阻及电导率随频率的变化特性曲线。当频率逐渐增大时,癌变组织和正常组织的电阻值明显下降,电导率随之增加。频率达到100 kHz以上时,电阻值下降趋势明显,电导率快速上升,肺癌组织与正常组织电阻值和电导率均相差不大。在低频段,电阻值和电导率变化均比较平缓;在100 Hz~10 kHz频段,肺癌组织电导率远大于正常组织的电导率,相差可达1.5倍。生物组织由细胞构成,而细胞由细胞膜包裹细胞内液组成,细胞外是细胞外液和细胞间质。当直流或低频电流激励时,电流几乎不通过细胞内

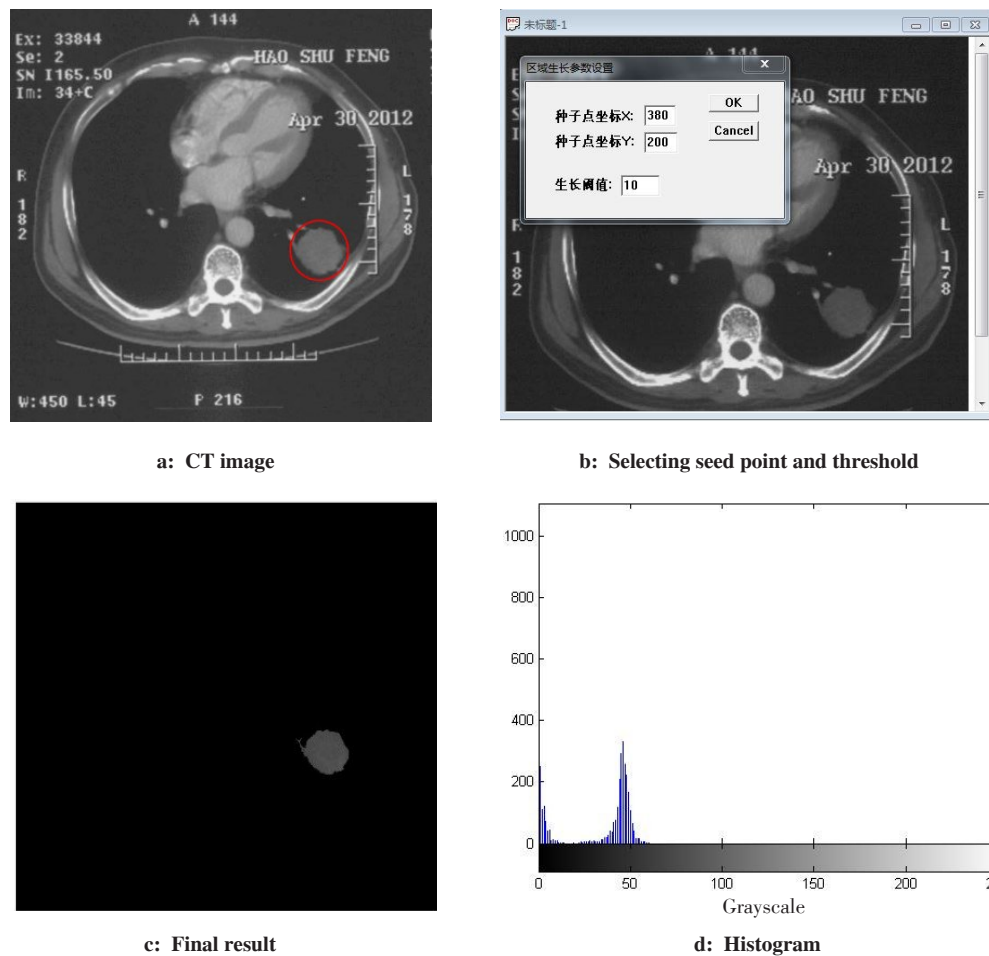


图3 CT图像的图像分割

Fig.3 Image segmentation of CT image

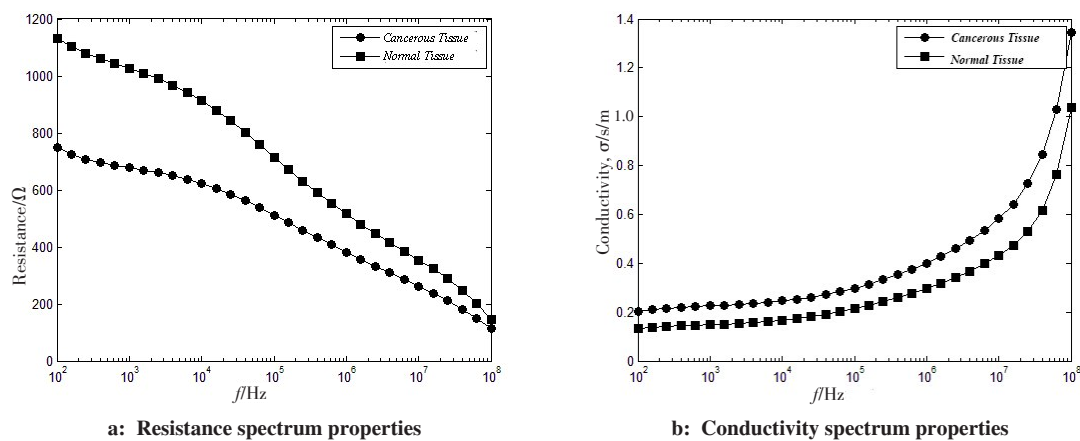


图4 典型肺部组织样本的电阻频谱和电导率频谱特性

Fig.4 Resistance spectrum and conductivity spectrum properties of typical lung cancer tissue samples

部,主要依靠细胞外液导电;当交流激励时,电流不仅通过细胞外液也会通过细胞膜流经细胞内液,因而细胞内、外液和细胞间质的成分以及细胞膜的活性都会影响组织的介电特性^[13]。当人体组织发生癌变时,细胞的形态、排列、细胞间质成分以及细胞膜活性等均会发生变化,从而引起癌变组织电导率与

正常组织具有明显差异^[14]。因此获取人体肺癌组织电导率可以为肺癌的临床诊断提供参考数据。

2.2 肺癌组织CT图像灰度值与电导率间的相关性分析

实验中,样本的肺癌组织电导率与CT图像中癌变组织灰度值呈显著性正相关,相关性系数为0.737, $P=0.010$ 。人体肺癌组织电导率的变化,在经由CT扫

描技术成像后,会在CT图像的灰度信息上体现出来。CT图像的灰度值在总体趋势上随着癌变组织电导率的增加而增加,其相关性显著,可以通过CT图像的灰度信息辅助判断人体肺癌组织电导率。

2.3 肺癌组织CT图像灰度值与电导率的数学模型

绘制不同电导率下肺癌组织CT图像灰度的分布图并用4种典型非线性数学模型进行曲线拟合(图5)。对各模型整体进行 F 检验,表1显示各模型的决定系数 R^2 及 F 检验结果。 S 型曲线和三次模型的 R^2 均达到0.9以上,即自变量(肺癌组织电导率)引起的变动占因变量(CT图像灰度值)总变动的90%以上,模型的拟合优度较大。且 F 检验结果 $P<0.05$,具有显

著性。对 S 型曲线和三次模型回归系数进行显著性检验,结果如表2所示。 S 型曲线回归系数极为显著($P<0.05$),具有高度统计学意义;三次模型的回归系数不显著,二次项($P\approx 0.05$),三次项($P>0.05$)。因此, S 型曲线拟合度最高,人体肺癌组织电导率和CT图像灰度值符合数学模型:

$$y = \exp(4.270 - 0.037/x), R^2 = 0.907 \quad (3)$$

随人体肺癌组织电导率的增加,CT图像灰度值逐渐增大(图5a)。当电导率 $\sigma < 0.35$ 时,灰度值随电导率上升速度较快;当 $\sigma > 0.35$ 时,灰度值上升速度相对缓慢。

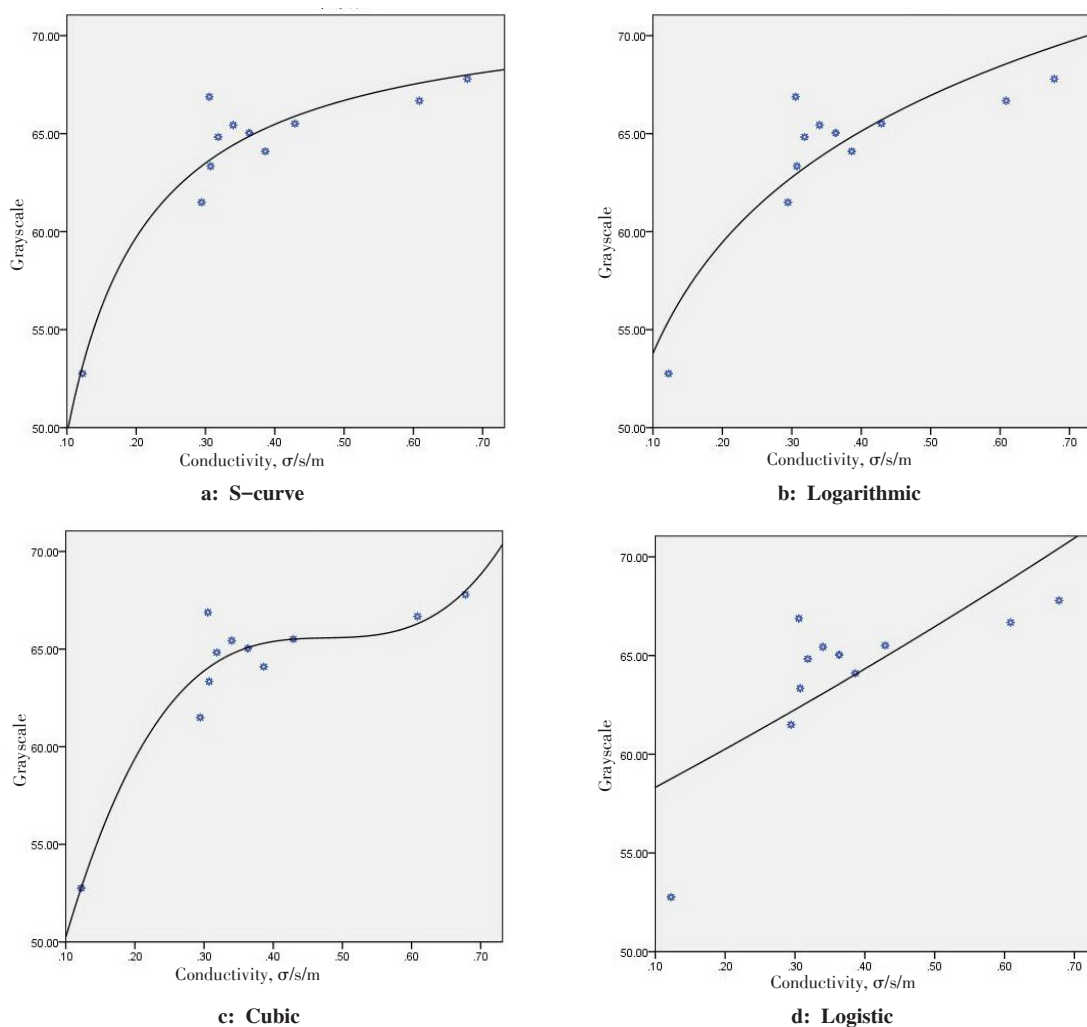


图5 4种典型模型的曲线拟合

Fig.5 Curve fitting of four typical mathematic models

3 结论

在本文实验中,搭建温度和湿度控制平台,最大程度模拟人体内部环境,减少环境因素对实验结果造成的影响,所有肺部离体组织样本的电阻值测量均是在离体30 min内完成,保证了组织活性,减少实

验误差。基于对CT图像的图像处理获取癌变组织部分灰度值特征,并应用统计学方法建立人体肺癌组织电导率与CT图像灰度间的关系。实验方法具有通用性,对于MRI、脑断层CT等图像同样适用。实验结果表明人体肺癌组织的电导率特性与正常组

表1 4种模型的决定系数与F检验结果

Tab.1 Determination coefficient and F test result

	Logarithmic	S-curve	Cubic	Logistic
y	$y_1^{1)}$	$y_2^{2)}$	$y_3^{3)}$	$y_4^{4)}$
R^2	0.783	0.907	0.905	0.526
F value	32.391	87.530	22.323	10.001
P value	0.000	0.000	0.001	0.012

$$^{1)}y_1 = 72.62 + 8.18 \log(x); ^{2)}y_2 = \exp(4.27 - 0.037/x); ^{3)}y_3 = 34.73 + 192.44x - 401.71x^2 + 280.55x^3; ^{4)}y_4 = 1/(0.02 \cdot 0.72^x)$$

表2 S型曲线和三次模型系数的显著性检验

Tab.2 Significance test of S-curve and cubic model

y	Constant	x	x^2	x^3	1/x
$y_2^{2)}$	0.000	-	-	-	0.000
$y_3^{3)}$	0.000	0.011	0.047	0.092	-

织存在明显差异,肺癌组织的电导率值与CT图像灰度呈显著性正相关,且可建立具有统计学意义的数学模型来描述肺癌组织电导率与CT图像灰度之间的关系。因此,可以通过CT图像的灰度特征反映人体肺癌组织的电导率值,为临床诊断提供参考数据,为EIT成像提供先验信息。下一步拟扩大实验规模,获得足够数量、具有更大差异性的人体肺癌组织电导率数据,以提高实验结果的准确度;按不同癌症类型对肺癌组织进行分类,研究其电导率与CT图像灰度特征的关系。

【参考文献】

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] GABRIEL C, GABRIEL S, CORTHOUT E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey[J]. Phys Med Biol, 1996, 41(11): 2231-2249.
- [3] GABRIEL S, LAU R W, GABRIEL C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz[J]. Phys Med Biol, 1996, 41(11): 2251-2269.
- [4] GABRIEL S, LAU R W, GABRIEL C. The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues[J]. Phys Med Biol, 1996, 41(11): 2271-2293.
- [5] BRACE C L. Temperature-dependent dielectric properties of liver tissue measured during thermal ablation: toward an improved numerical model [C]//Engineering in Medicine and Biology Society: 30th Annual International Conference of the IEEE. Vancouver: IEEE, 2008: 230-233.
- [6] 林新. 生物组织阻抗频谱测量技术及特性的基础研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2005.
LIN X. Studies on impedance spectroscopy measurement methods and characteristic of biological tissues[D]. Xi'an: Fourth Military Medical University, 2005.
- [7] BAH M H, HONG J S, JAMRO D A. Study of breast tissues dielectric properties in UWB range for microwave breast cancer imaging [C]//Computer Information Systems and Industrial Applications. France: Atlantis Press, 2015.
- [8] SMITH B T, WEATHERALL J C, BARBER J B. Method for identifying materials using dielectric properties through active millimeter wave illumination: US Patent 8946641[P]. 2015-02-03.
- [9] LEE J, NISHIKAWA R M, REISER I, et al. Relationship between CT image quality, segmentation performance, and quantitative image feature analysis[J]. Med Phys, 2015, 42(6): 3697.
- [10] HAEMMERICH D, STAELIN S T, TSAI J Z, et al. In vivo electrical conductivity of hepatic tumours[J]. Physiol Meas, 2003, 24(2): 251-260.
- [11] KANAI H, HAENO M, SAKAMOTO K. Electrical measurement of fluid distribution in legs and arms[J]. Med Prog Technol, 1987, 12(3-4): 159-170.
- [12] SCHNEIDER W, BORTFELD T, SCHLEGEL W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions[J]. Phys Med Biol, 2000, 45(2): 459-478.
- [13] ZOU Y, GUO Z. A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection[J]. Med Eng Phys, 2003, 25: 79-90.
- [14] 王浩然, 王化祥. 人体肺部组织介电特性实验研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2013, 32(2): 178-183.
WANG J R, WANG H X. Experimental study of dielectric properties on human lung tissue [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2013, 32(2): 178-183.

(编辑:陈丽霞)