



## 独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作和取得的研究成果，除了文中特别加以标注和致谢之处外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得 天津大学 或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名：姚敏思 签字日期：2010 年 6 月 17 日

## 学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解 天津大学 有关保留、使用学位论文的规定。

特授权 天津大学 可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，并采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编以供查阅和借阅。同意学校向国家有关部门或机构送交论文的复印件和磁盘。

(保密的学位论文在解密后适用本授权说明)

学位论文作者签名：姚敏思

导师签名：王超

签字日期：2010 年 6 月 17 日

签字日期：2010 年 6 月 17 日

# 摘 要

为了确保保乳手术在术中彻底清除病灶,需要快速、准确的术中乳腺癌灶边缘界定方法。生物电阻抗包含丰富的人体生理、病理相关信息,其测量技术具有无创、廉价、安全和快速等特点,在医学界,尤其是在临床诊断中受到专家学者的重视,有着广泛的应用前景。

国内外很多研究者针对癌灶边缘界定做了很多工作,其成果都证明了乳腺癌与正常组织的电导率具有很大的差异,但是没有提出可靠的能够实现组织区分的特征参数。本文针对乳腺组织的阻抗信息进行研究,提取了多个特异性强、敏感性好、适用性广的特征参数,具体工作如下:

1、基于 Agilent 4294A 精密阻抗测量仪器,搭建了阻抗测量平台。

2、在 COLE-COLE 理论的基础上,通过拟合不同乳腺组织的 COLE-COLE 曲线得到了  $R_0$  和  $R_\infty$ , 并对其组织识别效果进行了分析。

3、通过研究不同乳腺组织阻抗特性曲线的差异,提取了分段斜率和投影斜率为特征参数,并对其组织识别效果进行了分析。

4、通过研究不同乳腺组织频率-实部曲线和频率-虚部曲线的特性,计算了实虚部差值并对其进行分析,提取了面积比、一次拟合斜率和跨度为特征参数,并对其组织识别效果进行了分析。

5、利用最新的乳腺组织测量数据,对本课题中提取的特征参数进行组织识别的效果进行了验证,同时验证了某些特征参数出现异常的样本为混合组织。

**关键词:** 生物阻抗; 乳腺癌; 保乳手术; 特征参数; 组织辨识

# ABSTRACT

A quick and accurate method to assess the intra-operative margin of breast cancer is needed to ensure the remained focus cleaned in time in the breast conservative operation. Bio-Impedance contains abundant physiological and pathological information and Bio-Impedance Measuring Technology is a kind of noninvasive, low-cost, safe and quick measuring technology. It has been paid special attention in the medical science, especially by the researchers in clinical medicine areas.

Researches have been done on assessing the intra-operative margin of breast cancer at home and abroad, and the research results show that there are differences between breast cancer and the normal tissues in conductivity, but there is not a parameter can identify breast cancer and the normal tissues. So, this paper focuses on the differences of impedance of breast tissues, and some feature parameters which are sensitive, specific, and wide applicable, are extracted. The main work is as follows:

1. Based on Agilent 4294A, which is a precision impedance measurement instruments, the measurement system was designed.
2. Based on the theory of COLE-COLE, the COLE-COLE curves of the three kinds of breast tissue were drawn, and  $R_0$  and  $R_\infty$  were calculated as feature parameters, whose recognition effect to breast tissues were analyzed.
3. Based on the differences of the impedance spectrum curves of the three kinds of breast tissue, the piecewise slopes and projection of piecewise slopes of the curves of three kinds of breast tissue were extracted as feature parameters, whose recognition effect to breast tissues were analyzed.
4. Based on the differences of the impedance spectrum curves of the three kinds of breast tissue, the differences of real part and imaginary part of the impedance were calculated and the area ratio, the span, the fitting slope were extracted as feature parameters, whose recognition effect to breast tissues were analyzed.
5. By using the most resent impedance data of the three kinds of breast tissues, the recognition effect of those feature parameters and hybrid tissues were verified.

**KEY WORDS:** Bio-Impedance, Breast Cancer, Breast Conservative Operation,  
Feature parameters, Tissue Recognition

# 目 录

第一章 绪论.....	1
1.1 乳腺癌的危害、诊断及治疗.....	1
1.1.1 乳腺癌的危害.....	1
1.1.2 乳腺癌的早期诊断.....	1
1.1.3 乳腺癌的治疗.....	2
1.2 生物组织电特性及其特征参数提取的研究.....	4
1.3 本论文的研究目的和主要研究内容.....	5
1.4 本论文的组织结构.....	6
第二章 基本理论介绍.....	7
2.1 频散理论.....	7
2.2 生物阻抗测量原理.....	8
2.3 人体阻抗特性.....	9
2.4 主成分分析基本理论.....	10
2.5 BP 神经网络基本理论.....	10
第三章 用于癌灶边缘界定研究的阻抗测量平台设计.....	13
3.1 测量探头的设计.....	13
3.2 实验测量软件系统.....	15
第四章 基于 COLE-COLE 模型特征参数提取研究.....	18
4.1 生物阻抗 COLE-COLE 模型简介.....	18
4.2 COLE-COLE 曲线的 $R_{\infty}$ 和 $R_0$ 辨识效果分析.....	19
第五章 乳腺组织阻抗特性曲线斜率信息研究.....	21
5.1 阻抗曲线整体趋势研究.....	21
5.1.1 斜率信息研究.....	21
5.1.2 斜率信息辨识结果研究.....	25
5.2 投影斜率信息.....	26
5.2.1 投影斜率简介.....	26

5.2.2 投影斜率图形分析 .....	28
5.2.3 投影斜率数值分析 .....	32
5.3 特征参数选取结论 .....	34
第六章 乳腺组织阻抗实虚部差值特征研究 .....	36
6.1 实部阻抗与虚部阻抗差值曲线特性简述 .....	36
6.2 差值曲线特征参数研究 .....	39
6.2.1 差值曲线“面积比”辨识效果分析 .....	39
6.2.2 差值曲线“拟合斜率”辨识效果分析 .....	41
6.2.3 差值曲线“跨度”辨识效果分析 .....	42
6.3 差值曲线组织辨识结果研究 .....	45
第七章 乳腺组织特征参数的辨识效果分析及验证 .....	47
7.1 引言 .....	47
7.2 乳腺组织特征参数的辨识效果分析 .....	47
7.2.1 混合组织的特征参数分析 .....	48
7.2.2 纯净乳腺组织特征参数的辨识效果分析 .....	49
7.3 乳腺组织特征参数的辨识效果验证 .....	51
7.3.1 癌组织特征参数的辨识效果验证 .....	51
7.3.2 正常组织特征参数的辨识效果验证 .....	53
7.4 特征参数组织辨识效果结论 .....	55
第八章 总结与展望 .....	56
参考文献 .....	57
发表论文和参加科研情况说明 .....	61
致    谢 .....	62

## 第一章 绪论

本章介绍了乳腺癌诊断、治疗的方法及发展史,以及世界各国关于乳腺组织生物特性的研究历史和现状。通过分析以往的研究成果,并结合当代手术治疗的实际应用,本课题组进行了多年研究并取得了初步成果。

### 1.1 乳腺癌的危害、诊断及治疗

#### 1.1.1 乳腺癌的危害

乳腺癌是由于乳腺组织受外界因素和内部因素综合作用,导致正常的细胞偏离正常的生理状态,最终引发癌变、发生异常。其中,外界因素主要有化学因素、物理因素、生物因素等;内部因素主要与遗传、免疫、激素等相关。乳腺癌发病不分男女,腺体组织越是丰富的部位,就越易引发乳腺疾病。

乳腺癌的发生与性别相关,多发生于女性,发病率有一定的地域性,多发生于较发达地区。美国 CDC 网站最新统计数据显示每年约有 191,410 妇女受乳腺癌的折磨,约有 40,820 人死于乳腺癌。随着我国经济的快速发展,我国乳腺癌的发病率以 3% 的速度逐年上升。在三十多年前,我国乳腺癌的发病率较低,约为 17/10 万,现今乳腺癌的发病率逐渐增加,成为我国多数地区女性健康的杀手<sup>[1]</sup>。据肿瘤防治办公室、卫生部卫生统计信息中心公布的 12 市县乳腺癌发病登记资料统计显示<sup>[2]</sup>:上海乳腺癌发病率为 42/10 万,北京乳腺癌发病率 33.7/10 万,天津乳腺癌发病率 33.7/10 万。

由此可见,乳腺癌已是对妇女健康影响最大的恶性肿瘤之一<sup>[3-4]</sup>。乳腺癌如果不治疗,自然生存期为 26.5~39.5 个月,所以能够尽早的诊断、尽早的治疗,对广大患者的心理健康、生理健康都是十分重要的<sup>[5]</sup>。

#### 1.1.2 乳腺癌的早期诊断

乳腺疾病无论是从心理上还是生理上都给众多女性带来了相当大的压力,“早发现、早诊断、早治疗”是治疗乳腺疾病的终极原则,因此诊断手段显得尤为重要。目前诊断方法有很多种,主要是:

(1) 钼靶 X 线摄影

钼靶 X 线摄影的诊断方法对疾病分辨的敏感性能达到 80%以上、特异性达 95%以上,在病变初期能够识别病变信号,诊断的准确率很高,是目前医学上应用最广泛的诊断和普查的影像学手段<sup>[6]</sup>。但是,钼靶 X 线摄影的密度分辨率很低,受乳腺的致密度影响很大,对某些病变容易出现误诊。

(2) 超声检查

高频彩超检查是一种无创诊断方法,能够满足反复检查和特殊患者的检查,超声检查对恶性肿瘤、良性肿瘤具有很好的分辨效果<sup>[7]</sup>。但是,超声检查是以生物组织的病理学变化为基础的,对小肿瘤识别程度很低<sup>[8]</sup>。

(3) 红外线乳透检查

红外线检测方便、快捷、廉价,对乳腺增生性病变具有较高的诊断率,是临床普查较为广泛应用的方法。但是,对乳腺肿瘤的敏感性很差,只能作为临床的诊断依据<sup>[9]</sup>。

(4) CT 检查

CT 扫描范围相对较大,扫面信息全面,对于较小的癌灶有较高的诊断率,有利于发现早期癌变和鉴别肿瘤的良好、恶性。但是,CT 检查价格昂贵,不适合用于普查,而且具有创伤性<sup>[10]</sup>。

(5) MRI 检查

MRI 检查有很好的敏感性和特异性,不受乳腺组织致密性的影响,但不能够准确的辨识未成型的肿块和较小的肿物<sup>[11]</sup>。

### 1.1.3 乳腺癌的治疗

手术治疗是治疗乳腺癌的重要手段,而且也是目前采用最多的手术治疗的方法,并取得了很好的治疗效果。随着乳腺肿瘤病理学的发展和对乳腺肿瘤生物特性的研究,外科医生对乳腺癌的治疗方法也有了一定的认识和改进,“乳腺癌是一种全身性疾病”这种观点使得手术治疗发展成为全身性的综合治疗。伴着人们对乳腺癌认识的加深,乳腺癌手术方式也随之发生了多次变化,使得乳腺癌治疗方法有了一个螺旋上升的过程。

(一) 单一肿瘤切除的原始手术时代

单一肿瘤切除的手术阶段始从于 15 世纪,历经了 4 个世纪的发展,这种手术方法是基于“乳腺癌是一种局部疾病,与其他部位无关”的病理学论点。它的主要特征:乳腺癌是一种局部疾病,应以局部切除的手术方法为主;术中切除没有计划性,缺少麻醉措施,没有止血钳等,手术条件差,手段相对原始且残忍;术后的并发症多,死亡率极高。



针对单一肿瘤切除的手术方式,在很多的医学文献上都有记录,Pare 治疗使用的是肿块切除的手术方法; Vesalius 治疗使用的是局部广泛切除的手术方法; Severinus 使用的是包括胸肌和腋淋巴结切除的“根治术”; Herster 使用的是包括切除肋骨的所谓“扩大根治术”<sup>[12]</sup>。

## (二) 根治手术时代

“根治术”的概念以病理解剖学理论为基础,并结合乳腺癌淋巴转移对术后的具大影响,所以在乳腺癌的手术治疗时切除癌变肿块,并且一并切除肿块周围的转移淋巴结,以达到良好的治疗效果。“根治术”主要经历了以下发展过程:

### 1、Halsted 根治术

随着麻醉方法的进步、止血输血措施的改进以及应用,使得手术治疗乳腺癌得到了进一步的发展。著名外科医生 Halsted 认为乳腺癌是一种全身性的疾病,单纯的“根治”是不能够提高生存率的,同时提出乳腺癌的转移模式:局部浸润——淋巴转移——血行转移。基于乳腺癌的转移模式,得出手术的切除范围:乳腺肿瘤及区域淋巴结、整个乳房组织、胸大肌、胸小肌及同侧腋窝淋巴结整块切除。Halsted 根治术将手术生存率提高到 45%左右,而且引领了一个手术模式的新阶段,但因为切除的组织过多给患者带来的创伤很大,在很多发达国家已经逐渐采用改良根治术及保乳手术,但在我国及相对欠发达国家 Halsted 根治术依然有应用<sup>[13-14]</sup>。

### 2、扩大根治术

20 世纪 50 年代,随着显微镜的应用,细胞病理学研究的加深,手术治疗更加倾向于“根治”,先后有扩大根治术、超根治术、扩大超根治术。

由于研究发现 20%以上的患者在淋巴结是阳性的时候,内乳淋巴结已经是阳性,Urban 将手术治疗也扩大到将此淋巴结一并切除,也就是所谓的“扩大根治术”。Dahl Iverson 发展了“超根治术”,这种手术方法主要是在 Urban 基础上,同时对锁骨上淋巴结清扫。Wangensteen 发展了“扩大超根治术”,这种手术方法彻底的贯穿了“清除可能性转移”的病理学观点,在以往的基础上同时切除纵隔淋巴结,达到彻底根治。这些手术方式创伤较 Halsted 手术更大,术中死亡率高,术后并发症多,疗效与根治术、改良根治术相比并没有明显的提高。随着化疗及内分泌药物的进步,扩大根治术并没有真正的提高疗效,因而逐渐被淘汰<sup>[15]</sup>。

### 3、改良根治术

通过对乳腺组织的生理分析和解剖学研究,一种新的手术方式逐渐露出端倪,即改良根治术。

20 世纪 40 年代末,Party 提出在手术中保留胸大肌、切除胸小肌、保存胸壁<sup>[16]</sup>,减小了患者的生理负担,有利于术后重建,但切除胸小肌会引发胸大肌萎缩,

最终慢慢被淘汰。Auchincloss 提出了保留胸大肌、胸小肌的手术方式，它保留了胸小肌，减少了支配胸大肌的神经损失，有利于术后重建。

在改良术的推广期间，有关国家做过研究调查，发现改良术术后复发率明显降低，术后重建效果好，有利于减轻广大患者的心理压力、生理压力，深受推崇<sup>[16]</sup>。在我国，改良根治术主要应用在临床 I 期乳腺癌、II 期乳腺癌，对某些 IIIa 期乳腺癌经化疗和放疗后，原发肿瘤及腋淋巴结明显缩小者，也可慎重使用<sup>[17-18]</sup>。

### (三) 保乳手术时代

从 20 世纪末开始，很多学者从细胞学和解剖学理论出发，证明乳腺癌手术切除范围大小，对术后的生存率、复发率并无明显的影响，也不能完全保证术后无转移。

乳腺癌保留乳房的保守手术是一种切除癌灶及部分周围组织，切除同侧腋窝淋巴结，能比较完整的保存乳房的手术治疗方式，目前主要是应用于早期乳腺癌治疗。其中早期乳腺癌特征为：通过医学检查没有发现多中心癌灶；癌灶没有在乳头的正下方，且距乳头距离大于 2 厘米；肿块直径小于 3 厘米；患者乳房比较丰满，比肿瘤组织大一定的倍数等<sup>[19]</sup>。保乳手术缩小了切除范围，并辅助放疗设备、药物的综合治疗，不但提高了手术成功率，还大大的提高了患者的生存质量，在欧美采用保乳手术治疗已经超过一半<sup>[20]</sup>。

## 1.2 生物组织电特性及其特征参数提取的研究

目前，临床检测中一般采用冰冻切片技术，但多年的临床数据发现，此项技术有其诊断的局限性，国内外病理学家对乳腺冰冻切片诊断的准确性已做了一些评价，最为激进的就是 Cserni 形容术中冰冻切片为一个“陷阱”<sup>[21]</sup>。

如何在不影响生存率和复发率的前提下提高患者的生活质量成为当今保乳手术关注的重点，这就要求在术中快速的进行乳腺癌灶边缘界定，保证界定的准确率和实时性。随着测量技术的发展，人们逐渐利用生物组织电特性进行研究，人体不同组织和器官的基本构成大有不同，在频域响应下电阻抗数值也千差万异。电阻抗测量通过电学手段挖掘人体组织的生理信息和病理信息，进而应用于医学的临床诊断中。世界各国的学者关于人体乳腺组织的电特性研究的工作已经开展了多年，也取得了一定的成果，下面从不同的角度介绍这些成果。

Chaudhary 等通过分析实验测得的乳腺组织电阻抗数据<sup>[22]</sup>得出，当激励频率在 100MHz 以下的时候，恶性肿瘤电导率及介电常数与正常组织存在明显差别。

1988 年，Surowiec 在 20kHz 至 100MHz 频率范围内，实现了癌灶组织、癌灶边缘组织、正常组织的离体测量实验<sup>[23]</sup>，通过对测量的阻抗数据进行统计分析，

结果表明不同组织的介电弛豫时间不同,并暗示了不同乳腺组织的阻抗特性具有明显区别。

1990年, Morimoto 实现了对 24 组乳腺样本 0HZ 到 200KHZ 频率范围内的在体测量<sup>[24-25]</sup>, 结果表明, 乳腺癌的电特性与早期肿瘤相比具有较大差异性。

90 年代以来, Jossinet 等一直进行乳腺组织随频率变化的电特性研究<sup>[26-28]</sup>, 通过测量乳腺组织的阻抗数据并对其进行统计分析, 证明了癌组织与其他乳腺组织有明显的不同。同时, 该课题组通过实验测量得到多组乳腺组织的阻抗数据, 并通过对乳腺组织 COLE-COLE 图的拟合得到了无穷频率处电导率  $\sigma_{\infty}$  和介电常数  $\epsilon_{\infty}$ 、零频率处电导率  $\sigma_0$  和介电常数  $\epsilon_0$  等参数作为组织识别的特征参数。他们通过对各个参数的识别效果统计分析, 证明了没有一个参数可以在单一的频率点处完全区分各种乳腺组织。

1999 年, Chauveau 和他的同事们同样也进行了多个频率范围下的阻抗测量研究<sup>[29]</sup>, 他们离体测量正常乳腺组织和病变组织, 他们总结了三个参数指标区分乳腺特性, 但这些参数最终不能明确区分乳腺癌组织、正常组织和病变组织<sup>[30]</sup>。

在我国, 乳腺组织电特性测量方面的研究也逐步向国际靠拢, 取得了很多有价值的科研成果。第四军医大学在这方面做了很多实验研究<sup>[31]</sup>, 通过分析乳腺组织电阻抗实部、虚部、幅值、相位等, 表明乳腺癌组织与周围正常组织的电特性有明显不同。

随着电阻抗测量技术的发展, 保乳手术的推广, 乳腺癌灶边缘界定显得尤为重要, 准确进行术中边缘界定有助于施术医师在手术中合理选择组织切除范围, 确保在手术结束前清除残留病灶, 尽量避免二次开刀<sup>[32-33]</sup>。但是, 以上的研究成果都证明了乳腺癌组织与正常组织之间具有很大的差异, 但是没有提出可靠的能够实现组织区分的特征参数。于是本课题组针对乳腺组织的阻抗信息进行研究, 并提取适用性强的特征参数。

### 1.3 本论文的研究目的和主要研究内容

术中乳腺癌的边缘界定主要是在手术进行中, 完成癌组织及其周边组织的识别。以往的研究成果, 能够表明乳腺癌与脂肪组织、腺体组织在电特性上面的差异, 并提出过相关的特征参数, 但是由于个体差异等因素使其识别效果不好。本论文的主要目的就是通过测量切除下来的乳腺组织并得到其阻抗数据, 利用数学方法等分析不同乳腺组织的电特性信息, 提取特异性强、敏感性好、适用性广的特征参数, 进而实现组织辨识的目的。

通过上文可知, 世界各国研究者从多方面验证了不同乳腺组织电特性的差

别, 本文正是利用这一特点, 通过实验得到乳腺组织的阻抗数据并进行研究。以往选取的特征参数大多是根据 COLE-COLE 模型、阻抗数据的最大值、相角之类, 但是区分效果不好。下文从 COLE-COLE 曲线、频阻特性曲线、实虚部差值曲线进行了分析, 提取了  $R_0$ 、 $R_{\infty}$ 、分段斜率、投影斜率、面积比、拟合斜率、跨度值等参数, 并分析了各个参数组织识别的效果。

## 1.4 本论文的组织结构

本论文包括八章:

### 第一章 绪论

介绍乳腺癌的危害、诊断和治疗, 回顾基于阻抗方法进行乳腺癌组织测量的发展历程; 简要介绍本课题的主要研究内容; 说明本论文的组织结构。

### 第二章 基本理论介绍

介绍生物电阻抗测量技术的基本原理和乳腺癌组织与正常组织的电特性差异; 介绍主成分分析的基本原理和 BP 神经网络的基本原理。

### 第三章 用于癌灶边缘界定研究的阻抗测量平台设计

介绍课题研究中设计的软件系统和硬件系统, 该系统为乳腺组织的实验测量系统。

### 第四章 基于 COLE-COLE 模型特征参数提取研究

在 COLE-COLE 理论的基础上, 通过拟合不同乳腺组织的 COLE-COLE 曲线得到了  $R_0$  和  $R_{\infty}$ , 并对其组织识别效果进行了分析。

### 第五章 乳腺组织阻抗特性曲线斜率信息研究

通过研究不同乳腺组织阻抗特性曲线的差异, 提取了分段斜率和投影斜率为特征参数, 并对其组织识别效果进行了分析。

### 第六章 乳腺组织阻抗实虚部差值特征研究

通过研究不同乳腺组织频率-实部曲线和频率-虚部曲线的特性, 计算了实虚部差值并对其进行分析, 提取了面积比、一次拟合斜率和跨度为特征参数, 并对其组织识别效果进行了分析。

### 第七章 乳腺组织特征参数辨识效果分析及验证

利用最新的乳腺组织测量数据, 对本课题中提取的特征参数进行组织识别的效果进行了验证, 同时验证了某些特征参数出现异常的样本为混合组织。

### 第八章 总结与展望

## 第二章 基本理论介绍

随着科技的进步,生物技术的不断发展,在临床诊断和治疗中无损检测显得尤为重要。很多医学成果表明,人体器官、组织等在不同的生理和病理状态下,其阻抗数值会发生不同程度的变化<sup>[34]</sup>。生物阻抗技术正是基于以上理论的一种无损检测技术<sup>[29]</sup>,它是随着生物科学的不断发展和医学应用的不断深入而发展起来的一门临床检测技术,这种技术主要是提取人体组织、器官在不同的生理状态下的有用的生物医学信息,进而应用到临床诊断、健康检测之中,是未来医学应用的潜力方向。

目前,应用生物阻抗技术进行临床诊断和治疗已经成为热门课题,本课题组也正是利用该原理进行乳腺癌及其周边组织电特性的研究。通过挖掘乳腺组织的电特性信息,寻找特异性强和敏感性好的特征参数进行组织识别,进而应用于临床的诊断和治疗。

## 2.1 频散理论

在上一章中已经介绍了不同的生物组织随着激励频率的改变,生物阻抗也会发生改变,这里激励频率的改变是有一定的理论依据的,这就是频散理论。在20世纪60年代的时候,Schwab通过研究发现了频率的规律,并提出了频散理论。根据相对介电常数 $\epsilon_r$ 和电导率 $\sigma$ 将测量生物阻抗的频率分成了三个频率段,并将介电常数 $\epsilon_r$ 和电导率 $\sigma$ 在某个频率段具有显著变化的这种特性称为频率散射。Schwab提出的频散理论,是指生物组织内存在的三个不同的频率散射区域,即 $\alpha$ 散射、 $\beta$ 散射、 $\gamma$ 散射,具体的趋势如图2-1所示<sup>[35-36]</sup>。

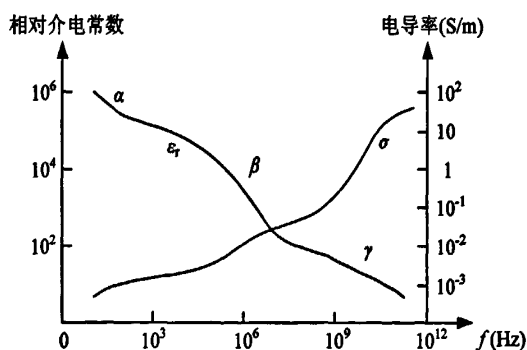


图 2-1 生物组织频率特性曲线

由图 2-1 可知, 生物组织  $\varepsilon_r$  和  $\sigma$  随频率变化有三个明显的散射区域, 也即是上述的三个不同的频率散射区域。下面分别介绍不同的散射区域的特性:

$\alpha$  频散区域 (10Hz~10kHz) 主要发生在音频频段, 在这个频段内生物组织的阻抗特性变化主要由两部分引起, 一方面是细胞的离子环境发生变化并引起生物阻抗特性的变化, 另一方面为细胞膜电容发生变化并引起生物阻抗特性的变化 [37]。

$\beta$  频散区域 (10kHz~10MHz) 主要发生在射频频段, 这个频段内生物组织阻抗特性变化主要由两部分引起, 一方面是细胞膜电容的容性短路引起的阻抗特性变化, 另一方面是生物高分子的旋转松弛所引起的阻抗特性变化。在  $\beta$  频段内, 细胞膜的电容基本稳定, 因此随着测量频率不断增加, 细胞膜电容的容抗便随之减小。因此, 在  $\beta$  频散区域内阻抗特性表现为电导系数随频率增加而增大, 介电常数则随频率增加而减小 [37]。

$\gamma$  频散区域主要发生在微波频段, 在这个频率区域内生物组织的阻抗测量结果主要与水分子相关。同时, 在  $\gamma$  频段内阻抗特性的变化主要是由于蛋白质和与蛋白质结合的水在电场作用下分子的偶极转动所引起 [37]。

综上所述, 在  $\alpha$  散射频段和  $\beta$  散射频段, 能够反映出细胞内液、细胞外液和细胞膜的特征, 进而从整体上反映了生物组织的阻抗特性, 因此生物阻抗测量中所采用的频率基本都在这两个频段区域内 [38], 本课题的实验测量频率为 40Hz~1.5MHz, 也是属于这个范围。

## 2.2 生物阻抗测量原理

随着测量技术的不断进步和医学手段的不断发展, 在临床诊断、治疗中, 越来越多的期待自动化的手段准确、快速的进行人体病理解析。18 世纪初, 欧姆定律的出现为电学研究提供了有利的理论基础, 自此测量理论也有了进一步的发展。在研究开始阶段, 主要的测量材料是金属, 后来人们开始对生物材料进行测量, 随之发展为生物阻抗测量技术。生物阻抗测量技术经过多年的研究发展, 不断的进行模型建立与简化, 最终形成了人体等效三元件生物阻抗模型 [39-40],  $R_i$ 、 $R_e$ 、 $C_m$  分别代表整个生物组织的等效细胞内液、细胞间质的电阻和细胞膜的电容。

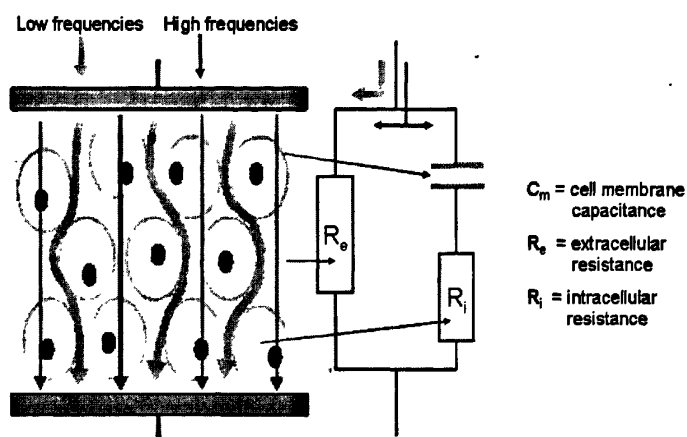


图 2-2 生物阻抗三元件模型

生物阻抗的三元件等效模型是基于细胞学理论而建立的，如图 2-2 所示。在电流激励下，根据激励频率的大小，电流在流经生物组织时将会有多种可能的方式。在激励电流频率较低的情况下，这时候细胞膜属于高容性，电流不会穿过细胞，而是主要流经电阻较小的细胞外液；在激励电流频率逐步增加的情况下，这时候细胞膜的电容容抗逐渐减小，将会有部分电流将穿过细胞膜并流经细胞内液 [41]。

### 2.3 人体阻抗特性

人体组成成分中有 60% 以上是水，并含有大量的矿物质，而且器官、组织在不同的生理状态和病理状态下表现出的阻抗特性也大有不同。当乳腺组织形成肿瘤或发生癌变时，其生理状态也会发生变化，进而使其阻抗特性发生一定的改变。这种变化主要是由于发生病变的乳腺组织会释放一种血管因子，使得肿瘤内部或者周围产生大量滋养血管，进而使血流速度加快和血液供应增加，由于人体中血液阻抗的特异性导致肿瘤及其周边组织发生十分明显的阻抗特性变化。因此，利用生物电阻抗测量技术检测这一变化，并在临床中确定有无肿瘤 [42]。以往的研究成果表明，腺体组织和良性肿瘤都有着较好的导电性，癌肿组织居中，脂肪组织的电阻率最大。

综上所述，人体不同组织阻抗特性具有一定的差异，本课题组正是通过实验测得乳腺癌组织、腺体组织、脂肪组织的阻抗数据并研究它们之间电特性的差异，然后进行特征参数提取和实现组织辨识，从而在手术中对癌灶边缘进行界定 [43-44]。

## 2.4 主成分分析基本理论

通过研究乳腺组织的生物阻抗特性,本文提取大量的特征参数,但是能够正确、有效的利用这些特征参数进行组织识别显得尤为重要。为了能够更好的分析阻抗的特征参数,在文中应用了主成分分析的方法对提取的特征参数进行初步的分析处理。

主成分分析(Principal Component Analysis, PCA)是一种多变量统计分析技术,通过数据压缩和特征提取的方式从海量数据中挖掘有效信息,同时最大化的剔除数据之间的相关性。它是对多变量进行降维处理的一种数据线性组合方法,在尽可能保留原有信息的基础上将高维空间中的样本映射到较低维的主成分空间中,使复杂的问题简单化,便于抓住主要矛盾进行分析<sup>[45]</sup>。

主成分分析的基本思想:在方差损失允许下,只保留少数几个方差较大的新变量,并用这几个方差较大的新变量去代替原来的所有变量,从而达到降维、简化结构的目的。即是在基本保持原变量信息不变的前提下,通过原变量的线性组合来生成新的变量,代替原变量并揭示原变量之间关系的一种数学分析方法。求主成分就转化为求X协方差阵的特征值和对应的单位正交特征向量。

主成分分析法的主要计算步骤如下:

(1)原始数据样本集的标准化的;

(2)建立相关系数矩阵STD,求STD的特征值和标准正交特征向量。借助矩阵分析手段,直接对样本集进行奇异值分解,可以得到X的奇异值和R的标准正交特征向量V,奇异值的平方就是STD的特征值;

(3)选取主成分,根据要求的累计贡献率选取主成分。累计贡献率越大,丢失的数据信息就越少,但后续处理计算量大,所以通常的取值范围以使累计贡献率在70%~95%为宜<sup>[46]</sup>;

(4)建立主成分方程,计算各主成分值。

## 2.5 BP 神经网络基本理论

为了能够最大程度的提高组织识别的正确率,则需要提取尽量多的特征参数,但是面对组织种类的多样性等因素的影响,建立一个能够与实际情况相吻合的诊断模型显得尤为重要。

人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN),突破了传统的线性处理模式,以其高度的并行性,良好的容错性和自适应能力成为人们探索和研究某些复杂大系统的有力工具<sup>[47]</sup>。在医学信号分析处理方面,神经网络应用较为广泛。神



神经网络通过将专家知识综合起来，并用一个数学框架来进行选取特征、分类、识别等功能，而不需要对数据和噪声的先验统计假设，也不需要把专家知识和经验归纳成严密清晰的条文，因而在模式识别方面具有显著的优越性，被广泛地应用于医学信号的分析 and 处理<sup>[48]</sup>。

BP 网络 (Back-Propagation Network) 是一种单向传播的多层前向神经网络，每个 BP 网络由输入层、隐含层和输出层组成。并且，在 BP 网络中不同的层与层之间采用全互连方式，同一层的单元之间则不存在相互连接，也就是说每一层的输入只影响下一层的输出，同层之间没有影响<sup>[49]</sup>。

图 2-3 给出一个基本的神经元模型，它具有  $R$  个输入，每个输入都通过一个适当的权值  $w$  与神经元相连，BP 神经元的传递函数为非线性函数，隐含层中的神经元均采用 S 型变换函数；输出层的神经元可采用 S 型函数，此时输出被限制在一个很小的范围内，也可采用线性变换函数，此时网络输出则可在一个很大的范围内变化<sup>[50]</sup>。

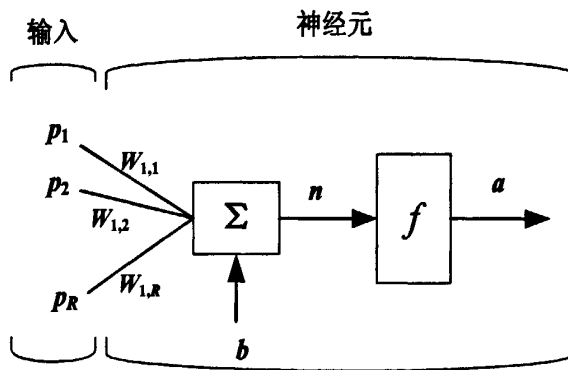


图 2-3 BP 神经元的一般模型

图 2-4 为典型的三层 BP 网络的拓扑结构，1989 年，Robert Hecht-Nielson 证明了一个三层的 BP 网络可以完成任意的  $n$  维到  $m$  维的映射<sup>[51]</sup>。

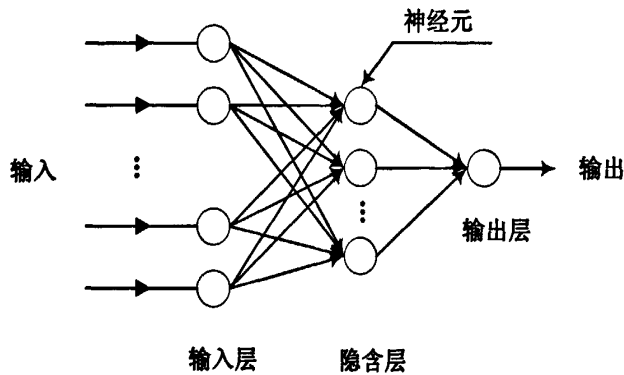


图 2-4 三层 BP 网络结构示意图

本课题正是利用人工神经网络“模型无关”的特点，选取多组特征参数并进行神经网络训练及组织辨识<sup>[52]</sup>，从而为实现术中乳腺癌灶边缘界定打下基础。

### 第三章 用于癌灶边缘界定研究的阻抗测量平台设计

术中检测的对象是手术中切除下来的乳腺组织，对于成功的手术，切除下来的组织中心应为癌组织，且周围被脂肪组织和腺体组织包围，即切除下来的组织外表面应没有癌组织。这就需要测量切除下来的组织的外表面阻抗，并通过阻抗特性判断是否包含癌组织，进而判断此次手术是否成功。为此，设计了用于癌灶边缘界定研究的阻抗测量平台，用于获取乳腺组织的阻抗测量数据。

#### 3.1 测量探头的设计

为了减少接触阻抗的影响，本课题组采用的是四电极测量法，实验电极由两对电极共同构成，如图 3-1 所示。其中，一对为电流激励电极，即 e1 和 e4，主要是对被测对象加以激励电流；另外一对为电压测量电极，即 e2 和 e3，用于检测被测对象的电位差，进而得到被测对象的阻抗特性<sup>[38]</sup>。

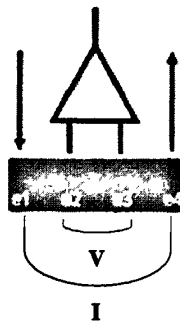


图 3-1 四电极模型

针对癌灶边缘界定的研究目标，本课题组已经优化设计了如图 3-2 所示电极结构，外侧较宽的一对为激励电极，外圆半径为 5mm，内圆半径为 4mm，电极宽度为 1mm；内侧较窄的一对为测量电极，外圆半径为 3.5mm，内圆半径为 3mm，测量电极的宽度为 0.5mm<sup>[42]</sup>。

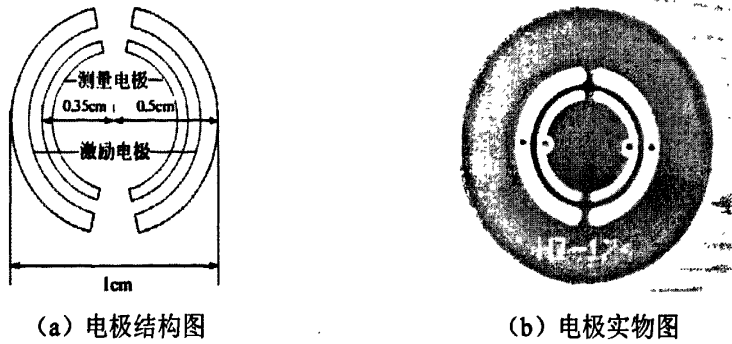
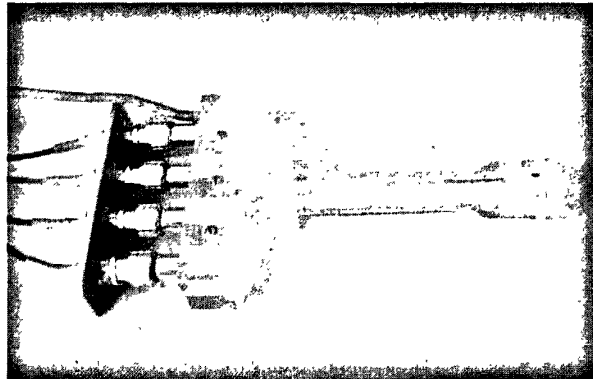
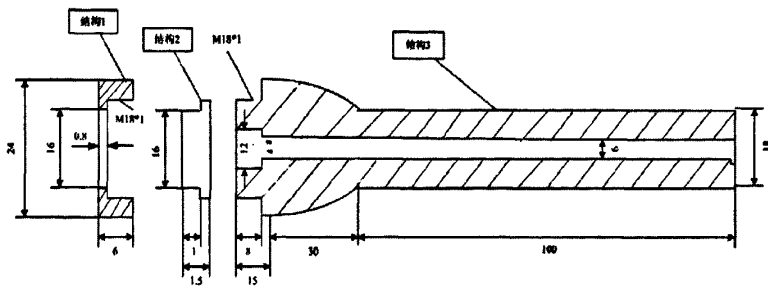


图 3-2 弧形电极结构图

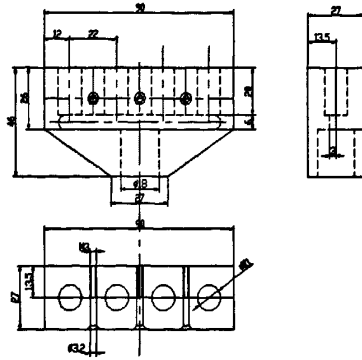
为了方便临床测量，本文设计了如图 3-3 (a) 所示的实验探头结构，该探头共包括实验手柄和连接模块两大部分。第一部分如图 3-3 (b) 所示，主要用来固定实验电极，其中结构 2 代表实验电极，通过结构 1 和结构 3 将实验电极固定在两者之间。第二部分如图 3-3 (c) 所示，该连接模块一端与实验手柄固定，一端与实验测量线连接。实验探头在实验测量中无需拆卸，大大的减少了人为因素对实验结果的影响。



(a) 实验探头实物图



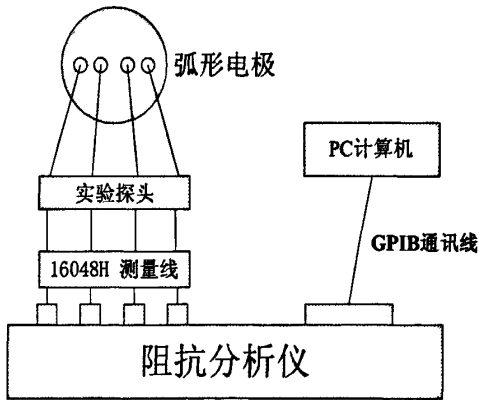
(b) 实验手柄示意图



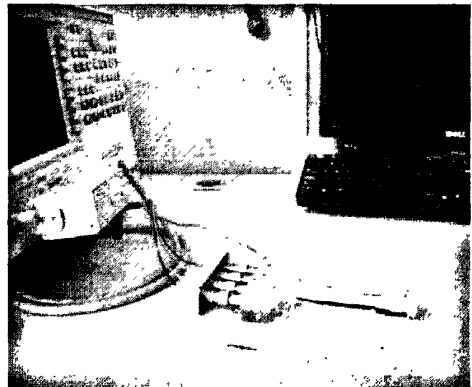
(c) 连接模块示意图

图 3-3 实验探头整体结构图

为了能够精确的测量生物组织的阻抗信息，本课题采用的是 Agilent 4294A 精密阻抗测量仪器。并且，通过开发研究阻抗分析仪的功能，本课题完成了阻抗分析仪与上位机双向通讯的系统设计，简化了实验操作过程，实验系统简图如下 [53]。



(a) 实验系统的示意图



(b) 实验系统的实物图

图 3-4 实验系统简图

如图 3-4 所示，整个实验硬件部分主要由阻抗分析仪、电脑、实验探头、实验测量线和 GPIB 通讯线组成。实验的测量系统中，实验探头通过 16048H-CFG001 测量线与阻抗分析仪连接，电脑通过 GPIB 通讯线和阻抗分析仪连接。

### 3.2 实验测量软件系统

通过 GPIB 通讯线连接电脑和阻抗分析仪，一方面能够节约实验用时，另一方面简化了实验过程和后续的数据处理过程。该软件系统的设计，能够通过电脑

直接操作阻抗分析仪，并将测量的阻抗数据以 txt 格式保存到电脑中。本软件测量系统主要是利用 LABVIEW 软件的 GPIB 模块实现的，实验操作界面如图 3-5 所示。

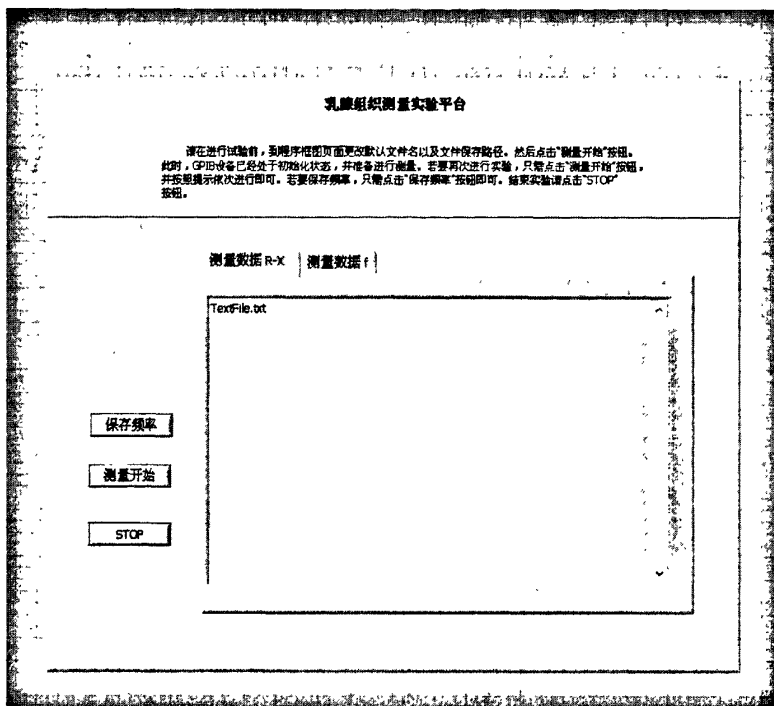


图 3-5 软件系统操作界面

软件系统的设计大大的简化了实验过程，通过图3-5所示可知，通过点击操作界面的按钮，便可方便直接采集实验数据。而且，通过观察文本框中的数据，可以大概估计测量数据的趋势是否正确，减少了操作误差。

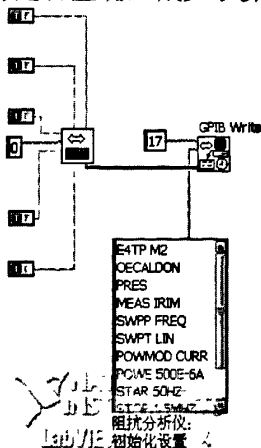


图 3-6 阻抗分析仪初始化程序

图 3-6 的程序主要是完成阻抗分析仪的初始化设置，也就是利用程序设置阻抗分析仪的测量参数。

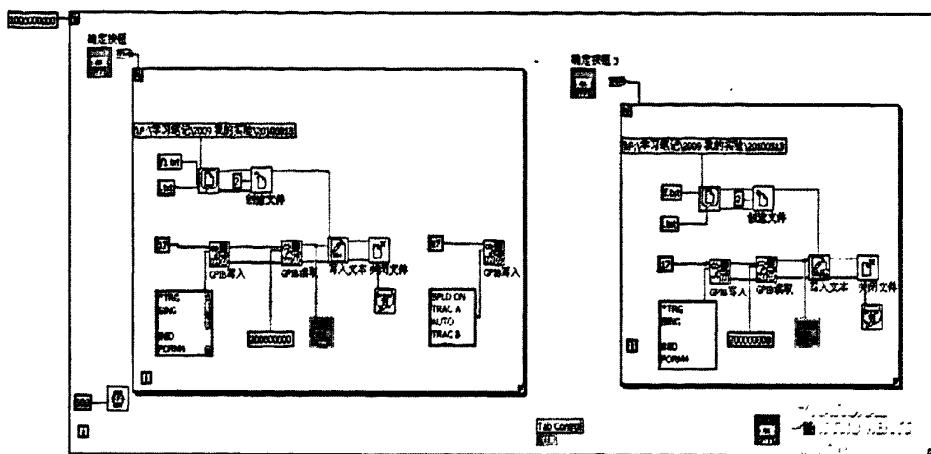


图 3-7 数据采集程序

通过图 3-6 中的程序进行阻抗分析仪的初始化工作后，利用本程序实现数据的采集并将数据按照指定的格式存在指定的硬盘中。

## 第四章 基于 COLE-COLE 模型特征参数提取研究

本章介绍了生物阻抗COLE-COLE模型，计算了实验测得的46组乳腺组织的零频率处阻抗  $R_0$  和无穷频率处阻抗  $R_\infty$ ，并分析  $R_\infty$  和  $R_0$  作为特征参数进行组织识别的效果。

### 4.1 生物阻抗 COLE-COLE 模型简介

人体组织既包括阻性成分，又包括容性成分，因而对于不同的激励频率会表现出不同的阻抗特性，人体组织的复阻抗特性可表示为<sup>[54]</sup>：

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega T_0)^{1-\alpha}} = R + jX \quad (4-1)$$

其中， $R_0$  表示频率为零时的阻抗， $R_\infty$  表示频率趋近于无穷远时的阻抗， $\omega$  表示角频率， $T_0$  是时间常数， $\alpha$  是散射系数。实部、虚部可以写成如下形式<sup>[54]</sup>：

$$R = R_\infty + \frac{(R_0 - R_\infty)\{1 + (\omega T_0)^{1-\alpha} \cos[[1-\alpha]\frac{\pi}{2}]\}}{1 + (\omega T_0)^{2(1-\alpha)} + 2(\omega T_0)^{1-\alpha} \cos[[1-\alpha]\frac{\pi}{2}]} \quad (4-2)$$

$$X = -\frac{(R_0 - R_\infty)(\omega T_0)^{1-\alpha} \sin[[1-\alpha]\frac{\pi}{2}]}{1 + (\omega T_0)^{2(1-\alpha)} + 2(\omega T_0)^{1-\alpha} \cos[[1-\alpha]\frac{\pi}{2}]} \quad (4-3)$$

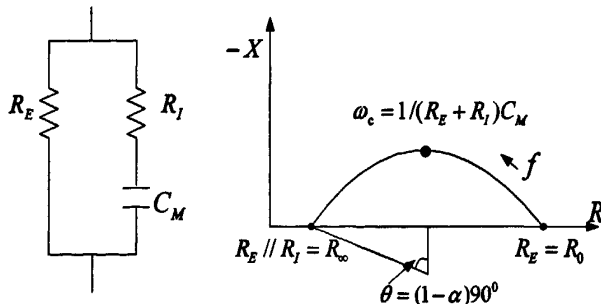


图 4-1 等效三元件模型和 COLE-COLE 图

经过多年的研究，最终人们将人体阻抗模型进行简化，并得到了人体组织的等效三元件模型。根据 COLE-COLE 复阻抗方程可知，人体阻抗在复平面内是第



四象限的一段圆弧<sup>[55]</sup>，等效三元件模型和 COLE-COLE 图如图 4-1 所示<sup>[56]</sup>，其中  $R_I$ 、 $R_E$ 、 $C_M$  分别代表整个生物组织的等效细胞内液的电阻、细胞间质的电阻和细胞膜的电容。

#### 4.2 COLE-COLE 曲线的 $R_\infty$ 和 $R_0$ 辨识效果分析

Jossinet 课题组利用 COLE-COLE 理论，对实验测得的乳腺组织阻抗数据进行 COLE-COLE 曲线拟合，并计算出  $\sigma_\infty$  和  $\sigma_0$  等参数作为特征参数进行组织识别，发现这些参数在不同的组织中有一定的差异<sup>[28]</sup>。本文引用了 Jossinet 课题组的方法，对 46 组乳腺组织阻抗数据进行拟合，并计算得到三种乳腺组织的  $R_\infty$  和  $R_0$  作为特征参数。其中，癌组织共计 16 组，腺体组织共计 18 组，脂肪组织共计 12 组，具体数值如表 4-1 和表 4-2 所示。

表 4-1 三种乳腺组织的  $R_\infty$  数据

样本号	癌组织 $R_\infty$	腺体组织 $R_\infty$	脂肪组织 $R_\infty$
1	-176.4157	-55.3438	-145.3748
2	-50.4121	-111.055	-106.5706
3	-329.8409	-55.5823	-43.1589
4	-497.3239	6.158	-101.5835
5	-150.0554	-85.5755	-120.5702
6	-22.8229	-154.0999	-80.0471
7	-87.4417	-139.6055	-117.6653
8	-172.803	-135.426	-91.007
9	-232.7888	-81.2671	-150.9812
10	-104.0731	-149.2912	-51.3374
11	-160.2506	-65.4464	-137.9481
12	-146.0641	-105.1484	-67.7707
13	-113.8839	-124.2761	
14	-227.7739	-142.0407	
15	-218.8506	-126.4474	
16	-101.1977	-94.6047	
17		-114.2477	
18		-65.942	

根据表 4-1 中的数据可知，癌组织的  $R_\infty$  在 -500~0 之间，腺体组织的  $R_\infty$  在 -200~20 之间，脂肪组织的  $R_\infty$  在 -200~0 之间。而且，同种乳腺组织的  $R_\infty$  重复性

不好,变化的范围很大,不同组织之间  $R_{\infty}$  又具有很大的重叠区,所以很难找到合适的定量标准分析  $R_{\infty}$ 。因此,  $R_{\infty}$  不能完成组织识别的目标,不适合选为特征参数。

表4-2 三种乳腺组织的  $R_0$  数据

样本号	癌组织 $R_0$	腺体组织 $R_0$	脂肪组织 $R_0$
1	481.8785	156.3853	571.8049
2	162.3191	145.0262	807.2577
3	703.1522	159.3987	321.6375
4	738.0849	165.1168	519.2406
5	435.3962	120.6308	638.8847
6	238.5413	157.9666	838.646
7	708.6879	164.0231	972.5073
8	494.7193	138.4491	1297.795
9	387.8787	201.2082	1373.1966
10	284.3279	748.4378	689.8461
11	412.6678	169.1048	1192.8041
12	358.1396	231.7426	1797.9577
13	432.1845	280.361	
14	610.1597	244.9244	
15	550.6794	278.2163	
16	395.6013	230.0359	
17		294.8561	
18		172.2125	

根据表4-2的数据可知,癌组织的  $R_0$  在100~800之间,腺体组织的  $R_0$  在100~800之间,脂肪组织的  $R_0$  在300以上。通过分析三种乳腺组织的  $R_0$  可知,  $R_0$  也不能够实现组织识别的目标,不适合选为特征参数。

经过本章对COLE-COLE曲线的研究,计算得到了三种乳腺组织的  $R_{\infty}$  和  $R_0$ , 并对其进行了定量分析,发现  $R_{\infty}$  和  $R_0$  在不同组织之间重叠区很大,不能够实现组织识别的目标。为此,在下一章中从其他角度分析乳腺组织阻抗数据,期望提取合适的特征参数实现组织识别的目标。

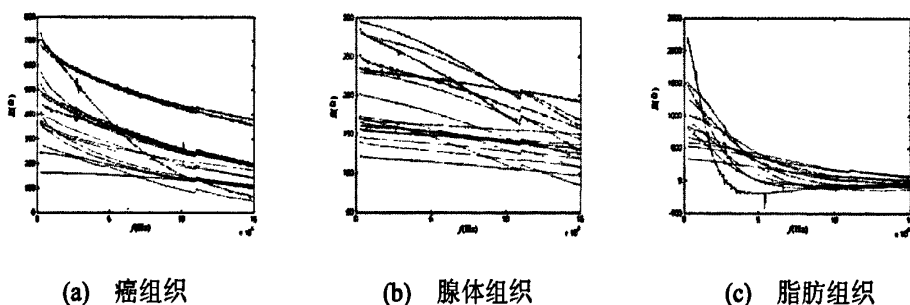
## 第五章 乳腺组织阻抗特性曲线斜率信息研究

为了精确区分不同的乳腺组织，需要寻找特异性强、敏感性好、适用性广的特征参数。在第四章中，对 46 组乳腺组织的  $R_{\infty}$  和  $R_0$  进行了分析，但不能实现组织识别的目标。因此，本章从乳腺组织阻抗频谱曲线整体趋势的角度出发，提取特征参数并分析其进行组织识别的效果。在特征提取过程中，为了能够提取样本中的有效信息，本章中应用了主成分分析方法。本文乳腺组织实验中，采用的激励频率为 40Hz~1.5MHz，共计 799 个测量频率点。

## 5.1 阻抗曲线整体趋势研究

## 5.1.1 斜率信息研究

为了更直观的分析三种乳腺组织的实部-频率曲线 ( $f-R$ ) 和虚部-频率曲线 ( $f-X$ ) 的特点，图 5-1 和图 5-2 分别给出了三种乳腺组织的  $f-R$  曲线和  $f-X$  曲线，其中癌组织共计 16 组，腺体组织共计 18 组，脂肪组织共计 12 组。

图 5-1 三种乳腺组织  $f-R$  曲线图

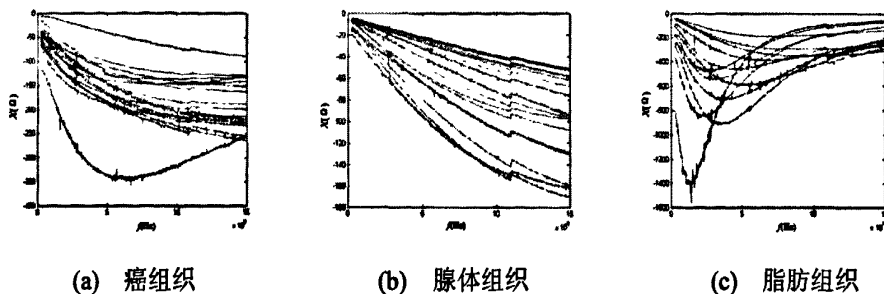


图 5-2 三种乳腺组织 f-X 曲线图

由图 5-1 和图 5-2 可知, 三种乳腺组织的 f-R 曲线和 f-X 曲线整体趋势有一定的区别。根据三种乳腺组织阻抗频谱曲线整体走势有所区别这一阻抗信息, 本课题组在研究中将实验频率 (40Hz~1.5MHz) 等分成 40 小段, 并利用 MATLAB 软件编程分别计算了每个频率段的 f-R 曲线和 f-X 曲线的一次拟合斜率, 并将得到的结果称为“分段斜率”。

因此, 每个乳腺组织样本的 f-R 曲线和 f-X 曲线都可用 40 个分段斜率来表示。通过研究每种组织的分段斜率的特点, 便能够得到该组织的阻抗特性信息。于是, 本文从分段斜率的角度出发, 为了寻找合适的特征参数, 利用不同的方法对分段斜率进行了处理。

### 一、分段斜率的 PCA 分析

限于篇幅, 本部分的研究只列出了 3 组癌组织、3 组腺体组织和 3 组脂肪组织的计算结果。为了减小实验起始频率及末尾频率的干扰因素, 本部分的分段斜率数据采用的是每个样本的第 5 个分段斜率到第 35 个分段斜率, 共计 31 个分段斜率 (即对应于 150KHz~1.35MHz 的频率范围)。下面, 分别对 f-R 曲线和 f-X 曲线的分段斜率进行研究。

#### 1、f-X 曲线分段斜率研究结果

在第二章中已经介绍了主成分分析的相关原理, 为了能够从样本的 31 个分段斜率中提取有效信息, 本文对每个样本进行主成分分析并提取了 3 个主成分, 结果如表 5-1 所示, 表中每一列对应于一个样本的主成分分析结果。同时, 为了比较每个样本分段斜率的分布情况, 本文分别计算了每个样本的分段斜率的标准差, 如表 5-2 所示。

表 5-1 f-X 曲线分段斜率 PCA 结果

癌组织数据			腺体组织数据			脂肪组织数据		
-1.0431	-1.3919	-0.7032	-0.8238	-1.3591	-1.2725	-2.8835	-2.4154	0.36113
-1.1007	-1.5619	-0.8232	-0.8756	-1.4444	-1.3243	-3.6366	-3.552	-0.90454
-1.3577	-2.0096	-1.2787	-1.0187	-1.7022	-1.4662	-5.9239	-7.9988	-7.3187

表 5-2 三种乳腺组织 f-X 曲线的分段斜率标准差

癌组织数据			腺体组织数据			脂肪组织数据		
0.2378	0.6108	0.3507	0.1171	0.3382	0.2649	11.369	33.747	79.007

根据表 5-1 和表 5-2 可知:

(1) 通过观察不同乳腺组织主成分数据的大小, 可发现它们之间有一定的差异, 脂肪组织主成分的数值较大, 腺体组织和癌组织主成分的数值较小。但是, 腺体组织和癌组织的主成分在数值上有较大的重叠区。因此, 不能够将 PCA 提取的主成分作为特征参数进行组织识别。

(2) 通过对比不同乳腺组织的标准差, 可见脂肪组织的标准差数值均大于 2, 说明脂肪组织每个样本的 31 个分段斜率之间有一定的差异性, 分布较为不集中, 这个分析结果与脂肪组织 f-X 曲线先减后增的趋势是一致的。癌组织与腺体组织标准差较小, 说明两者分段斜率的分布较为集中, 而且两者的标准差存在很大的重叠区。因此, 利用标准差作为特征参数仅能够将脂肪组织区分出来, 不能够区分癌组织和腺体组织。

## 2、f-R 曲线分段斜率研究结果

本小节对每个样本 f-R 曲线的分段斜率进行了主成分提取, 并计算了标准差, 具体结果如表 5-3 和表 5-4 所示。

表 5-3 f-R 曲线分段斜率 PCA 结果

癌组织数据			腺体组织数据			脂肪组织数据		
-1.4169	-1.9761	-2.1459	-0.68631	-1.2354	-0.88967	-5.8993	-9.4347	-15.637
-1.3855	-1.9901	-2.0928	-0.71431	-1.2831	-0.93359	-5.8607	-9.288	-14.725
-1.4489	-2.0153	-2.2646	-0.6623	-1.2008	-0.84731	-5.9685	-9.9906	-17.482

表 5-4 三种乳腺组织 f-R 曲线的分段斜率标准差

癌组织数据			腺体组织数据			脂肪组织数据		
0.30319	0.56409	0.96123	0.18763	0.48593	0.30823	7.6738	24.99	140.62

根据表 5-3 和表 5-4 可知:

(1) 通过观察不同乳腺组织主成分数据的大小, 可发现它们之间有一定的差异。脂肪组织数值较大, 能够比较容易区分出来; 但腺体组织和癌组织的主成分数值接近, 无法用定量的标准对两者进行区分。因此, 不能够将 PCA 提取的主成分作为特征参数。

(2) 通过对比不同乳腺组织的标准差, 可见脂肪组织的标准差数值均大于 5, 但癌组织和腺体组织的标准差有很大的重叠区。因此, 将标准差作为特征参数仅能够将脂肪组织区分出来, 仍不能够区分癌组织和腺体组织。

通过以上对 f-X 曲线分段斜率和 f-R 曲线分段斜率分析可知, f-X 曲线分段斜率的主成分和标准差在癌组织和腺体组织中重叠区较大, 不能够实现组织识别的目标; f-R 曲线分段斜率的主成分和标准差亦不能区分癌组织和腺体组织。因此, f-X 曲线和 f-R 曲线的分段斜率主成分、标准差均不适合作为特征参数。

## 二、分段斜率的数值分析

本部分利用 MATLAB 软件进行数据处理, 得到了每个样本 f-X 曲线的相关信息, 如表 5-5 所示。其中, 差值表示该样本的最大分段斜率数值与最小分段斜率数值的差; 标准差表示该样本分段斜率的标准差; 一次拟合斜率表示该样本 f-X 曲线一次拟合的斜率值。

表 5-5 分段斜率的数值分析结果

样本类别	分段斜率最大值	分段斜率最小值	差值	一次拟合斜率
癌组织	-0.07206	-2.7605	2.6885	0.04888
	0.12445	-3.1618	3.2862	0.07948
	0.23252	-3.2318	3.4644	0.06757
腺体组织	-0.13476	-1.1185	0.9837	0.02694
	-0.14178	-2.0236	1.8818	0.04728
	-0.47616	-1.7002	1.2241	0.02783
脂肪组织	3.0377	-9.8879	12.926	0.303
	5.0572	-18.176	23.233	0.45155
	10.892	-34.08	44.972	0.67115

根据表 5-5 中的信息可知:

(1) 不同乳腺组织的分段斜率最大值虽然有一定的差异, 但是它在相同乳腺组织中重复性不好, 无法给出具体的定量标准; 分段斜率的最小值亦然。分段

斜率的差值在不同的乳腺组织之间具有较强的差异，癌组织基本在 2.2~7 之间，腺体组织小于 2.2，脂肪组织基本大于 7。因此，可将差值作为特征参数进行组织识别。

(2) 通过研究表中的一阶拟合斜率可知，脂肪组织拟合斜率最大，与其它两种乳腺组织具有较大的差别。但是，腺体组织和癌组织的拟合斜率仍然有一定的重叠区，因此无法给出定量标准区分这两种组织。因此，一次拟合斜率不能够作为特征参数实现组织识别的目标。

综上所述，f-X 曲线的差值可以作为特征参数，实现不同乳腺组织的识别目标。并通过表 5-5 中给出的数据对 f-X 曲线的差值做了定量分析，即：差值在 2.2~7 之间的为癌组织，差值小于 2.2 的为腺体组织，差值大于 7 的为脂肪组织。

### 5.1.2 斜率信息辨识结果研究

在上一节的研究中，主要是对每个样本的分段斜率进行处理，并选取特征参数。本节则直接利用每个样本的 40 个分段斜率作为特征参数，并通过建立 BP 神经网络模型进行组织识别。下文将 46 组乳腺组织分成两部分，第一部分为 20 组训练集，包括 6 组癌组织，8 组腺体组织，6 组脂肪组织；第二部分为 26 组测试集，包括 10 组癌组织，10 组腺体组织，6 组脂肪组织。BP 网络的输入为每个样本的 40 个分段斜率，输出为辨识结果，具体的结果如图 5-3 所示。

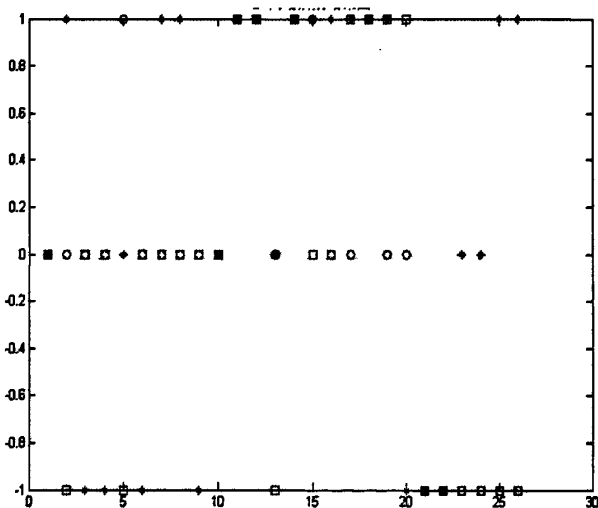


图 5-3 BP 网络辨识结果

在图 5-3 中，分别对乳腺组织的 f-R 曲线分段斜率、f-X 曲线分段斜率和 COLE-COLE 曲线分段斜率进行了训练和辨识。其中，“o”代表 f-R 曲线分段斜率的辨识结果，方框代表 f-X 曲线分段斜率的辨识结果，“\*”代表 COLE-COLE 曲线

的分段斜率辨识结果。图中纵坐标为BP网络的辨识结果，纵坐标数值为-1，则表示该样本的识别结果为脂肪组织；纵坐标数值为0，则表示该样本的识别结果为癌组织；纵坐标数值为1，则表示该样本的识别结果为腺体组织。横坐标1~10是癌组织的输出结果，11~20是腺体组织的输出结果，21~26是脂肪组织的输出结果，则辨识结果正确率如表5-6所示：

表5-6 BP网络辨识结果正确率

组织类别	实部辨识正确率	虚部辨识正确率	COLE-COLE 辨识正确率
癌组织	90%	80%	30%
腺体组织	50%	70%	80%
脂肪组织	100%	100%	33.3%

由表 5-6 可知，直接利用 40 个分段斜率进行组织识别得正确率较低。

## 5.2 投影斜率信息

### 5.2.1 投影斜率简介

由表 5-2 和表 5-4 的结论可知，每个样本的 40 个分段斜率分布较为集中，尤其是癌组织和腺体组织表现的更加明显，导致很多特征参数不能实现癌组织和腺体组织的区分。因此，为了加大不同乳腺组织分段斜率之间的差异，本文应用公式 5-1，得到每个样本的 40 个“投影斜率”。

$$x_i = (d_{bi}^2 - d_{ai}^2 + d_{ba}^2) * d_{ba}^2 \quad (5-1)$$

其中， $x_i$  为第  $i$  个分段斜率的投影斜率， $d_{bi}$  表示该样本分段斜率最大值与第  $i$  个分段斜率的差值， $d_{ai}$  表示该样本分段斜率最小值与第  $i$  个分段斜率的差值， $d_{ba}$  表示该样本分段斜率最大值与最小值的差值。

下面从两个方面分析采用投影公式能够加大不同组织之间的差异，还能够保持相同组织之间相似性的原因：

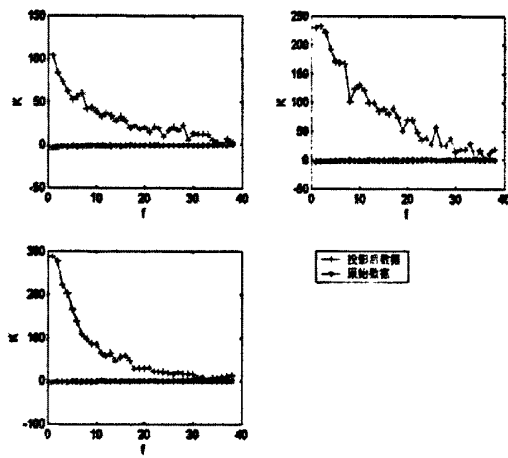
(1) 经过表 5-5 的结论可知，分段斜率的差值（即  $d_{ba}$ ）是该样本中最大分段斜率与最小分段斜率之差，数值比该样本的任何其他两个分段斜率之差都大。同时，通过观察公式 5-1 可知，数值较大的  $d_{ba}$  在整个式子中起主导作用，所以  $d_{ba}$  的特性在很大程度上反映了投影斜率的特性。也就是说， $d_{ba}$  在同种组织间重复性较好，不同组织间差异较大，那么投影斜率也能够体现相同组织间的相



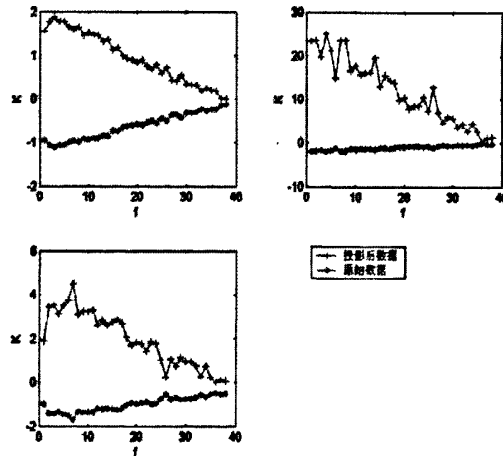
似性，又能体现不同组织间的差异。

(2) 根据公式 5-1 可知，最小的投影斜率为当  $i=b$  时，此时投影斜率为零；最大的投影斜率为当  $i=a$  时，此时投影斜率为  $2*d_{ba}^4$ ；其它的投影斜率则较均匀的分布在最大值和最小值之间。这就使得  $d_{ba}$  的绝对值很大的组织，投影斜率会更大， $d_{ba}$  绝对值很小的样本，投影斜率会更小，从而实现了加大不同组织之间差异的目的。

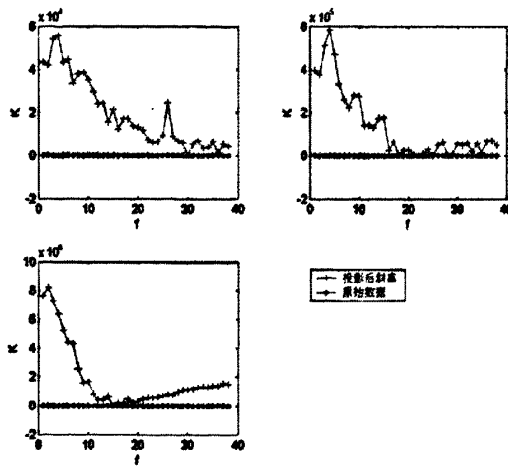
为了确认以上说法的正确性，本文将原始的分段斜率和对应的投影斜率通过图像的形式体现出来，如图 5-4 所示。限于篇幅，本部分每种乳腺组织只列举了三个样本的数据。



(a) 癌组织对比图



(b) 腺体组织对比图



(c) 脂肪组织对比图

图 5-4 不同乳腺组织投影斜率与分段斜率对比图

由图 5-4 可知，经过投影处理后，一方面分段斜率较小的癌组织和腺体组织的投影斜率不同程度的增大，脂肪组织由于本身的  $d_{ba}$  很大使得其投影斜率非常的大；另一方面，相同的乳腺组织的投影斜率曲线仍保持了相似性。因此，通过计算 46 组乳腺组织的投影斜率，有利于分析不同乳腺组织之间的异同点。

为了提取特异性强、敏感性好、适用性广的特征参数，下文从不同的角度，对投影斜率进行了分析，期望得到具有较高分辨性的特征参数。

### 5.2.2 投影斜率图形分析

为了分析 46 组样本投影斜率的具体情况，本文分别对 f-R 投影斜率曲线和 f-X 投影斜率曲线进行了研究，并将其以图像的形式体现出来。

图 5-5、图 5-6 和图 5-7 所示为 f-R 投影斜率曲线，其中有 16 组癌组织样本，18 组腺体组织样本和 12 组脂肪组织样本。同一组织的多个样本在一幅图中体现，每个样本图中的横坐标代表第  $i$  个频率段，纵坐标代表该频率段的投影斜率。

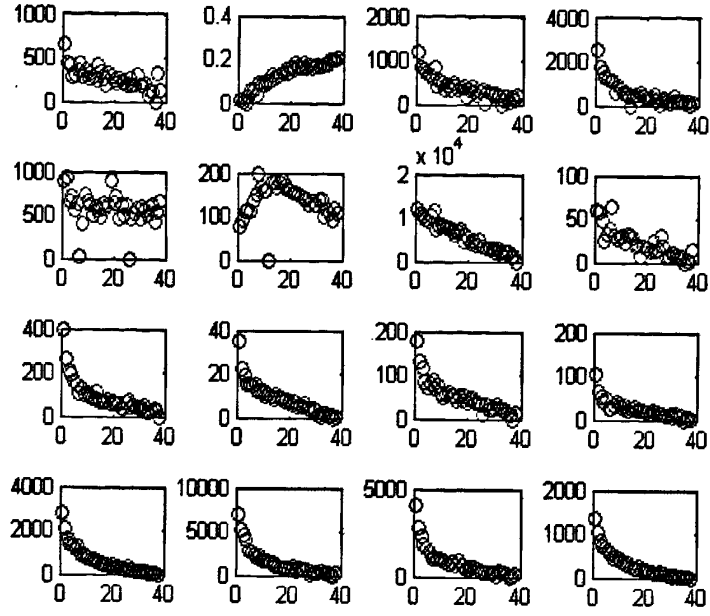


图 5-5 16 组癌组织样本 f-R 投影斜率曲线

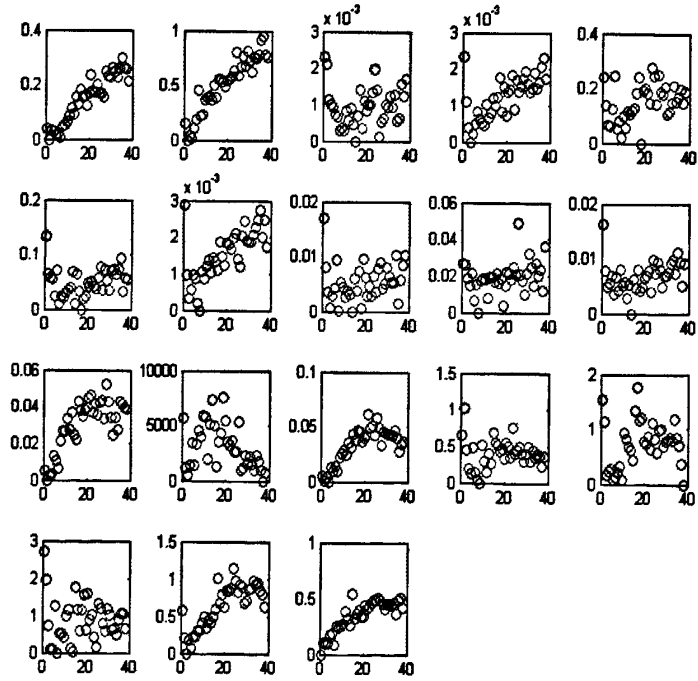


图 5-6 18 组腺体组织样本 f-R 投影斜率曲线

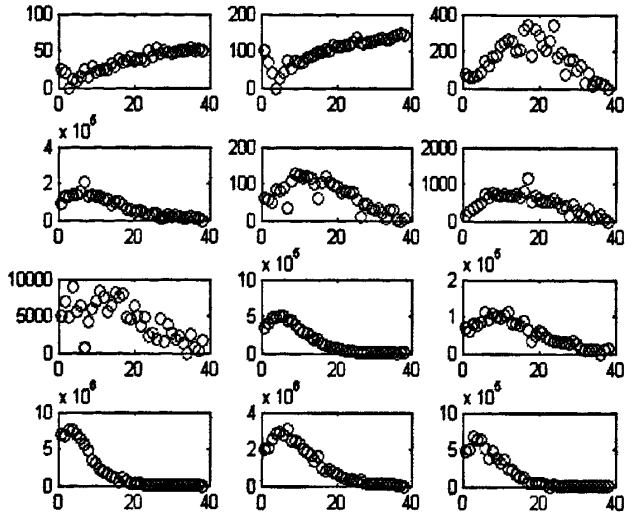


图 5-7 12 组脂肪组织样本 f-R 投影斜率曲线

通过观察图 5-5、图 5-6 和图 5-7 中的投影斜率信息可以发现：总体来说，不同乳腺组织的最大投影斜率具有较大差异。癌组织的最大投影斜率在 50~5000 之间，腺体组织最大投影斜率在 0~50 之间，脂肪组织的最大投影斜率在 5000 以上。若是按照以上的定量标准对这 46 组乳腺组织进行区分，则区分正确率分别为癌组织 87.5%，腺体组织为 94.4%，脂肪组织为 58.3%。但是，不同的乳腺组织之间，其投影斜率最大值有很大的重叠区，识别正确率不是很高。

图 5-8、图 5-9 和图 5-10 列出了 46 组样本 f-X 曲线投影斜率的具体情况，具体样本号图上有所标示，每个样本图中的横坐标代表第  $i$  个频率段，纵坐标代表该频率段的投影斜率。

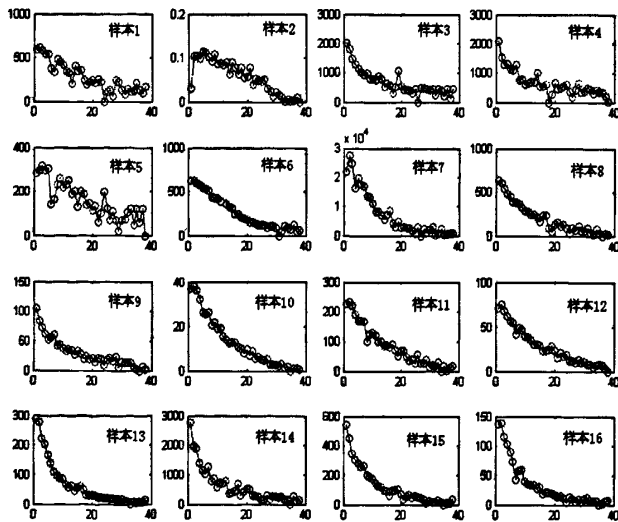


图 5-8 16 组癌组织样本 f-X 投影斜率曲线

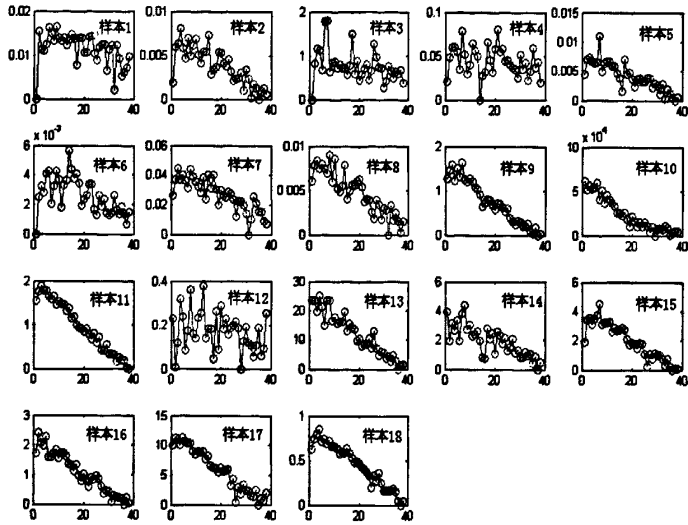


图 5-9 18 组腺体组织样本 f-X 投影斜率曲线

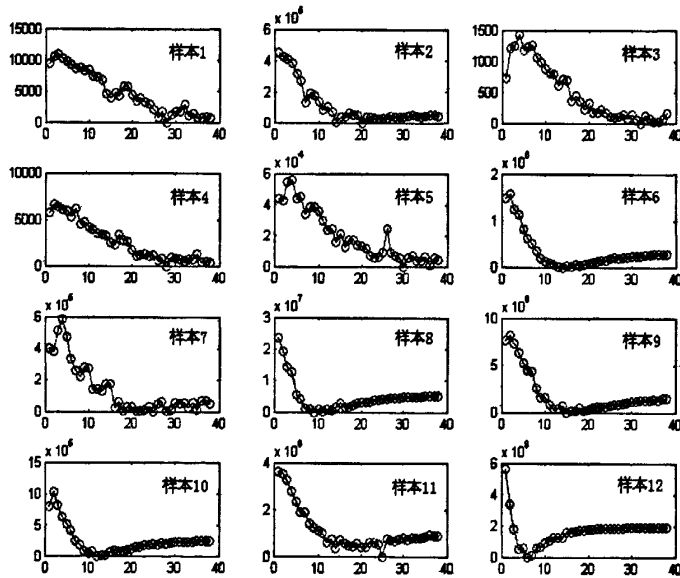


图 5-10 12 组脂肪组织样本 f-X 投影斜率曲线

通过观察图 5-8、图 5-9 和图 5-10 中的投影斜率信息可以发现：

(1) 总体来说，不同乳腺组织的最大投影斜率具有较大差异。癌组织的最大投影斜率在 30~2500 之间，腺体组织最大投影斜率在 0~30 之间，脂肪组织的最大投影斜率在 2500 以上。若是按照以上的定量标准对这 46 组乳腺组织进行区分，则利用投影斜率最大值对乳腺组织进行区分正确率分别为癌组织 87.5%，腺体组织为 94.4%，脂肪组织为 91.7%。

(2) 手术切除下来的乳腺组织, 癌灶边缘会有腺体组织或者脂肪组织, 而腺体组织和脂肪组织也可能相互掺杂, 也就是混合组织, 所以某些样本会出现混合特性。在此基础上, 对(1)中的定量标准进行分析, 癌组织的样本 2 投影斜率最大值小于 30, 可能是癌组织与腺体组织的混合组织; 样本 7 的投影斜率最大值大于 2500, 可能是癌组织和脂肪组织的混合组织。腺体组织的样本 10 投影斜率最大值接近 5000, 远大于 30, 可能是腺体组织和脂肪组织的混合组织。脂肪组织的样本 3 小于 2500, 可能为脂肪组织和腺体组织的混合组织。

通过对 f-R 投影斜率曲线和 f-X 投影斜率曲线的图形分析可知, f-X 曲线投影斜率最大值进行组织识别具有较高的正确率, 因此, 本章以后将针对 f-X 投影斜率曲线进行深入研究。同时, 三种乳腺组织 f-X 投影斜率曲线最大投影斜率进行定量标准划分: 在 30~2500 之间的样本为癌组织, 小于 30 的样本为腺体组织, 大于 2500 的样本为脂肪组织。另外, 针对混合特性的研究结果, 将会利用最新测量的组织数据进行分析和验证, 并在第七章中详细介绍。

### 5.2.3 投影斜率数值分析

上节中从乳腺组织的投影斜率曲线角度进行了分析, 并提取了 f-X 曲线投影斜率最大值作为特征参数, 下文从投影斜率的数值角度对乳腺组织的投影斜率进行分析, 并期望提取有利用价值的特征参数。

#### 1、投影斜率的 PCA 分析

本小节从投影斜率的数值角度进行分析, 分析中采用了与分段斜率研究中相同的 9 组乳腺组织。

本小节对每个样本的 f-X 曲线投影斜率进行主成分分析, 分别提取了 3 个主成分, 结果如表 5-7 所示, 表中每一列对应于一个样本的主成分分析结果。

表 5-7 f-X 曲线投影斜率 PCA 结果

癌组织数据			腺体组织数据			脂肪组织数据		
90.97	146.25	72.402	5.4386	60.492	47.762	9516	66682	1.6296e+006
78.02	153.54	64.151	6.4369	69.605	56.642	11749	87375	1.7056e+006
123.29	204.76	110.38	6.0629	69.97	46.604	12875	97852	2.5853e+006

根据表 5-7 可知: 经过主成分分析后, 脂肪组织的主成分数值最大, 癌组织居中, 腺体组织最小, 但是不同组织的主成分之间仍有重叠区。因此, 利用主成分作为特征参数不能够实现组织识别的目标。

在上节分段斜率研究中, 也采用了 PCA 的方法提取了主成分, 但是区分

效果不好。通过总结分段斜率和投影斜率的结论可知,采用 PCA 的方法不能够很好的实现组织识别的目标,本文以后将不再采用该方法进行数据处理。

## 2、投影斜率数值分析

在研究分段斜率时,通过表 5-2 得到的结论可知不同的乳腺组织样本的分段斜率标准差具有较大差异,能够将脂肪组织区分出来;但由于癌组织和腺体组织的分段斜率数值相近使得它们的标准差比较接近,最终不能够利用标准差将癌组织和腺体组织区分出来。但是,通过公式 5-1 的分析可知,利用投影斜率的方法能够加大不同组织之间的差异,因此本文计算了 46 组乳腺组织的投影斜率标准差。

本部分采用了每个样本 f-X 曲线的 38 个投影斜率,即除去第 1 个投影斜率和第 30 个投影斜率后的 38 个投影斜率值,具体结果如表 5-9 所示。

表 5-8 46 组乳腺组织投影斜率标准差

样本号	癌组织标准差	腺体组织标准差	脂肪组织标准差
1	163.2216	0.0037	3410.4278
2	0.0375	0.0021	127116.34
3	437.8593	0.3624	448.1933
4	433.7295	0.0166	2084.1955
5	84.0355	0.0024	16096.821
6	206.5736	0.0012	397514.78
7	7533.3264	0.0109	159700.11
8	175.2678	0.0024	4930919.1
9	23.751	0.4895	2232921.1
10	11.1524	19174.741	229499.82
11	67.0683	0.578	904123.34
12	20.6616	0.089	91840612
13	75.3029	7.3419	
14	595.1473	1.0582	
15	128.0282	1.2376	
16	37.9239	0.6857	
17		3.6013	
18		0.2389	

通过表 5-8 中的数据可知:

(1) 总体来说,三种乳腺组织的标准差具有明显的区别,癌组织基本在 10~1000 之间,腺体组织基本在 0~10 之间,脂肪组织基本大于 1000。若是按照以上的区间对 46 组乳腺组织进行区分,则利用投影斜率的标准差进行组织识别的正确率分别为:癌组织 87.5%,腺体组织 94.4%,脂肪组织为 91.6%。

(2) 对于表中标准差数值反常的样本,推断可能是由于样本的组织成分

不纯所致。癌组织第 2 个样本标准差小于 10, 可能是癌组织与腺体组织混合组织; 第 7 个样本标准差大于 800, 可能是癌组织与脂肪组织混合组织。腺体组织的第 10 个样本大于 10, 可能是腺体组织与脂肪组织混合组织。脂肪组织的第 3 个样本小于 1000, 可能是腺体组织与脂肪组织混合组织。

通过以上对样本投影斜率标准差的分析可知, 采用它作为特征参数能够较好的完成组织区分的目标。并划分了标准差的定量标准: 在 10~1000 之间的样本为癌组织, 0~10 之间的样本为腺体组织, 大于 1000 的样本为脂肪组织。同时, 针对混合特性的研究, 将利用新组织数据进行分析和验证, 在第七章中详细介绍。

### 5.3 特征参数选取结论

上文从分段斜率和投影斜率两个方面对乳腺特性阻抗曲线的进行了研究, 并提取了多个特征参数。本部分对各个参数进行了总结, 并选取合适的参数作为组织识别的特征参数。

一是, 通过对分段斜率的研究, 提取了多个特征参数, 例如  $f-X$  曲线分段斜率的主成分、 $f-X$  曲线分段斜率的标准差、 $f-X$  曲线分段斜率的最大值与最小值的差值、 $f-X$  曲线的一次拟合斜率, 以及  $f-R$  曲线分段斜率的主成分、 $f-R$  曲线分段斜率的标准差等。文中已经分别对每个参数的区分效果进行了研究, 结果表明  $f-X$  曲线分段斜率的差值能够体现相同组织的重复性, 不同组织间的差异性, 比较适合作为特征参数。

二是, 通过对投影斜率的研究, 提取了多个特征参数, 例如  $f-R$  曲线投影斜率的最大值、 $f-X$  曲线投影斜率的最大值、 $f-X$  曲线投影斜率的主成分、 $f-X$  曲线投影斜率的标准差等。文中已经分别对每个参数的区分效果进行了研究, 结果证明了  $f-X$  曲线投影斜率的最大值和  $f-X$  曲线投影斜率的标准差能够体现相同组织的重复性, 不同组织间的差异性, 比较适合作为特征参数。

另外, 本章中对  $f-X$  曲线分段斜率的差值、 $f-X$  曲线投影斜率的最大值、 $f-X$  曲线投影斜率的标准差已经进行了定量分析, 并得出了定量标准。即:

(1) 分段斜率差值定量标准: 在 2.2~7 之间的样本为癌组织, 小于 2.2 的样本为腺体组织, 大于 7 的样本为脂肪组织

(2) 投影斜率最大值的定量标准: 在 30~2500 之间的样本为癌组织, 小于 30 的样本为腺体组织, 大于 2500 的样本为脂肪组织。

(3) 投影斜率标准差的定量标准: 在 10~1000 之间的样本为癌组织, 0~10 之间的样本为腺体组织, 大于 1000 的样本为脂肪组织。



在第七章中，将通过最新的乳腺组织阻抗数据，对这两个特征参数的区分效果进行验证；并验证文中特长参数出现异常的样本为混合组织的推断。

## 第六章 乳腺组织阻抗实虚部差值特征研究

上一章对分段斜率和投影斜率进行分析并选取特征参数,本章通过研究同一样本  $f-R$  曲线和  $f-X$  曲线之间的关系,进一步提取了多个特征参数,并应用 BP 网络进行组织辨识,取得了很好的效果。

## 6.1 实部阻抗与虚部阻抗差值曲线特性简述

根据生物组织的电特性理论可知,不同的生物组织具有不同的电特性,组织内细胞特性的改变会引起其生物阻抗特性的改变。但是,在同种组织间,其阻抗实部和阻抗虚部之间存在何种关系,本章节将致力于回答此问题。

为了更直观的分析同一样本  $f-R$  曲线和  $f-X$  曲线之间的关系,本文将 46 组乳腺组织样本的  $f-R$  曲线和  $f-X$  曲线在同一图中体现,如图 6-1 所示。图 6-1 中的每个小图代表一个样本,横坐标代表频率 (Hz),纵坐标代表阻抗值 ( $\Omega$ )。

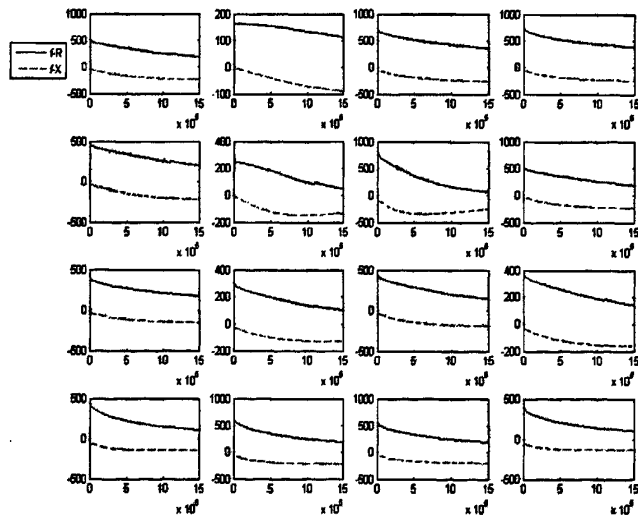


图 6-1 16 组癌组织阻抗曲线

观察图 6-1 可以发现,随着频率的增大,癌组织的  $f-R$  曲线与  $f-X$  曲线之间的纵向距离逐渐缩小,但在频率最大处两曲线之间仍有较大的距离。

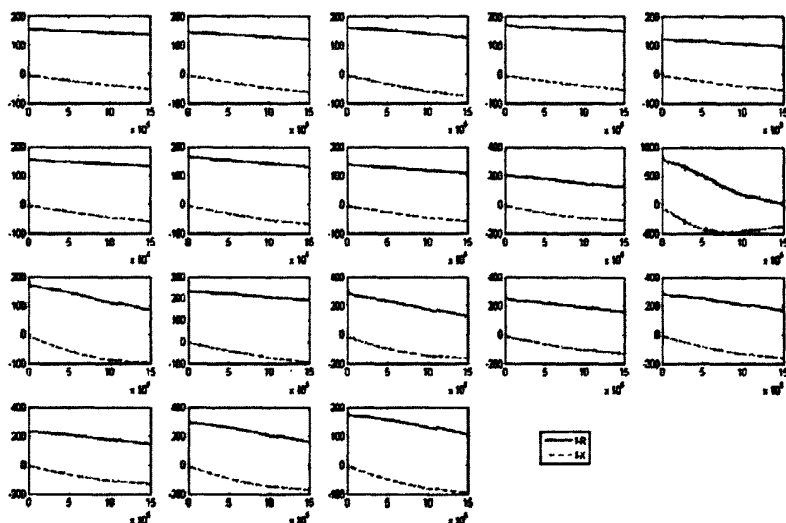


图 6-2 18 组腺体组织阻抗曲线

观察图 6-2 可以发现, 随着频率的增大, 腺体组织的  $f-R$  曲线与  $f-X$  曲线之间的纵向距离逐渐远离。

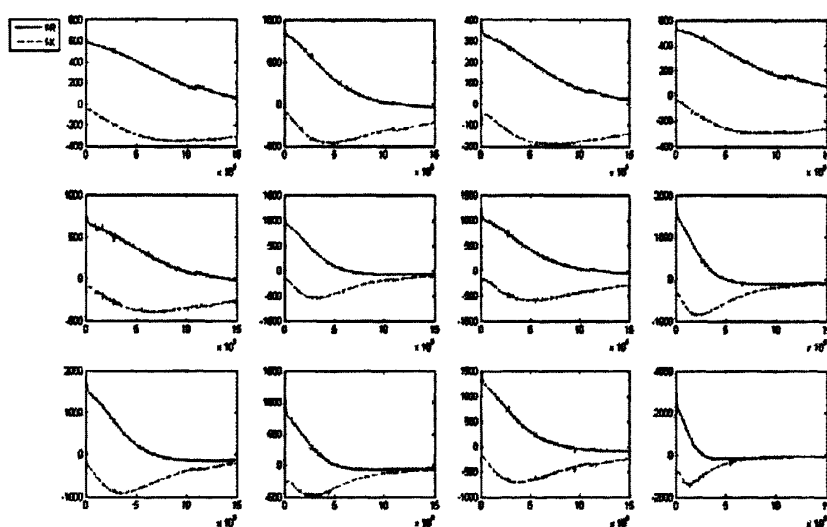


图 6-3 12 组脂肪组织阻抗曲线

观察图 6-3 可以发现, 随着频率的增大, 脂肪组织的  $f-R$  曲线与  $f-X$  曲线之间的纵向距离逐渐缩小, 但在频率最大处两曲线之间已经基本重合。

综合图 6-1、图 6-2 和图 6-3 所提供的信息可知, 每个乳腺组织样本的  $f-R$  曲线与  $f-X$  曲线之间存在一定联系 (两个曲线之间的纵向距离随频率变化的联系), 这种联系在相同的组织间具有相似性, 不同组织间具有明显的差异。因此, 为了研

究f-R曲线与f-X曲线之间的纵向距离随频率变化的关系，本文计算了每个样本的实部阻抗减去虚部阻抗的差值，并得到“差值曲线”，如图6-4、图6-5和图6-6所示。图中横坐标代表测量频率（Hz），纵坐标代表差值（ $\Omega$ ）。

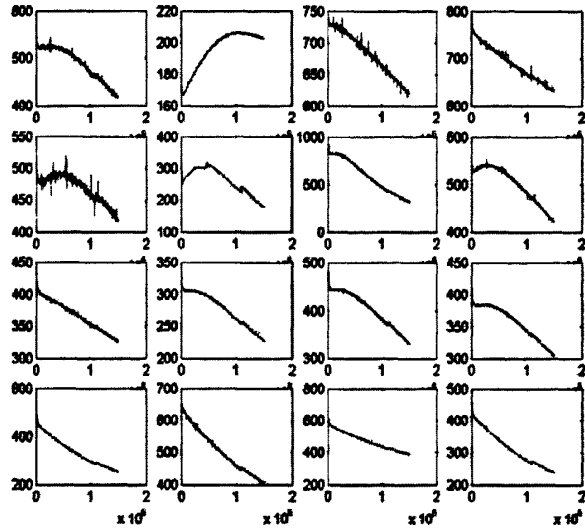


图 6-4 16 组癌组织样本差值曲线

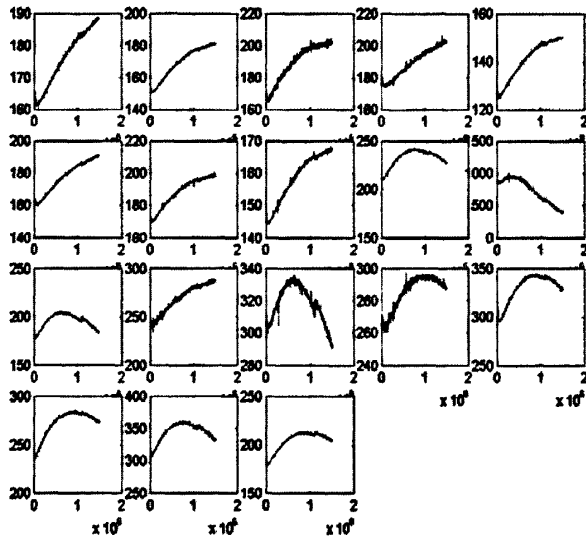


图 6-5 18 组腺体组织样本差值曲线

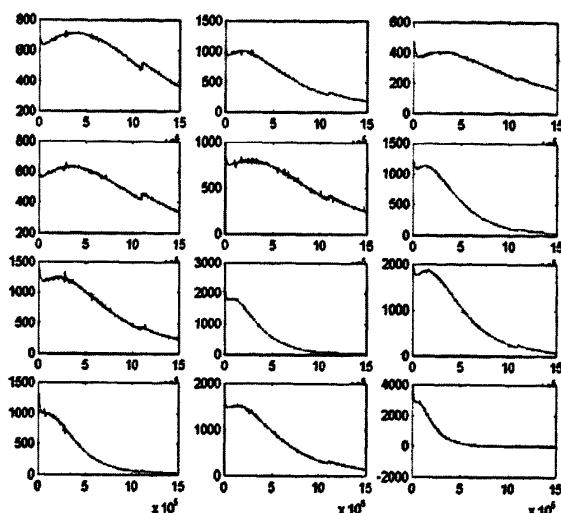


图 6-6 12 组脂肪组织样本差值曲线

观察图6-4、图6-5和图6-6可以发现：

(1) 通过观察差值曲线纵坐标数值可知，癌组织的差值基本在0~800范围内，腺体组织的差值基本在0~300范围内，脂肪组织的差值基本在0~2000范围内。所以，不同的乳腺组织差值曲线的纵坐标范围有一定的差异，可作为提取特征参数的依据。

(2) 通过观察不同乳腺组织差值曲线的整体走势，发现不同乳腺组织差值曲线的整体趋势有较大不同。癌组织的差值曲线是递减趋势，腺体组织的差值曲线是递增趋势，脂肪组织的差值曲线是递减趋势。虽然癌组织和脂肪组织的差值曲线都是递减趋势，但通过比较不难发现，脂肪组织差值整体上比癌组织差值大。

由此可知，差值曲线能够保持相同乳腺组织之间的相似性，又能体现不同乳腺组织之间的差异。因此，为了提取特异性强、敏感性好、适用性广的特征参数，下文从多个角度对三种乳腺组织差值曲线进行了深入研究。

## 6.2 差值曲线特征参数研究

### 6.2.1 差值曲线“面积比”辨识效果分析

由于不同的乳腺组织的差值曲线整体走势不同，差值大小也不同，这必然使得不同组织的差值曲线在某一频率段内的积分面积也会有所不同。因此，本文对每个乳腺组织的差值曲线按照测量频率划分成了两部分，计算了每部分的积分面积，并期望通过面积的大小来区分不同的组织。

本小节对 799 个测量频率点进行了划分，将差值曲线从第 1 个频率点到第 260 频率点间的积分面积记为  $S_1$ ，将差值曲线从第 261 个频率点到第 799 频率点

间的积分面积记为  $S_2$ ，两者面积比记为  $S_1/S_2$ 。通过 MATLAB 软件计算 46 组乳腺组织差值曲线的面积比，具体数值如表 6-1 所示。

表 6-1 46 组乳腺组织差值曲线的面积比

样本号	癌组织	腺体组织	脂肪组织
1	0.5349	0.4412	0.6129
2	0.4281	0.4322	1.1344
3	0.5244	0.4295	0.7258
4	0.5284	0.4428	0.6251
5	0.5084	0.4332	0.8086
6	0.5674	0.436	2.5282
7	0.7815	0.4403	1.0651
8	0.5363	0.4419	3.9581
9	0.5373	0.4555	2.0809
10	0.5579	0.6765	3.5545
11	0.5556	0.4658	1.5404
12	0.5389	0.4356	40.4852
13	0.6552	0.4795	
14	0.6073	0.4498	
15	0.5888	0.4453	
16	0.6488	0.4413	
17		0.4546	
18		0.4421	

根据表6-1可知：

(1) 总体来说，相同的乳腺组织的面积比具有较好的重复性，不同的乳腺组织面积比具有较大的差异性。若对乳腺组织的面积比进行定量分析可以发现：癌组织的面积比基本在0.5~0.75之间，腺体组织的面积比绝大部分小于0.5，脂肪组织的面积比大多大于0.75。若采用此面积比的定量分析结论作为特征参数进行组织区分，各组织的正确率分别为：癌组织87.5%、腺体组织94.4%、脂肪组织83.3%。

(2) 对于表中面积比反常的样本，推断可能是由于样本的组织成分不纯所致。癌组织第 2 个样本面积比小于 0.5，可能是癌组织与腺体组织混合组织；第 7 个样本面积比大于 0.75，可能是癌组织与脂肪组织混合组织。腺体组织的第 10 个样本大于 0.5，可能是腺体组织与脂肪组织混合组织。脂肪组织的第 1、3、4 个样本接近 0.75，可能是腺体组织与脂肪组织混合组织。

综上所述，将差值曲线的面积比作为特征参数进行组织识别，具有很好的区分效果。但是，由于混合组织的出现，使得部分样本的面积比出现了混合特性。这个推断，会在第七章中用最新测量实验数据进行验证。

## 6.2.2 差值曲线“拟合斜率”辨识效果分析

由图 6-4、6-5 和 6-6 可知, 三种乳腺组织的差值曲线整体走势不同, 癌组织是递减趋势, 腺体组织是递增趋势, 脂肪组织为递减趋势。因此, 本小节对 46 组乳腺组织的差值曲线进行一次拟合得到一次拟合斜率, 如表 6-2 所示。

表 6-2 46 组乳腺组织差值曲线一次拟合斜率

样本号	癌组织	腺体组织	脂肪组织
1	-0.7738	0.1933	-2.2829
2	0.2436	0.2182	-6.461
3	-0.7907	0.2495	-1.8435
4	-0.8366	0.2011	-2.0257
5	-0.4314	0.1764	-4.2834
6	-0.752	0.2169	-8.5661
7	-3.9562	0.2004	-8.1594
8	-0.8194	0.1625	-12.6217
9	-0.546	0.1071	-14.2242
10	-0.5858	-3.9399	-7.398
11	-0.8294	0.0193	-10.9447
12	-0.5901	0.3235	-15.2494
13	-1.3582	-0.083	
14	-1.538	0.1957	
15	-1.2585	0.2417	
16	-1.2194	0.2321	
17		0.1454	
18		0.1683	

根据表6-2可知:

(1) 总体来说, 相同的乳腺组织的一次拟合斜率具有较好的重复性, 不同的乳腺组织之间的拟合斜率又具有较大区别。若对乳腺组织的面积比进行定量分析可以发现: 癌组织的拟合斜率基本在-1.8~-0.3之间, 腺体组织的拟合斜率绝大部分大于-0.3, 脂肪组织的拟合斜率大多小于-1.8。若采用此拟合斜率的定量分析结论作为特征参数进行组织区分, 各组织的正确率分别为: 癌组织87.5%、腺体组织94.4%、脂肪组织100%。

(2) 对于表中拟合斜率反常的样本, 推断可能是由于样本的组织成分不纯所致。癌组织第2个样本大于-0.3, 可能是癌组织与腺体组织混合组织; 第7个样本数据小于-1.8, 可能是癌组织与脂肪组织混合组织。腺体组织的第10个样本小于-1.8, 可能是腺体组织与脂肪组织混合组织。

综上可知, 将差值曲线的一次拟合斜率作为特征参数进行组织识别, 具有很好的区分效果。但是, 由于混合组织的出现, 使得部分样本的一次拟合斜率出现

了混合特性。这个推断，会在第七章中用最新测量实验数据进行验证。

### 6.2.3 差值曲线“跨度”辨识效果分析

由图 6-4、图 6-5 和图 6-6 可知，三种乳腺组织的差值曲线最大值和最小值都有所区别，为了直观的分析它们作为特征参数的效果，本文计算了 46 组乳腺组织差值曲线的最大值和最小值，如表 6-3 和表 6-4 所示。

表 6-3 46 组乳腺组织差值曲线的最小值

样本号	癌组织	腺体组织	脂肪组织
1	416.1368	160.3614	361.0837
2	165.0957	150.2257	182.2081
3	612.4158	163.6258	159.2772
4	631.2972	173.703	334.808
5	414.4861	125.0127	239.9624
6	177.469	159.8302	36.3248
7	318.7705	169.4291	233.0262
8	419.1499	144.2474	22.8417
9	324.6224	195.4046	76.7585
10	227.1098	384.6974	19.3866
11	330.5007	158.8335	131.0999
12	303.2294	233.1504	-16.2946
13	252.3195	290.592	
14	403.4891	259.8985	
15	387.758	287.506	
16	237.4179	216.1051	
17		288.9709	
18		159.2936	



表 6-4 46 组乳腺组织差值曲线的最大值

样本号	癌组织	腺体组织	脂肪组织
1	562.0898	188.5885	730.1007
2	206.8142	181.571	1018.774
3	747.7081	204.2546	462.5177
4	779.0853	206.28	661.9367
5	547.9887	150.2731	860.9624
6	323.719	190.9682	1207.5697
7	938.4604	200.1354	1432.7162
8	553.4755	167.9862	2032.6687
9	441.7585	242.2052	1936.375
10	335.7887	1007.9583	1435.5189
11	495.573	204.584	1654.5579
12	413.0023	287.8549	3860.2718
13	524.7842	335.8157	
14	655.4752	297.6302	
15	627.3352	345.1914	
16	477.379	284.9874	
17		360.9618	
18		212.8151	

通过观察表 6-3 和表 6-4 的数据可知:

(1) 癌组织差值曲线的最小值在 150~700 之间, 腺体组织差值曲线的最小值在 100~400 之间, 脂肪组织差值曲线的最小值在 20~400 之间。由此可知, 三种乳腺组织差值曲线的最小值有很大的重叠区, 不能够将其作为特征参数。

(2) 癌组织差值曲线的最大值在 300~1000 之间, 腺体组织差值曲线的最大值基本在 100~400 之间, 脂肪组织差值曲线的最大值在 300 以上。由此可知, 三种乳腺组织差值曲线的最大值有很大的重叠区, 不能够将其作为特征参数。

总之, 不能够直接采用差值曲线的最大值或者最小值作为特征参数。因此, 本节计算了 46 组乳腺组织差值曲线的最大值与最小值的差值, 并对其进行了定量分析, 文中称其为“跨度”, 具体结果如表 6-5 所示。

表 6-5 46 组乳腺组织差值曲线的跨度

样本号	癌组织	腺体组织	脂肪组织
1	145.95	28.227	369.02
2	41.718	31.345	836.57
3	135.29	40.629	303.24
4	147.79	32.577	327.13
5	133.5	25.26	621
6	146.25	31.138	1171.2
7	619.69	30.706	1199.7
8	134.33	23.739	2009.8
9	117.14	46.801	1859.6
10	108.68	623.26	1416.1
11	165.07	45.75	1523.5
12	109.77	54.705	3876.6
13	272.46	45.224	
14	251.99	37.732	
15	239.58	57.685	
16	239.96	68.882	
17		71.991	
18		53.522	

根据表6-5可知:

(1) 总体来说, 同种乳腺组织的跨度在一定的区域内变化; 不同的乳腺组织的跨度具有很大差异, 且基本没有重叠区。若对乳腺组织的跨度做定量分析可以发现: 癌组织的跨度在80~350之间, 腺体组织的跨度在80以内, 脂肪组织的跨度在350以上。若采用此跨度的定量分析结论作为特征参数进行组织区分, 各组织的正确率分别为: 癌组织87.5%、腺体组织94.4%、脂肪组织83.3%。

(2) 对于表中跨度反常的样本, 推断可能是由于样本的组织成分不纯所致。癌组织第2个样本小于80, 可能是癌组织与腺体组织混合组织; 第7个样本数据大于350, 可能是癌组织与脂肪组织混合组织。腺体组织的第10个样本大于80, 可能是腺体组织与脂肪组织混合组织。脂肪组织的第1、3、4个样本接近350, 可能是腺体组织与脂肪组织混合组织。

所以, 将跨度作为特征参数进行组织识别, 具有很好的区分效果。但是, 由于混合组织的出现, 使得部分样本的跨度出现了混合特性。这个推断, 会在第七章中用最新测量实验数据进行验证。

总之, 通过本节对差值曲线特征参数的研究, 提取了差值曲线面积比、一次拟合斜率和跨度三个特征参数, 并通过定量分析得出这三个特征参数能够较好的区分各个乳腺组织。同时, 在研究中出现混合组织特性的推断, 将会在第七章中详细验证。

### 6.3 差值曲线组织辨识结果研究

上文中提取了面积比、一次拟合斜率、跨度等特征参数，但是单独通过一个特征参数并不能完全的实现组织的区分。于是，本部分将每个样本的面积比、一次拟合斜率、跨度三个特征参数作为BP神经网络的输入进行组织辨识。下文将46组乳腺组织分成两部分，第一部分为20组训练集，包括6组癌组织，8组腺体组织，6组脂肪组织；第二部分为26组测试集，包括10组癌组织，10组腺体组织，6组脂肪组织。BP神经网络模型的输入层为3层，隐含层为2层，输出层为1层。

当直接采用表6-1、6-2和6-5中的面积比、一次拟合斜率、跨度作为网络的输入时，反复训练多次的训练结果均相同，如图6-7所示。图中，横坐标中1~10表示癌组织测试结果，11~20表示腺体组织测试结果，21~26表示脂肪组织测试结果。纵坐标数值为-1，则表示该样本的识别结果为脂肪组织；纵坐标数值为0，则表示该样本的识别结果为癌组织；纵坐标数值为1，则表示该样本的识别结果为腺体组织。

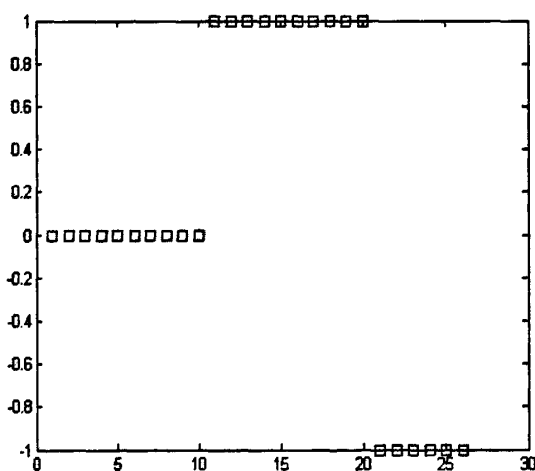


图 6-7 BP 网络辨识结果

根据图 6-7 的 BP 网络辨识结果可知，直接采用差值曲线的面积比、跨度值和拟合斜率作为 BP 网络输入，进行组织识别，区分正确率分别为癌组织 100%、腺体组织 100%和脂肪组织 100%。由此可知，通过建立 BP 神经网络模型，综合利用多个特征参数进行组织识别能够提高组织区分正确率。

以上的辨识结果是比较令人满意的，同时，通过观察差值曲线的面积比、跨度和拟合斜率，可以发现不同的乳腺组织的同一个特征参数，在数值上会出现比较接近的情况。因此，下文将跨度按照表6-5的定量分析结论进行了划分，规定

跨度小于80的样本，将它的跨度设为1，在100~350之间的样本跨度设为0，大于350的样本跨度设为-1。最后将处理后的跨度与面积比、一次拟合斜率共同作为BP网络的输入，则训练结果如图6-9所示。

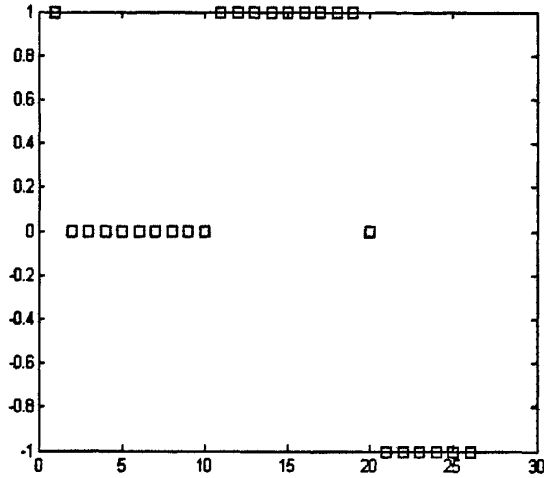


图 6-8 BP 网络辨识结果

根据图 6-8 可知，采用差值曲线的面积比、拟合斜率和处理后的跨度三个特征参数进行组织识别的正确率分别为癌组织 90%、腺体组织 90%和脂肪组织 100%。

以上的辨识结果与图 6-7 的辨识结果相比，可以发现直接采用差值曲线的三个特征参数进行组织识别的效果更好。另外，在组织识别效果的研究过程中，对面积比和一次拟合斜率分别按照表 6-1 和表 6-2 的定量标准，处理成脂肪组织样本为-1、癌组织样本为 0、腺体组织样本为 1，并作为神经网络的输入，最终的识别效果也不好。究其原因，应该是对这三个特征参数按照-1, 0, 1 的标准进行处理后，由于混合组织的影响，使得辨识结果正确率降低。因此，不对这三个特征参数进行处理。

通过以上的分析可知，通过建立 BP 神经网络模型，将差值曲线的面积比、拟合斜率和跨度等特征参数作为输入进行组织识别，大大的提高了组织识别的正确率。一方面反应了采用 BP 网络的方法能够有效进行组织识别，另一方面也说明本章中所选的特征参数具有较好的特异性和敏感性。

## 第七章 乳腺组织特征参数的辨识效果分析及验证

通过对乳腺组织阻抗特性的研究,提取了  $f$ - $X$  曲线分段斜率差值、投影斜率最大值和投影斜率标准差,差值曲线的面积比、一次拟合斜率和跨度六个特征参数,并分别对其划分了定量标准。为了验证选取的特征参数的适用性,从天津市肿瘤医院获取新的组织样本,并利用阻抗测量平台进行了乳腺组织测量实验。然后,利用最新测量的阻抗数据,验证了这六个特征参数进行组织区分的有效性。同时,由于在第五章和第六章的分析中将某些样本推断为混合组织,本文通过实验数据分析结果验证了这个推断。最后,得出以上六个特征参数具有很好的特异性和很高的敏感性,适用于新的乳腺组织的区分工作,达到了本论文的研究目标。

### 7.1 引言

第五章和第六章提取的六个特征参数,分别为:  $f$ - $X$  曲线分段斜率差值、投影斜率最大值和投影斜率标准差,差值曲线的面积比、一次拟合斜率和跨度。为了便于下文的分析,下面列出了这些特征参数的定量标准:

(1) 分段斜率差值的定量标准: 在 2.2~7 之间的为癌组织, 小于 2.2 的为腺体组织, 大于 7 的为脂肪组织。

(2) 投影斜率最大值的定量标准: 在 30~2500 之间的为癌组织, 小于 30 的为腺体组织, 大于 2500 的为脂肪组织。

(3) 投影斜率标准差的定量标准: 在 10~1000 之间的为癌组织, 小于 10 的为腺体组织, 大于 1000 的为脂肪组织。

(4) 面积比的定量标准: 在 0.5~0.75 之间的为癌组织, 小于 0.5 的为腺体组织, 大于 0.75 的为脂肪组织。

(5) 一次拟合斜率的定量标准: 在 -1.8~-0.3 之间的为癌组织, 大于 -0.3 的为腺体组织, 小于 -1.8 的为脂肪组织。

(6) 跨度的定量标准: 在 80~350 之间的为癌组织, 小于 80 的为腺体组织, 大于 350 的为脂肪组织。

### 7.2 乳腺组织特征参数的辨识效果分析

本次测量实验的乳腺组织中,有 4 个癌组织样本,通过视觉观察,发现其某

些部位有正常组织；有 4 个腺体组织样本，通过视觉观察均为纯净腺体组织。在测量实验过程中，一方面对样本中的纯净组织部位进行了测量，另一方面对样本中的混合组织部位进行了测量。

### 7.2.1 混合组织的特征参数分析

在测量实验中，对 4 个癌组织样本的混合组织部位进行测量，测量区域主要分两种情况，第一种类型是一定厚度但面积不大的正常组织覆盖在癌组织表面，但并没有覆盖整个测量区域，如图 8-1(a)所示；第二种类型是正常组织薄薄的覆盖在癌组织表面，同时覆盖了整个测量区域，如图 8-1(b)所示。

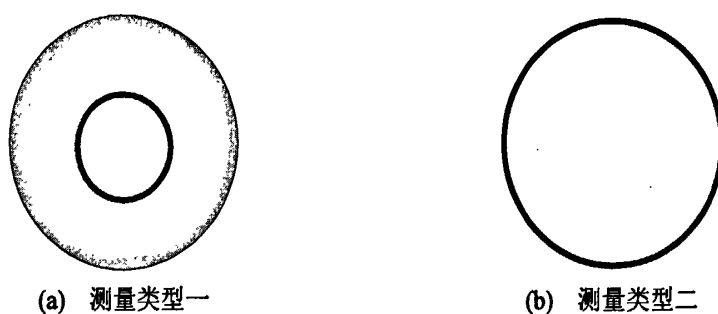


图 8-1 测量区域类型示意图

图 8-1 中，大圆所包围的区域代表测量电极的覆盖区域，阴影部分代表本次测量中正常组织在测量区域中的位置以及大小。按照测量区域的类型对混合组织划分，则样本 1 属于类型一，样本 2、3、4 属于类型二。

为了分析混合组织的特性，计算了以上 4 组混合组织的  $f-X$  曲线特征参数和差值曲线特征参数，具体数值如表 7-1 和表 7-2 所示。

表 7-1 混合组织  $f-X$  曲线的特征参数

样本号	分段斜率差值	投影斜率最大值	投影斜率标准差
1	9.4908	16226	2206.9
2	2.0938	38.435	8.0903
3	2.6451	97.906	22.969
4	1.3701	7.0472	2.1627

表 7-2 混合组织差值曲线的特征参数

样本号	面积比	一次拟合斜率	跨度
1	0.7435	-1.5466	306.6952
2	0.4921	-0.1462	51.5754
3	0.7922	-1.3999	227.3799
4	0.5388	-0.3565	96.4798

通过观察表 7-1 和表 7-2 的数据,并结合各个特征参数的定量分析标准可知:

(1) 样本 1 为癌组织表面有一小块脂肪组织,这使其分段斜率差值和投影斜率最大值落在了脂肪组织特征参数的定量标准范围内,而其它四个特征参数也基本接近癌组织定量标准的上限值。

(2) 样本 2 为癌组织表面覆盖很薄的一层腺体组织,这使其分段斜率差值、投影斜率标准差、一次拟合斜率、面积比、跨度落在了腺体组织特征参数的定量标准范围内,其投影斜率的最大值也基本接近癌组织定量标准的下限值。

(3) 样本 3 为癌组织表面覆盖很薄的一层脂肪组织,这使其面积比落在了脂肪组织特征参数的定量标准范围内,其它五个特征参数满足癌组织的定量标准。

(4) 样本 4 为癌组织表面覆盖很薄的一层腺体组织,这使其分段斜率差值、投影斜率最大值和投影斜率标准差落在了腺体组织特征参数的定量标准范围内,其它三个特征参数满足癌组织的定量标准。

通过对以上 4 个样本特征参数的分析,发现由于癌组织表面覆盖正常组织,使其特征参数不能够完全在癌组织的定量标准内。这个结论,验证了第五章和第六章中某些特征参数不在癌组织定量标准内的样本为混合组织的推断。同时,表明了癌组织的特征参数受正常组织影响的事实,从侧面证明了本文提取的特征参数能够比较准确的反映测量组织的真实状况,具有较好的敏感性。

## 7.2.2 纯净乳腺组织特征参数的辨识效果分析

### 一、纯净癌组织特征参数的辨识结果分析

为了进一步验证上节 4 个癌组织样本的特征参数没能完全满足癌组织定量标准,是受其表面正常组织的影响,本节将上述 4 个癌组织样本表面的正常组织切除(由于本次测量癌组织表面的正常组织比较薄,切除厚度均小于 1mm),得到了 4 个纯净癌组织样本,即样本 5、6、7、8。其中样本 5、6、7、8 分别对应于样本 1、2、3、4 切除表层正常组织后得到的纯净癌组织。通过计算得到了 4 个纯净癌组织样本的特征参数,如表 7-3 和表 7-4 所示。

表 7-3 纯净癌组织的 f-X 曲线特征参数

样本号	分段斜率差值	投影斜率最大值	投影斜率标准差
5	2.6991	106.146	27.2758
6	3.8612	444.553	99.0888
7	2.2263	49.1314	16.4392
8	2.7896	121.121	40.6773

表 7-4 纯净癌组织的差值曲线特征参数

样本号	面积比	一次拟合斜率	跨度
5	0.5878	-0.8653	113.3044
6	0.6292	-0.8235	184.4214
7	0.6072	-1.2321	106.2185
8	0.7057	-0.9515	264.5969

通过观察表 7-3 和表 7-4 的数据可知:这 4 个样本的分段斜率差值均在 2.2~7 之间, 投影斜率最大值均在 30~2500 之间, 投影斜率标准差均在 10~1000 之间, 面积比均在 0.5~0.75 之间, 一次拟合斜率均在-1.8~-0.3 之间, 跨度均在 80~350 之间。由此可知, 本文提取的六个特征参数对纯净癌组织进行辨识的正确率均为 100%, 说明了这些特征参数能够很好的实现组织识别的目标。

通过以上的结论, 一方面表明对于某些癌组织的特征参数出现异常(即表现出混合组织特性), 是因为该测量样本为混合组织, 并非是特征参数的特异性不好; 另一方面表明切除癌组织表面的正常组织后, 其特征参数均在癌组织的定量标准内, 也就是说, 本文提取的六个特征参数能够完全将癌组织区分出来, 具有很好的特异性和敏感性。

## 二、纯净腺体组织特征参数的辨识结果分析

本次测量了 4 个纯净腺体组织样本的阻抗数据, 并计算得到了其特征参数, 具体数值如表 7-5 和表 7-6 所示。

表 7-5 腺体组织的 f-X 曲线特征参数

样本号	分段斜率差值	投影斜率最大值	投影斜率标准差
1	0.4043	0.0534	0.0098
2	0.5041	0.1291	0.0255
3	0.5452	0.1767	0.0531
4	0.3438	0.0281	0.0068

表 7-6 腺体组织的差值曲线特征参数

样本号	面积比	一次拟合斜率	跨度
1	0.4431	0.0992	18.1992
2	0.4577	0.1356	47.3197
3	0.4556	0.1093	67.4141
4	0.4391	0.1841	31.6933

通过观察表 7-5 和表 7-6 的数据可知: 4 个纯净腺体组织的分段斜率差值均小于 2.2, 投影斜率最大值均小于 30, 投影斜率标准差均小于 10, 面积比均小于 0.5, 一次拟合斜率均大于-0.3, 跨度均小于 80。由此可知, 本文提取的六个特征参数对纯净腺体组织辨识正确率均为 100%, 说明了这些特征参数具有很好的区分效果。



通过综合分析本节结论可知,  $f-X$  曲线的分段斜率差值、投影斜率最大值和投影斜率标准差, 差值曲线的面积比、一次拟合斜率和跨度等六个特征参数, 能够很好的区分纯净癌组织和纯净腺体组织, 且识别正确率均为 100%, 具有很好的特异性和很高的敏感性, 能够适用于新乳腺组织的区分。通过对癌组织表面有正常组织的混合组织和纯净癌组织特征参数的对比研究, 发现某些样本特征参数出现异常主要是因为其组织成分不纯, 由此也验证了第五章和第六章中特征参数出现异常的样本为混合组织的推断。

### 7.3 乳腺组织特征参数的辨识效果验证

通过上一节的分析可知, 计算得到的六个特征参数能很好的对纯净组织进行区分, 识别正确率达到 100%; 对于特征参数出现异常的样本, 主要是因为其为混合组织。本节通过将真实组织测量部位的照片与计算得到的特征参数对比分析, 验证上一节的结论, 这更有利于支撑本文提取的特征参数能很好的区分纯净乳腺组织的结论。

本节中共计 3 个癌组织样本和 3 个正常组织样本, 下面分别对癌组织和正常组织特征参数的识别效果进行验证。

#### 7.3.1 癌组织特征参数的辨识效果验证

通过本次测量实验, 共计得到 11 组癌组织的测量数据, 其中样本 1 有 3 组数据, 样本 2 有 3 组数据, 样本 3 有 5 组数据。

通过观察真实组织的实际测量部位的照片, 发现 1 号、2 号、6 号、8 号的测量部位为混合组织, 图 8-2 给出了其具体照片, 其中, 圆所包围的区域为实际测量部位。图中, 癌组织为粉色, 腺体组织与癌组织相比为浅粉色, 脂肪组织为黄色。

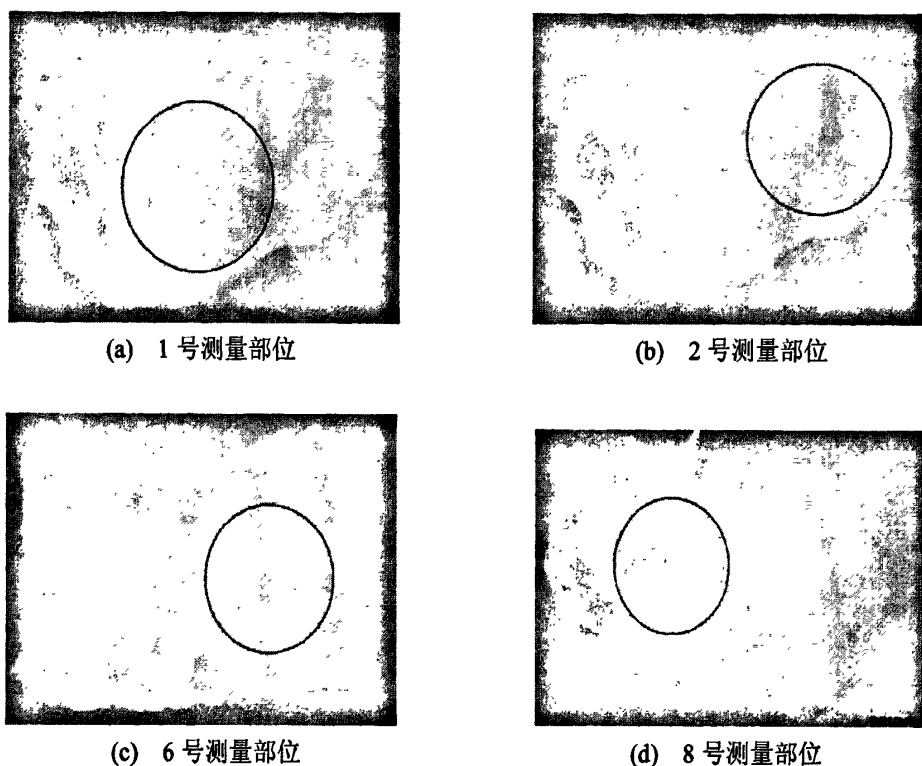


图 8-2 真实组织测量部位图

通过观察图 8-2 可知, 1 号测量部位的表面零星分布很小的脂肪块; 2 号测量部位的表面零星分布较小的脂肪块, 同时在测量区域的右上角有两块较大的脂肪组织; 6 号测量部位有薄薄的一层腺体组织; 8 号测量部位有脂肪组织。

为了验证本文提取的六个特征参数, 能够很好的识别纯净组织, 并对混合组织有很高的敏感性, 本文计算了这 11 组数据的特征参数, 具体数据如表 7-7 和表 7-8 所示。

表 7-7 癌组织的 f-X 曲线特征参数

样本号	测量号	分段斜率差值	投影斜率最大值	投影斜率标准差
样本 1	1	4.9512	1201.86	297.001
	2	7.4461	6147.76	1370.21
	3	4.0153	519.901	127.931
样本 2	4	4.1552	596.213	142.103
	5	2.2024	47.0544	12.9261
	6	1.8776	24.8561	7.22841
样本 3	7	3.5274	309.629	79.6479
	8	8.7529	11738.9	3498.35
	9	2.2626	52.4147	14.6151
	10	3.6747	364.666	105.547
	11	3.3277	245.256	66.6714

表 7-8 癌组织的差值曲线特征参数

样本号	测量号	跨度	斜率	面积比
样本 1	1	444.5889	-2.2081	0.7482
	2	511.8019	-2.7947	0.9031
	3	263.1946	-1.4053	0.6499
样本 2	4	277.9669	-1.3069	0.6094
	5	89.66061	-0.4982	0.5352
	6	88.26631	-0.4483	0.5308
样本 3	7	311.7704	-1.4703	0.6987
	8	407.1293	-2.9391	0.9151
	9	146.2334	-0.6611	0.5723
	10	255.3667	-1.3441	0.6811
	11	183.6367	-0.9256	0.5773

根据表 7-7 和表 7-8 中的数据可知:

(1) 当不考虑混合组织时, 按照癌组织的定量标准对剩余的 7 个测量部位的特征参数进行区分, 则分段斜率差值的区分正确率为 100%, 投影斜率最大值的区分正确率为 100%, 投影斜率标准差的区分正确率为 100%, 跨度的正确率为 100%, 一次拟合斜率的正确率为 100%, 面积比的区分正确率为 100%。

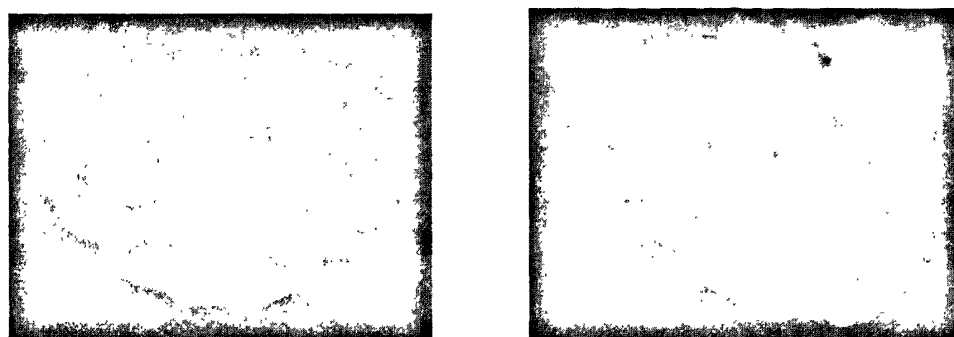
(2) 通过观察 1 号、2 号、6 号、8 号测量部位数据可知, 其特征参数没能完全在癌组织的定量标准范围内, 这验证了特征参数出现异常的样本为混合组织。

以上的分析结果, 验证了本文提取的特征参数能够很好的区分纯净癌组织, 具有很好的特异性和敏感性, 同时验证了特征参数出现异常的组织为混合组织。

### 7.3.2 正常组织特征参数的辨识效果验证

本次测量实验中有 3 个样本, 通过对其不同部位的测量得到了 12 组正常组织阻抗数据, 其中样本 1 有 4 组数据, 样本 2 有 2 组数据, 样本 3 有 6 组数据。

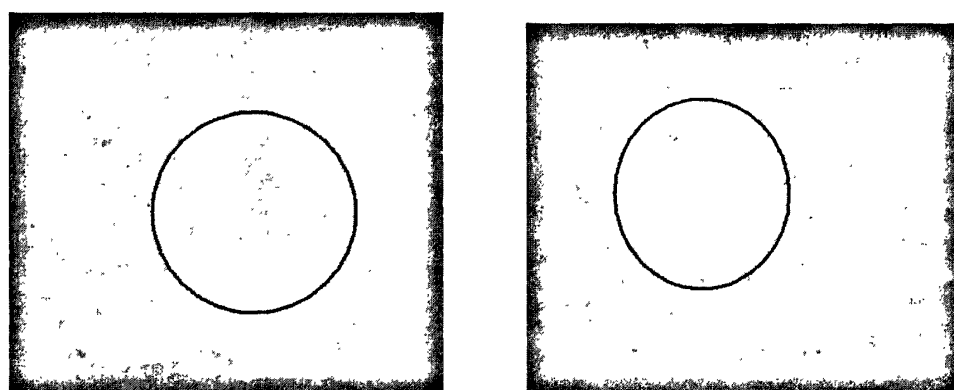
通过观察真实组织的实际测量部位照片, 发现样本 1 和样本 3 基本为纯净腺体组织, 如图 8-3 所示; 样本 3 的 5 号测量部位基本为纯净脂肪组织, 6 号测量部位为腺体组织和脂肪组织的混合组织, 如图 8-4 所示。图中, 腺体组织为浅粉色, 脂肪组织为黄色。



(a) 样本 1

(b) 样本 3

图 8-3 真实腺体组织照片



(a) 5号测量部位

(b) 6号测量部位

图 8-4 样本 2 不同测量部位照片

为了验证本文提取的六个特征参数，能够很好的识别纯净组织，并对混合组织有很高的敏感性，本文计算了这 12 组数据的特征参数，具体数据如表 7-9 和表 7-10 所示。

表 7-9 正常组织的 f-X 曲线特征参数

样本号	测量号	分段斜率差值	投影斜率最大值	投影斜率标准差
样本 1	1	0.2589	0.0091	0.0015
	2	0.2399	0.0066	0.0011
	3	0.2771	0.0118	0.0034
	4	0.3208	0.0212	0.0066
样本 2	5	11.771	38405	11886
	6	2.8921	139.93	42.297
样本 3	7	0.1757	0.0019	0.0003
	8	0.3579	0.0328	0.0104
	9	0.1847	0.0023	0.0007
	10	0.1832	0.0023	0.0004
	11	0.1991	0.0031	0.0006
	12	0.1576	0.0012	0.0003

表 7-10 正常组织的差值曲线特征参数

样本号	测量号	跨度	斜率	面积比
样本 1	1	25.0059	0.103	0.4474
	2	26.2721	0.1104	0.445
	3	28.9442	0.1347	0.445
	4	38.5813	0.1943	0.4419
样本 2	5	599.353	-3.9928	0.824
	6	112.19	-0.0084	0.4651
样本 3	7	18.5407	0.0802	0.4492
	8	36.2046	0.0974	0.4547
	9	21.0983	0.106	0.4493
	10	22.8437	0.0929	0.4521
	11	24.7044	0.1219	0.4366
	12	18.2415	0.0917	0.4455

通过观察表 7-9 和表 7-10 的数据可知:

(1) 对于纯净腺体组织样本 1 和样本 3, 其特征参数均在腺体组织的定量标准范围内, 识别正确率为 100%。样本 2 的 5 号测量部位为脂肪组织, 其特征参数均满足脂肪组织的定量标准。这验证了六个特征参数能够实现纯净正常组织进行区分的目标, 具有很好特异性和很高的敏感性。

(2) 对于样本 2 的 6 号测量部位为腺体组织和脂肪组织的混合组织(腺体组织所占的测量面积较大), 其特征参数出现了异常, 这说明文中提取的六个特征参数能够很好的反映组织测量部位的真实状况, 从侧面验证了六个特征参数能够完成纯净正常组织的区分目标, 具有很高的敏感性。

#### 7.4 特征参数组织辨识效果结论

对于本文提取的  $f-X$  曲线分段斜率差值、投影斜率最大值和投影斜率标准差, 差值曲线的面积比、一次拟合斜率和跨度等六个特征参数, 本章从纯净乳腺组织和混合组织两个角度进行了分析, 得出两个结论: 一是, 这六个特征参数能够很好的区分纯净乳腺组织, 具有很好的特异性和很高的敏感性; 二是, 对于特征参数出现异常的样本为混合组织。并且, 利用真实组织照片及其数据进行综合分析, 验证了以上两个结的正确性。

由此可知, 本文提取的六个特征参数具有很好的特异性和很高的敏感性, 能够实现不同乳腺组织区分的目的, 达到了本论文的研究目标。

## 第八章 总结与展望

为了实现术中乳腺癌灶边缘界定的目的,本文主要针对乳腺组织电特性进行了研究,并在此基础上提取了多个特征参数,同时利用新的组织测量数据对其进行了分析及验证。在对生物电阻抗测量技术基本原理的充分学习基础上,搭建了乳腺组织电阻抗测量平台,并利用 LABVIEW 编程实现了阻抗分析仪和电脑的双向通讯。

在介绍了本课题的研究背景和理论基础的基础上,通过搭建测量实验平台,测量了乳腺组织的阻抗数据,并绘制了频阻特性曲线。最后,从不同的角度对其进行了研究和分析,在 COLE-COLE 理论的基础上,通过拟合不同乳腺组织的 COLE-COLE 曲线得到了  $R_0$  和  $R_\infty$ , 并对其作为特征参数进行组织识别的效果进行了验证;通过研究不同乳腺组织阻抗特性曲线的差异,提取了分段斜率和投影斜率的相关信息,并对其作为特征参数进行组织识别的效果进行了验证;通过研究不同乳腺组织差值曲线的特性,提取了面积比、一次拟合斜率和跨度,并对其作为特征参数进行组织识别的效果进行了验证;利用最新的乳腺组织测量数据,对本课题中提取的特征参数进行组织识别的效果进行了验证。

但是,将课题的研究理论应用于临床诊断还有一定的距离,在现有研究工作的基础上,需要进一步研究探讨的工作还有很多,对本课题的继续研究者提出以下几点建议:

- 1、由于课题跟医学紧密相关,因此本课题的后续研究者应该具备一定的基本的医学解剖学知识和病理知识。

- 2、本课题中提取的样本数据有限,在今后的研究中,还应获取更多的临床数据,以使得研究更充分。另外,对组织的分类也具有相当的局限性,癌组织本身也有很多的分类,如浸润性癌、非浸润性癌等,它们的电特性的区别也有待研究。同时,因为实验测量的组织会有混合组织,这对最后特征参数的识别率有很大的影响,以后须针对混合组织中的成分做进一步研究。

- 3、本文中提取了多个特征参数,但是具体的定量标准并不是固定不变的,应随着实验的增加和对混合组织特性研究的深入,而逐步改进。

- 4、文中虽然提取了多个特征参数而且区分效果各有优势,但是为避免人为因素在实验中的影响,以后需要通过更好的方法将各个特征参数综合利用,以达到组织识别的作用。

- 5、搭建可以在本实验中能够替代阻抗分析仪的便携式硬件,并与医院深入合作实现实时的组织测量。

## 参考文献

- [1] 王双坤, 白彬, 王秀兰, 早期乳腺癌影像诊断方法, 医学影像学技术学术会议论文汇编, 2003, 244~245
- [2] Zhang BN, Zhan g T, Hu WG, Localized resection and pathological biopsy of micro—calcifications in breast. *Cancer Res Prevention Treatment*, 2004, 31: 44~45
- [3] 刘冰, 乳腺癌真情报告, 中国健康月刊, 2005, 1 (50): 116~117
- [4] JM Yuan, QS Wang, RK Ross, Diet and breast cancer in Shanghai and Tianjin, *China*, 1995, 71(6): 1353~1358
- [5] 周雪瑞, 黄选东, 乳腺与乳腺癌, 生物学通报, 2004, 39 (7): 26~27
- [6] 王位, 刘增力, 钼靶 X 线摄影对乳腺癌的诊断价值及研究进展, 吉林医药学院学报, 2008, 29 (2): 108~111
- [7] 张淑琴, 胡欣, 李洪娥, 颜怀新, 3 种影像学技术和血清标志物对乳腺癌诊断价值, 放射免疫学杂志, 2009, 22 (6): 589~591
- [8] 杜启亘, 金雪梅, 于丹丹, 超声直接及间接征象对小乳腺癌诊断价值, 航空航天医药, 2009, 20 (12): 9~11
- [9] 穆玲, 几种乳腺检查方法的比较与选择, 广东医药, 2007, 28 (11): 1729
- [10] 王艳玲, 吴春华, 张水平, 何拥军, 李丽香, CT 在乳腺癌术前诊断及术后随访中的价值, 中国医学影像学杂志, 2009, 17 (6): 474~475
- [11] 王敬稳, 赵见喜, 鹿强, 高场强 MRI 与钼靶 X 线摄影联合应用对乳腺癌的诊断价值, 河北医药, 2009, 31 (3): 287~289
- [12] Mansfield C M, Early breast cancer: its history and result of treatment. *Exp Bid Med*, 1976, 5(1): 1
- [13] 王先明, 乳腺癌手术治疗的历史演变与现代进展, 中国现代手术学杂志, 2003, 7(6): 467
- [14] 左文述, 徐忠法, 刘奇, 现代乳腺肿瘤学, 山东科学技术出版社, 1996, 306
- [15] David C, Sabiston\_1R. 克氏外科学, 第 15 版, 北京: 人民卫生出版社, 2000, 478
- [16] 高根五, 乳腺癌手术的历史演变及其展望, 医师进修杂志, 2001, 24(9): 1~3
- [17] 傅立人, 王微, 王辉, 功能性乳腺癌根治术, 实用外科杂志, 1986, 6(11): 573
- [18] SABISTON, Text book of surgery(上册), 第 15 版, 北京: 北京出版社,

1999, 311

- [19] 陈君雪, 保留乳房的乳腺癌手术, 临床外科杂志, 2005, 13(5): 267~269
- [20] Giuliano AE, Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Am Surg*, 1994, 220(4): 391
- [21] Cserni G, Pitfalls in frozen section interpretation: A retrospective study of palpable breast tumors, *TUMORI*, 1999, 85(1): 15~18
- [22] Chaudhary SS, Mishra RK, Swamp A, Dielectric properties of normal and malignant human breast tissues at radio wave and microwave frequencies. *Indian J Biochem Biophys*, 1984: 76~79
- [23] Surowiec AJ, Stuchly SS, Barr JB, Dielectric properties of breast carcinoma and the surrounding tissues, *IEEE Trans Biomed Eng*, 1988, 35: 257~263
- [24] Morimoto T, Kinouchi Y, Iritani T, Measurement of the electrical bio-impedance of breast tumors, *Eur Surg Res*, 1990, 22: 86~92
- [25] Morimoto T, Kimura S, Konishi Y, Komaki K, Uyama T, Monden Y, Kinouchi Y, Iritani T, A study of the electrical bio-impedance of tumors. *J Invest Surg*, 1993, 6: 25~32
- [26] Jossinet J, Variability of impedivity in normal and pathological breast tissue. *Med.& Biol.Eng.&Computing*, 1986, 34: 346~350
- [27] Jossinet J, The impedivity of freshly excised human breast tissue. *Physiol. Meas.*, 1998, 19: 61~75
- [28] Jossinet, J, Schmitt M, A review of parameters for the bioelectrical characterization of breast tissue. *Ann NY Acad Sci*, 1999, 873: 30~41
- [29] Chauveau N, Hamzaoui L, Rochaix P, Rigaud B, Voigt JJ, Morucci JP, Ex vivo discrimination between normal and pathological tissues in human breast surgical biopsies using bio-impedance spectroscopy. *Ann NY Acad Sci*, 1999, 873: 42~50
- [30] Heinitz J, Minet O, Dielectric properties of female breast tumors, *Proceedings of Ninth International Conference on Electrical Bio-Impedance*. Heidelberg: University of Heidelberg, 1995, 356~359
- [31] 刘锐岗, 付峰, 史学涛, 正常妇女电阻抗扫描乳腺检测数据的初步分析, *第四军医大学学报*, 2004, 25 (21): 1994~1999
- [32] 张剑权, 刘永江, 黄桂林, 乳腺癌手术方式若干改进, *农垦医学*, 2005, 27(2): 109~111
- [33] DC.Farrow, WC.Hunt, JM.Samet, Geographic variation in the treatment of localized breast cancer, *The new England journal of medicine*, 1992, 326: 1097~1101
- [34] A. M. Dijkstra, B. H. Brown, A. D. Leathard, Review Clinical Application of Electrical Impedance Tomography. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 1993, 3 (17): 89~98



- [35] Sverre Grimnes, Orjan Grottem Martinsen, Bio-impedance and Bioelectricity Basics. Great Britain: ACADEMIC PRESS, 2000
- [36] Schwan HP, Determination of Biological Impedance. Physical techniques in biomedical research, 1963, 6 (4): 323~406
- [37] 章晓丽, 生物阻抗动态信息提取与处理关键技术研究: [硕士学位论文], 天津: 天津大学, 2007
- [38] 王春艳, 应用于肺部检测的电阻成像系统: [硕士学位论文], 天津: 天津大学, 2007
- [39] Cole KS, Electric Impedance of Suspensions of Spheres. J.Gen.physicol, 1928, 12 (1): 29~36
- [40] Cole KS, Cole RH, Dispersion and Absorption in Dielectrics. J.Chem.phys., 1941, 9 (4): 341~351
- [41] Geddes, L.A., Baker, L.E., Principles of Applied Biomedical Instrumentation. John Wiley & Sons, New York, 1968, 5 (2): 150~205
- [42] 肖亚苏, 基于阻抗测量的术中乳腺癌灶边缘界定电极结构优化: [硕士学位论文], 天津: 天津大学, 2007
- [43] Y. Zou.and Z. Guo, A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection, Medical engineering & physics, 2003, 25: 79~90
- [44] Blad B, Baldetop B, Impedance spectra of tumor tissue in comparison with normal tissue: a possible clinical application for electrical impedance tomography. Physiol Meas, 1996, 17: A105~A115
- [45] 魏广芬, 唐祯安, 余隽, 基于主成分分析和 BP 神经网络的气体识别方法研究, 大连: 2001, 292~298
- [46] 王春红, 张弘强, 齐吉泰, 主成分分析在教师能力评估中的应用, 佳木斯: 2007, 1~4
- [47] 孙高, 周宝森, 杨静宇等, 基于人工神经网络的肺癌诊断研究, 中国卫生统计, 1999, 16 (3): 142~144
- [48] 吴鹭萍, 人工神经网络在医学上的应用, 医学信息: 医学与计算机应用, 2000, 13 (7): 368~370
- [49] 李丽霞, 王彤, 范逢曦, BP 神经网络设计探讨, 现代预防医学, 2005, 32 (2): 128~130
- [50] 焦李成, 神经网络系统理论, 西安: 西安电子科技大学出版社, 1990
- [51] 韩力群, 人工神经网络教程, 北京: 北京邮电大学出版社, 2006
- [52] 杜大莉, 基于阻抗信息的乳腺组织 BP 网络识别方法: [硕士学位论文], 天津: 天津大学, 2008
- [53] 陈洪斌, 基于阻抗信息的乳腺组织 SVM 辨识方法: [硕士学位论文], 天津: 天津大学, 2009

- [54] 李锐炜, 多频生物电阻抗断层参数成像系统基础技术研究, 国防科技大学, 2007
- [55] 唐敏, 生物组织分布阻抗测量装置研究, 重庆师范学院学报, 1996, 13 (1): 39~46
- [56] 黄仲曦, 用生物阻抗法测量人体成份(脂肪)的方法研究, 第一军医大学, 2000

## 发表论文和参加科研情况说明

### 发表的论文:

[1]Wang Chao, Chen Hongbin, Yao Minsi, *et al*, Intra-operative Distinction of Breast Tissues Based on Neural Network Integration of Impedance Information, Proceedings of the 2009 2nd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics, 2009 (EI 20100312643773)

### 参与的科研项目:

[1]国家自然科学基金重点项目, 题目: 人体活性组织介电特性与表征方法研究, 批准号: 50937005

## 致 谢

本论文的工作是在我的导师王超教授的悉心指导下完成的,在研究生两年的学习生活中,王超教授严谨的治学态度,科学的工作方法,和谐的处事原则都给了我极大的帮助和影响,令我受益终生。借此“致谢”之笔,衷心感谢王老师在在学习上给我的指导,生活上的关怀。

王化祥教授和王江教授对我的科研工作都提出了许多的宝贵意见,在生活中也给予了我很多关心和鼓励,在此表示衷心的感谢。

实验得到了天津医科大学牛昀教授的帮助,提供了相关资料信息,让我有幸涉猎了乳腺癌研究领域的很多知识,并给我提出了宝贵意见,对课题的研究起到了极大的帮助,在此送上我最衷心的感谢和深深的祝福!

感谢同课题组的陈洪斌师兄和李明东,在课题研究中给了我很大的帮助和指导,让我能够顺利的完成课题任务!

感谢徐遥远师兄在课题上的指导,使我能够更加深入的理解课题,对我课题的进展有很大的促进作用!

感谢徐传进、张军青、丁红兵在论文撰写过程中给我的建议和指导,使我顺利的完成论文的撰写工作。

感谢钱相臣师兄、吴东月师兄、郝志辉师兄、黄春艳师姐、张明师姐、钱旺师兄在生活上给予我帮助和关怀,感谢秦伟刚师兄、张文彪、夏东、王玉琳、刘琴、张增辉在实验室的工作和生活中给予我的帮助。

感谢王源山、王启伟、于海靖、宋薇、张第、李双双、许聪在生活上的帮助,给我的研究生生活留下了美好的回忆。

最后,感谢我的家人和亲属,在多年的学习生涯中对我无条件的支持和鼓励。

再次感谢所有关心和帮助过我的老师和朋友们,我的每一点成就里都饱含了他们的关心与鼓劲,在此祝愿他们身体健康,工作顺利!