

به نام اینزد یکتا



دانشگاه صنعتی امیرکبیر
(پلی تکنیک تهران)

دانشگاه صنعتی امیر کبیر

(پلی تکنیک تهران)

دانشکده فیزیک و علوم هسته ای

پایان نامه کارشناسی ارشد

رشته مهندسی پرتو پزشکی

عنوان :

تشخیص سرطان سینه مبتنی بر استفاده از شبکه های عصبی

استاد راهنما : دکتر سعید ستایشی

نگارنده : هدیه کتال محسنی

زمستان ۱۳۸۶



دانشگاه صنعتی امیرکبیر
(پلی تکنیک تهران)

بسمه تعالی

فرم اطلاعات پایان نامه
کارشناسی - ارشد و دکترا

تاریخ: ۱۳۸۷/۶/۲۵
شماره:
معاونت پژوهشی
فرم پروژه تحصیلات تکمیلی ۷

مشخصات دانشجو:

نام و نام خانوادگی: هدیه کتال محسنی دانشگاهی آزاد بورسیه معادل
شماره دانشجویی: ۸۴۱۱۲۰۱۵ دانشکده: علوم هسته ای و فیزیک رشته تحصیلی: مهندسی هسته ای گروه: پرتویزشکی

مشخصات استاد راهنما:

نام و نام خانوادگی: سعید ستایشی
نام و نام خانوادگی:
درجه و رتبه: استادیار دانشکده علوم هسته ای و فیزیک دانشگاه امیرکبیر
درجه و رتبه:

مشخصات استاد مشاور:

نام و نام خانوادگی:
نام و نام خانوادگی:
درجه و رتبه:
درجه و رتبه:

عنوان پایان نامه به فارسی: تشخیص سرطان سینه مبتنی بر استفاده از شبکه های عصبی

عنوان پایان نامه به انگلیسی: Breast Cancer Diagnosis in Women Based on Neural Networks

نوع پروژه: کارشناسی ارشد دکترا
کاربردی بنیادی توسعه ای نظری
سال تحصیلی:
توسعه ای

تاریخ شروع: ۸۵/۷/۱ تاریخ خاتمه: ۱ تعداد واحد: ۶ سازمان تأمین کننده اعتبار:

واژه های کلیدی به فارسی: سرطان سینه، ماموگرافی، شبکه های عصبی، ویژگیهای آماری، بدخیمی

واژه های کلیدی به انگلیسی: Statistical features, Breast cancer, Mammography, Neural networks

مشخصات ظاهری	تعداد صفحات	تصویر <input type="radio"/> جدول <input type="radio"/> نمودار <input type="radio"/> نقشه <input type="radio"/> واژه نامه <input type="radio"/>	تعداد مراجع	تعداد صفحات ضمیمه
زبان متن	فارسی <input checked="" type="radio"/> انگلیسی <input type="radio"/>	چکیده	فارسی <input checked="" type="radio"/> انگلیسی <input type="radio"/>	۴۹
یادداشت				

نظرها و پیشنهادهای به منظور بهبود فعالیت های پژوهشی دانشگاه

استاد:

دانشجو:

امضاء استاد راهنما: سعید ستایشی

تاریخ:

سپاس بی پایان از پروردگار مهربان و با تشکر از استاد گرانقدر
جناب آقای دکتر ستایشی برای راهنمایی های بی دریغشان

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

چکیده

سرطان پستان بدخیم یکی از رایج ترین عوارض زنان و یکی از عوامل اصلی مرگ و میر آنان است که در صورت تشخیص سریع و مناسب، نرخ آن به شدت کاهش می یابد. مهم ترین روش در تشخیص سرطان پستان، ماموگرافی است. متاسفانه ماموگرافی در تشخیص بین توده های خوش خیم و بدخیم عملکرد ضعیفی دارد. به همین دلیل بسیاری از موارد مشکوک ماموگرافی به بیوپسی می انجامد و این در حالی است که فقط ۱۰ تا ۱۵ درصد زنانی که تحت بیوپسی قرار می گیرند دارای تومور بدخیم هستند که این موضوع منجر به هزینه، اضطراب و ناراحتی زیادی برای زنان می شود. و شاید به همین دلیل بسیاری از زنان برای انجام معاینات غربالگری سالانه به مراکز درمانی مراجعه نمی کنند. اخیراً روش های متعددی برای جایگزینی بیوپسی پستان پیشنهاد شده است که مهم ترین آنها در این گزارش بررسی شده اند. در حالی که به دلایل مختلف از جمله موارد خطا و هزینه های سنگین، هنوز هیچ روشی به عنوان جایگزین قطعی برای بیوپسی و یا ماموگرافی، تایید نشده است. در این میان استفاده از روش های مبتنی بر پردازش تصویر، می تواند گام موثری در جهت افزایش دقت تشخیص و کاهش موارد ارجاعی به بیوپسی بشمار آید.

هدف اصلی از اجرای این تحقیق دستیابی به روشی اتوماتیک برای تشخیص توده خوش خیم از بدخیم با استفاده از شبکه های عصبی است که به پزشک در تصمیم گیری نهایی جهت ارجاع بیمار به بیوپسی کمک خواهد کرد. ایده اصلی در انجام آن، استفاده از ویژگیهایی است که توسط پزشک و به صورت دیداری قابل ارزیابی نیستند ولی شبکه های عصبی قابلیت آموزش و پاسخگویی به آنها را دارند. برای دستیابی به نتایج مطلوب لازم است داده ها و یا به عبارت دیگر تصاویر ماموگرافی قبل از ارائه به شبکه تحت پیش پردازش قرار گیرند تا خطای تشخیص شبکه به حداقل ممکن کاهش یابد. تصاویر مورد

استفاده برای این پژوهش از پایگاه داده های مرکز تحقیقات سرطان پستان در انگلستان (MIAS) اخذ شده است. نتایج بر اساس منحنی ROC (Receiver Operating Characteristics) و همچنین نمودار های رنگی ارزیابی و بیان شده اند. در نهایت راهکار هایی نیز برای بهبود عملکرد سیستم پیشنهاد شده است.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۳	فصل اول : کلیات سرطان پستان و ماموگرافی
۴	۱-۱ آناتومی و فیزیولوژی پستان
۶	۲-۱ سرطان پستان
۷	۳-۱ اپیدمیولوژی سرطان پستان
۸	۴-۱ وقوع و درجه شیوع سرطان پستان
۸	۵-۱ تغییرات جهانی در وقوع سرطان پستان
۹	۶-۱ نرخهای بیماری و مرگ ناشی از آن
۱۲	۷-۱ ریسک فاکتورهای سرطان پستان
۱۲	۱-۷-۱ فاکتورهای هورمونی
۱۳	۲-۷-۱ سوابق خانوادگی
۱۴	۳-۷-۱ انکوژن‌ها
۱۴	۴-۷-۱ بیماری خوش خیم پستان
۱۵	۵-۷-۱ فاکتورهای تغذیه
۱۵	۶-۷-۱ فاکتورهای محیطی
۱۶	۷-۷-۱ برهم‌کنش میان ریسک فاکتورها
۱۶	۸-۱ بیماریهای غیرتهاجمی یا خوش خیم سینه
۱۷	۱-۸-۱ سرطان داکتال در جا
۱۷	۲-۸-۱ سرطان لوبولار درجا
۱۸	۹-۱- بیماریهای مهاجم پستان
۱۸	۱-۹-۱ کارسینومای داکتال- مهاجم
۱۹	۲-۹-۱ کارسینومای لوبولار- مهاجم
۱۹	۳-۹-۱ کارسینومای توبولار
۱۹	۴-۹-۱ کارسینومای مدولاری

۲۰	۵-۹-۱ کارسینومای ملتهب پستان
۲۰	۶-۹-۱ بیماری Paget
۲۰	۱-۱۰ متاستاز در سرطان پستان
۲۲	فصل دوم : روشهای تشخیص سرطان پستان
۲۳	۱-۲ ماموگرافی
۲۴	۱-۱-۲ ماموگرافی دیجیتال
۲۷	۲-۲ تصویربرداری به روش اولتراسوند
۲۸	۳-۲ تصویربرداری به روش تشدید مغناطیسی (MRI)
۳۰	۴-۲ بیوپسی با سوزن نازک (Fine Needle Aspiration) FNA
۳۱	۵-۲ بیوپسی با سوزن بزرگ (Core Needle Biopsy) CNB
۳۱	۶-۲ بیوپسی از طریق عمل جراحی (Excision Biopsy) EB
۳۱	۷-۲ ماموتوم (Mammotome)
۳۲	۸-۲ گالاکتوگرافی (Galactography)
۳۴	فصل سوم : روشهای تصویر برداری جایگزین بیوپسی
۳۷	۱-۳ روش PEM (Positron Emission Mammography)
۴۰	۱-۱-۳ تیوبهای چند برابر کننده نور (PMT)
۴۰	۲-۱-۳ سنتیلاتورها
۴۲	۲-۳ تصویربرداری مادون قرمز دیجیتال یا ترموگرافی (DII)
۴۹	۳-۳ تصویربرداری به روش NIR (Near Infrared Imaging)
۴۹	۱-۳-۳ متد اسپکتروسکوپی و تصویربرداری به روش NIR
۵۲	۴-۳ تصویربرداری مادون قرمز دیجیتال یا ترموگرافی (DII)
۵۲	۵-۳ تصویربرداری با استفاده از امواج مایکروویو (Microwave Imaging)
۵۳	۶-۳ اسکن امیدانس الکتریکی (EIS)
۵۵	۷-۳ سینتی ماموگرافی (Scintimammography)
۵۸	فصل چهارم : تحلیل خوش خیمی و بد خیمی توده ها در سرطان پستان
۵۹	۱-۴ اساس فیزیکی ماموگرافی و محدودیت های اصلی آن

۵۹	۴-۱-۱ فیزیک پایه ای ماموگرافی
۵۹	۴-۱-۲ محدودیت های اصلی ماموگرافی
۶۰	۴-۲ تعیین ترکیب بافت پستان
۶۱	۴-۳ ارزیابی توده ها
۶۲	۴-۳-۱ شکل
۶۶	۴-۳-۲ حاشیه ها
۶۹	۴-۳-۳ تراکم

فصل پنجم : چرخه تشخیص هوشمندانه انواع توده سرطانی

۷۲	۵-۱ مروری بر کارهای انجام شده
۷۳	۵-۲ چرخه تشخیص هوشمندانه
۷۶	۵-۳ پردازش تصاویر
۷۸	۵-۳-۱ حذف نویز
۸۱	۵-۳-۲ بهبود تصاویر
۸۲	۵-۳-۳ بخش بندی تصویر
۸۵	۵-۳-۴ استخراج ویژگیهای تصویر
۸۸	۵-۳-۵ ویژگیهای آماری
۹۲	۵-۴ شبکه های عصبی مصنوعی
۹۲	۵-۴-۱ سلول عصبی
۹۳	۵-۴-۲ شبکه عصبی چند لایه
۹۴	۵-۴-۳ شبکه های بازگشتی
۹۴	۵-۴-۴ آموزش در شبکه های عصبی
۹۸	۵-۵ الگوریتم پس انتشار
۱۰۰	۵-۵-۱ ساختار شبکه در الگوریتم پس انتشار
۱۰۱	۵-۵-۲ آموزش شبکه مبتنی بر الگوریتم پس انتشار
۱۰۳	۵-۵-۳ کاربرد ها و محدودیت های الگوریتم پس انتشار

فصل ششم : پیاده سازی و نتایج محاسباتی

۱۰۷	۶-۱ پایگاه داده
-----	-----------------

۱۱۱	۲-۶ طراحی و پیاده سازی شبکه عصبی
۱۱۲	۳-۶ نتایج و محاسبات
۱۱۸	جمع بندی و پیشنهادات
۱۲۰	فهرست مراجع

سرطان پستان فراوان ترین نوع سرطان در میان زنان است که در صورت تشخیص زود هنگام یکی از درمان پذیرترین سرطان ها نیز می باشد. در حال حاضر ماموگرافی تنها راه حل اصلی برای تشخیص سرطان در مراحل اولیه است. با وجود پیشرفت در تکنیک های ماموگرافی، محدودیت هایی نیز در این روش وجود دارد. این کمبودها شامل موارد زیر است :

۱- سه بعدی نبودن تصاویر (تصاویر بافت های زیر و رو تداخل می کنند و باعث کدر و تار شدن تصاویر مورد نظر می شوند).

۲- حساسیت کم که منجر به نرخ بالایی از عدم تشخیص سرطان می شود.

۳- ناتوانی ذاتی در تشخیص بین خوش خیم و یا بد خیم بودن تومورها.

وجود چنین نقص هایی باعث می شود که متخصصین ماموگرافی حدود ۱۰٪ از کل توده ها را از دست بدهند. از سوی دیگر حدود ۶۰٪ توده های فرستاده شده برای بیوپسی خوش خیم تشخیص داده می شود. نسبت وجود سرطان سینه در مورد بیوپسی به زحمت به ۱۰٪ تا ۵۰٪ درصد می رسد و این موضوع زمینه تحقیقات برای روش های جایگزین بیوپسی را فراهم کرده است. در این پژوهش ضمن بررسی روش های تصویر برداری از پستان به بیان روش های جدید برای کاهش موارد ارجاعی به بیوپسی و به طراحی الگوریتمی جدید جهت تشخیص اتوماتیک توده های خوش خیم از بدخیم پرداخته شده است.

فصل اول این رساله به بررسی آناتومی و فیزیولوژی پستان، انواع سرطان پستان و ریسک فاکتورهای سرطان می پردازد.

در فصل دوم رساله به بیان روش های مختلف تشخیص سرطان پستان و انواع بیوپسی می پردازد و در فصل سوم روش های جایگزین که به کاهش نیاز به بیوپسی می انجامد مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

فصل چهارم به کلیات ماموگرافی و اصول تحلیل خوش خیمی و بدخیمی اختصاص داده شده است.

فصل پنجم که اساس این تحقیق را تشکیل می دهد به توضیح شیوه طراحی الگوریتم با استفاده از نرم افزار متلب می پردازد و در فصل ششم، نتایج مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفته اند. رساله با بخشی جهت نتیجه گیری و جمع بندی، پس از ذکر مراجع پایان رسیده است.

فصل اول

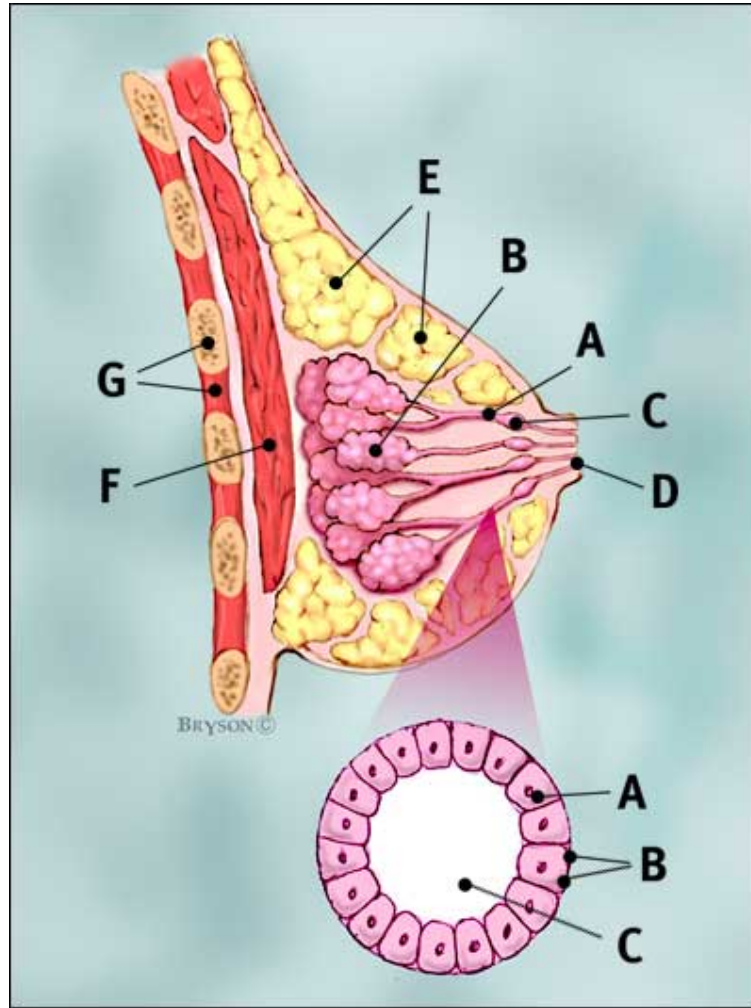
کلیات سرطان پستان

۱-۱ آناتومی و فیزیولوژی پستان

پستان یک غدهٔ عرق تغییر شکل داده شده است که در ضخامت فاسیای سطحی ناحیهٔ پکتورال رشد کرده است. قبل از بلوغ پستان زن و مرد یکسان است و متشکل از مجموعه‌ای از مجاری است که درون نوک پستان تخلیه می‌شوند (شکل ۱-۱).

در هنگام بلوغ، بافت پستان نسبت به ترشح هورمون‌های جنسی استروژن و پروژسترون پاسخ می‌دهد. استروژن مسئول تحریک به ایجاد مجاری بیشتر، افزایش طول مجاری موجود و همچنین تولید سیستم غدد تصفیه شیر می‌باشد که همراه با افزایش حجم قابلیت ارتجاع بافت پیوندی، همچنین تجمع بافت چربی و افزایش عروق می‌باشد. پروژسترون نیز باعث تحریک به ایجاد لوبول‌ها می‌شود. در هنگام رشد کامل پستان از دنده دوم تا دندهٔ ششم ادامه پیدا می‌کند و جلوی فاسیای عضله سینه‌ای بزرگ قرار می‌گیرد. نوک پستان به صورت یک برجستگی است که پایین‌تر از مرکز پستان قرار دارد و مجاری شیر به آن باز می‌شود. دور نوک پستان ناحیهٔ تیره‌ای به نام هاله وجود دارد که تعدادی غده به نام غدد آرنولی در ضخامت آن قرار دارند.

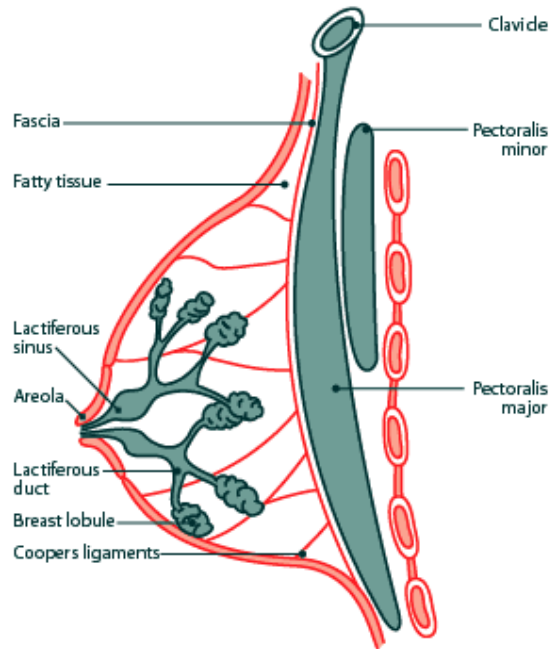
پستان از تعداد غده شیری، چربی، بافت همبند و الیاف الاستیک تشکیل شده است. تیغه‌هایی به نام رباط آویزان کننده، از فاسیای عضله سینه‌ای بزرگ به داخل پستان نفوذ کرده و آن را به قطعاتی به نام لوب تقسیم می‌کنند که در هر پستان بین ۱۵ تا ۲۰ لوب وجود دارد. هر لوب شامل تعدادی لوبول می‌باشد که هر یک به تعداد زیادی لوبول می‌انجامد که تولید شیر را برعهده دارند. این مجاری (لوبول‌ها) به تدریج به یکدیگر می‌پیوندند و مجاری واحدی را می‌سازند این مجرا قبل از باز شدن به نوک پستان اتساعی پیدا می‌کند که به آن سینوس شیری می‌گویند (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱ - فیزیولوژی سینه (مجاری A، لوبول ها B، بخش های نگهدارنده شیر C، نوک پستان D، چربی E، عضله

پکتورالیس بزرگ F) [۱]

تعدادی عضله صاف به طور حلقوی و شعاعی تکمه پستان را احاطه کرده‌اند و با انقباض خود نغوظ تکمه پستان را باعث می‌شوند. پستان از شریان‌های مجاور خون می‌گیرد و خون وریدی آن به وریدهای اطراف تخلیه می‌شود. لنف قسمت اعظم پستان به گره‌های لنفاوی ناحیه زیر بغل می‌ریزند، لنف کنار داخلی به گره‌های لنفاوی جناغی تخلیه می‌شود. شکل ۱-۲ عضلات نگهدارنده پستان را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۲ - بافت چربی و عضلات نگهدارنده سینه [۲ و ۳]

بین مجاری لنفاوی پستان‌های دو طرف و مجاری پستان و مجاری داخل سینه و داخل شکم پیوندهای متعددی برقرار است که در بیماریها (سرطان و جراحی پستان) باید مورد توجه قرار گیرد [۳۳].

۲-۱ سرطان پستان

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها و همچنین درمان‌پذیرترین بدخیمی‌های انسان است. شیوع این بیماری، تخمینی ضعیف از شدت مسائل پستان است که تحت توجه پزشکان در تمام رشته‌های تخصصی قرار می‌گیرد. در ازای هر بیماری که برای او تشخیص سرطان داده می‌شود، ۵ تا ۱۰ نفر دیگر به علت نشانه‌های مشکوک دیگر تحت بیوپسی قرار می‌گیرند و به ازای هر بیمار بیوپسی شده، ۶ نفر به علت وجود نشانه‌ها یا به خاطر ایجاد اطمینان مشاوره می‌شوند. سرطان پستان یکی از چند تومور محدودی است که اگر با شواهد قطعی مورد جست‌وجو قرار گیرد، مرگ و میر ناشی از آن به طرز چشم‌گیری کاهش می‌یابد [۳۴].

۳-۱ اپیدمیولوژی سرطان پستان

سرطان پستان بیماری جامعه مدرن نیست. این بیماری توسط مصریان باستان در ۱۶۰۰ سال پیش از میلاد مسیح شناخته شده بود. با این وجود این بیماری طی ۵۰ سال اخیر به عنوان یک تهدید بزرگ برای سلامت جامعه شناخته شده است. از هر ۸ زن یک نفر در طول زندگی خود به این بیماری مبتلا می‌شود و فراوان‌ترین بیماری بدخیم زنان به حساب می‌آید [۵ و ۴].

اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که فاکتورهای ژنتیکی، اندوکراین و دلایل محیطی ممکن است در شروع یا ادامه رشد سرطان پستان درگیر باشند. اگرچه ارزش اساسی این مطالعات تعیین فاکتورهای اتیولوژیکی (سبب شناسی) است که می‌توانند در برنامه‌های پیش‌گیری اولیه مفید باشند، اما مطالعات اپیدمیولوژیک اغلب برای تعیین گروه‌های پرخطر زنان جهت شروع و مراقبت شدید یا حتی ماستکتومی پیش‌گیری کننده به کار می‌روند. البته کاملاً مسلم نشده که این اقدامات نرخ مرگ و میر سرطان پستان را کاهش می‌دهد و تأکید بی‌جهت روی ریسک فاکتورها ممکن است این حقیقت را که ۷۰٪ تا ۸۰٪ تمام سرطان‌های پستان در بیمارانی بدون هیچ ریسک فاکتور مشخص رخ می‌دهد، بپوشاند [۳ و ۴].

۴-۱ وقوع و درجه شیوع سرطان پستان

سرطان پستان یک مشکل جدی در جامعه صنعتی غرب به خصوص آمریکای شمالی و تقریباً تمام اروپا به شمار می‌رود. این بیماری سالانه در بیش از یک میلیون زن تشخیص داده می‌شود که به بیش از ۴۰۰/۰۰۰ مورد مرگ در سال می‌انجامد [۶].

وقوع این بیماری در جوامع توسعه یافته و در حال توسعه در حال افزایش است، به طوری که نرخ وقوع سرطان پستان در آمریکا از سال ۱۹۶۰ سالانه ۱-۲٪ رشد داشته است. نتایج مشابهی در سایر کشورهای صنعتی

غرب نیز مشاهده شده است [۷و۶]. درجه شیوع سرطان پستان با افزایش سن، رشد می‌کنند. نرخ وقوع این بیماری در دهه چهارم زندگی به سرعت رشد می‌کند و پس از آن نیز روند صعودی خود را در دهه‌های پنجم، ششم و هفتم به صورت کندتر ادامه می‌دهد. ۷۵٪ موارد تشخیص جدید سرطان پستان در آمریکا زنان ۵۰ ساله یا مسن‌تر هستند. ریسک ابتلا به این بیماری در طول زندگی حدوداً ۱۲/۵٪ است [۵و۴].

۵-۱ تغییرات جهانی در وقوع سرطان پستان

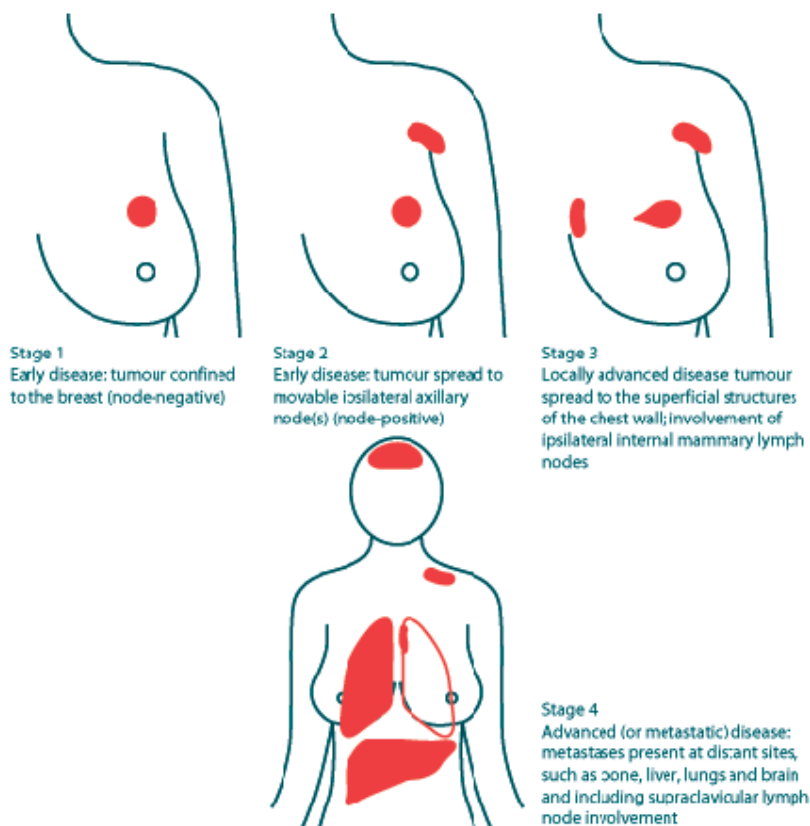
در ژاپن و سایر کشورهای خاور دور، وابستگی رشد سرطان با سن افراد، معکوس است و برای هر گروه سنی نرخ وقوع کمتر است به طوری که احتمال ابتلا به این بیماری برای زنان ژاپنی ۵ بار کمتر از زنان آمریکایی است. با این وجود در مورد مهاجرین به آمریکا طی ۱ تا ۲ نسل این خصوصیت از بین رفته و برای این گروه نیز ریسکی مشابه زنان آمریکایی وجود دارد [۸].

مشاهدات نشان‌دهنده آن است که فاکتورهای محیطی در وقوع این بیماری سهم هستند [۸]. بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که با الگو برداری از نحوه زندگی غربی در ژاپن در طی ۵۰ سال اخیر ریسک سرطان پستان در زنان ژاپنی افزایش یافته به طوری که در فاصله بین سالهای ۱۹۶۰ و ۱۹۵۸ وقوع این بیماری در ژاپن ۲ برابر شده است [۸].

نژاد نیز در ریسک وقوع این سرطان نقش مهمی دارد. با وجود این که سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان سیاهپوست آمریکایی است ولی نرخ وقوع برای این گروه ۲۰٪ کمتر از زنان سفیدپوست است.

۶-۱ نرخ بیماری و مرگ ناشی از آن

با وجود روند رشد بیماری، نرخ مرگ ناشی از آن در طی ۵۰ سال اخیر ثابت مانده است و حتی آخرین اطلاعات نشان‌دهنده کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان پستان است. داده‌های آماری منتشر شده در آمریکا و انگلستان نیز بیانگر آن است که کاهش قابل ملاحظه‌ای در مرگ و میر ناشی از سرطان پستان بین سالهای ۱۹۸۷ و ۱۹۹۷ وجود داشته است که این مقدار حدود ۲۵٪ برای افراد میانسال و کمی کمتر برای افراد مسن گزارش شده است. این کاهش ناگهانی را می‌توان به پیشرفت روشهای تشخیص و درمان سرطان پستان مرتبط دانست. بهبودی از سرطان پستان وابسته به مرحله بیماری در زمان تشخیص است [۹ و ۱۰] (شکل ۱-۳).



شکل ۱-۳ - مراحل پیشروی سرطان پستان [۹ و ۱۰]