

應用於乳房磁振造影醫學影像之腫瘤偵測

林國祥

大葉大學

資訊工程學系

khlin@mail.dyu.edu.tw

林一昌

大葉大學

資訊工程學系

R9506032@mail.dyu.edu.tw

蔡興國

中國醫藥大學

醫務管理系

skchai@mail.cmu.edu.tw

葉偉成

署立南投醫院

醫學影像部

h0515@hotmail.com

摘要

針對乳房磁振造影醫學影像，本論文提出一個基於切片內分析、紋理分析、切片間分析和模糊分類器所構成的腫瘤檢測系統。切片內分析是利用非感興趣區之移除，排除胸腔內部之器官，然後再根據 Ellipse Fitness 之區域生長演算法則，找出較精確之腫瘤候選區域，並計算腫瘤候選區域內像素灰階值之亮度特性，提供系統進行腫瘤辨識。紋理分析是基於腫瘤候選區域進行特徵擷取，並利用類神經網路降低系統上腫瘤判定之 False alarms。切片間分析是根據腫瘤候選區域之連續特性和大小變化特性，提供系統進行腫瘤偵測。然後根據上述所提及的腫瘤特性，提供模糊分類器作為腫瘤診斷。根據實驗結果顯示，本論文所提出的乳房腫瘤偵測系統可以準確地檢測出腫瘤區域。

關鍵詞: tumor detection, fuzzy classifier, medical image

1. 前言

在台灣過去二十年來乳癌死亡率大大地增加，已經成為癌症致死第四主要原因。根據健康部門調查統計[2]，台灣從 1985 至 2007 年女性乳癌致死比率由 3.9% 上升到 13.7%。根據[3]指出早期檢測乳癌將會大幅提升痊癒率和降低死亡率。目前乳癌檢查的方法有乳房超音波 (Ultrasonography)、乳房 X 光攝影 (Mammography) 及乳房磁振造影 [4]-[7] 等等。乳房超音波是一種較為廣泛被運用在乳癌診斷的方法，但是效果則限於檢測囊狀腫瘤或後期乳癌[4]。乳房 X 光攝影是另一種廣泛被應用於偵測乳癌的儀器，而且目前在乳房 X 光攝影上已經存在著許多已開發的電腦輔助方法 [4]-[6][18]-[24]。例如，文獻[18]前景擷取法最早是透過形態學之斷開(Opening)進行前景擷取，再經由 Entropy thresholding 定義出腫瘤區域大小。文獻[19]提出以不同種類之離散小波轉換進行處理，然後濾除低頻資訊保留高頻資訊，獲得微鈣化區塊。計算紋理特徵與利用倒傳遞類神經網路對微鈣化之良性

與惡性進行辨識。文獻[20]提出以 ROI hunter 演算法切割出鈣化區域面積，然後確認其鈣化區域為腫瘤或非腫瘤。此外，利用幾何學特徵與形狀學特徵配合倒傳遞類神經網路，進行腫瘤良性或惡性之辨識。文獻[21]提出以地形形態學之概念作為微鈣化區域之切割。透過形態學之擴張 (Opening) 濾除面積太小之非微鈣化區域，並且計算特徵。透過倒傳遞類神經網路進行微鈣化之良性與惡性的辨識。

乳房超音波技術和乳房 X 光攝影技術的弱點在於乳管原位癌 (Ductal Carcinoma In Situ, DCIS) 的篩檢。相對地，乳房磁振造影技術已經被證明比前兩者更能有效地檢測出早期乳癌，經由許多相關研究顯示，乳房磁振造影技術比乳房 X 光攝影技術具有更佳的敏感度[8]，尤其是年輕女性和高密度乳腺類型之乳癌。此外乳房磁振造影還能夠精確的檢測出腫瘤區域。基於上述的動機，促使我們致力於磁振造影醫學影像上開發更精確的腫瘤檢測系統。

由於早期腫瘤檢測系統僅採用單一特徵，正確地檢測腫瘤區域的難度較高，故本論文提出透過多種不同領域之特徵來改善腫瘤檢測系統的效能。此外，透過模糊系統具有錯誤容忍性和真實世界之問題的適應性，提升整體系統的效能。綜合上述，本論文提出的乳房腫瘤檢測系統能夠同時採納多種不同型式之特徵，結合模糊分類器進行腫瘤區域之偵測。

2. 本論文提出之腫瘤檢測方法

為了設計一個應用於乳房磁振造影之高效能的乳癌篩檢系統，首先我們需要了解腫瘤的特性。實際上，乳房磁振造影之切片影像是由許多軟性組織所組成，雖然結構成分較為複雜，但是腫瘤在磁振造影之切片影像間具備較高的強度、較小的尺寸、較複雜的紋理及存在連續之切片影像的性質。因此，本論文根據上述腫瘤特性之描述，設計產生一個基於切片內分析、紋理分析和切片間分析所構成的腫瘤檢測系統，如圖 1 所示。

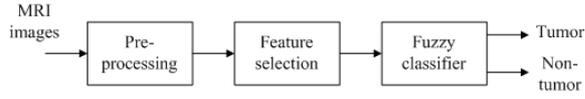


圖 1. 本論文提出腫瘤檢測之流程圖

2.1. 前處理

為了降低系統診斷之 false alarms，本論文提出的乳癌篩檢系統先進行前處理，移除非感興趣區和偵測腫瘤候選區域。

2.1.1. 非感興趣區之移除

經由專業醫師指出，胸腔內部某些器官的亮度值可能類似於真實腫瘤的亮度值，這將會造成腫瘤檢測工作上的困難，因此移除胸腔內部區域成為本文之首要工作。圖 2 所示為移除非感興趣區的示意圖，其處理步驟如下：

1. 將影像亮度值正規化為 0 至 1。
2. 透過 3×3 之平均濾波器使之正規化影像平滑化。
3. 計算正規化影像的平均值，作為二值化之門檻值。
4. 經由 Labeling 標上記號並且挑選出最大的物件。圖 2 中灰色的部份即為最大之物件。
5. 取其最大物件之 P_1 、 P_2 ，這兩點分別代表物件於 y 軸上最左、最右之座標位置，並透過 P_1 、 P_2 於 y 軸上之平均值，計算產生垂直切割線 L_c 。
6. 於垂直切割線 L_c 上，由上至下尋找切割線與物件之第一個交界點 P_3 ，將此交界點其中 P_3 之座標則為 (x_3, y_3) ，其中 $y_3 = (y_1 + y_2)/2$ 。
7. 透過垂直切割線 L_c 向左、向右分別尋找兩波峰 P_l 和 P_r ，此外並於兩波峰之間尋找波谷 P_c ，同步驟 6 尋找 P_3 之方法，於 P_l 和 P_r 間尋找於 y 軸上最低的像素位置，此像素位置即為波谷 P_c 。
8. 經由峰谷 P_c 之 x 座標下降 k_c 個像素距離，計算產生不感興趣區之半徑 r ，此半徑距離即為 $(x_c - k_c)$ 。
9. 透過兩波峰 y 軸之中心計算產生非感興趣區之圓心 $B_c(0, (y_l + y_r)/2)$ ，然後依半徑 r 畫半圓，此半圓內則稱之為非感興趣區，其餘灰色部份則稱之為感興趣區。

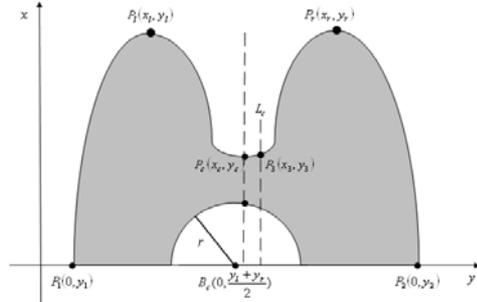


圖 2. 移除非感興趣區的示意圖

2.1.2. 腫瘤候選區域的選取

根據專業醫師的指出，腫瘤區域內之像素亮度往往高於正常組織。此外，腫瘤早期階段的尺寸往往太小，因此如何促使腫瘤在早期階段就能檢測而出，這將對乳癌篩檢有莫大的幫助。根據上述腫瘤的特性，可經由文獻[16]所提出的適應性門檻值方法計算產生腫瘤切割之最佳門檻，然後依此門檻值篩選獲得初步腫瘤候選的區域。獲得初步腫瘤候選的區域後，透過 Ellipse Fitness 之區域生長演算法則[16]重新調整腫瘤之形狀大小，提升後續乳癌篩檢系統之效能。

2.2. 特徵選取

經由前處理的過程後，概略的腫瘤區域已經切割獲得，但事實上非腫瘤區域也可能被錯誤的分類。為了選取出明確的腫瘤區域，後續的分析方法仍然是必須的，因此，本論文後續將進行切片內分析、紋理分析和切片間分析擷取出有用的特徵幫助腫瘤區域的篩選。

值得注意的，此處不同於 2.1 節，後續只針對初步腫瘤候選區域進行處理，因此，後續處理均為以物件為基礎的分析。

2.2.1. 切片內分析

同上文所提及的腫瘤亮度特性，腫瘤的像素亮度往往高於正常組織許多，因此將亮度視為特徵，將對腫瘤檢測系統有莫大的幫助，其特徵之公式計算如下：

$$I_{o_i}^N(x, y, t) = \frac{I_{o_i}(x, y, t)}{\max\{I(x, y, t), t=1, 2, \dots, 128\}}, \quad (1)$$

$$\bar{I}_{o_i} = \frac{1}{t_{o_i}} \sum_{t=1}^{t_{o_i}} \left(\frac{1}{|o_i|} \sum_{(x,y) \in o_i} I_{o_i}^N(x, y, t) \right), \quad (2)$$

其中， $I_{o_i}^N$ 和 \bar{I}_{o_i} 分別表示第 i 個腫瘤物件之正規化影像及平均亮度值。 t 表示磁振造影之切片

總數。 t_{o_i} 表示磁振造影中包含第 i 個腫瘤物件之切片總數。若 \bar{t}_{o_i} 值越大，則表示於乳房磁振造影中越可能為腫瘤區域，然而血管與腫瘤同樣包含有較高的亮度值，所以很可能會被分類為腫瘤，因此還需要更多種類之特徵來提升系統的辨識效能。

2.2.2. 紋理分析

由於腫瘤為非正常組織，所以腫瘤之紋理結構必異於正常組織。因此促使我們將紋理特徵之資訊視為提升系統辨識效能的重要因素。首先在前處理輸出之結果上，循序掃描出屬於腫瘤候選區域上之像素位置，並於乳房磁振造影的切片影像上，以該像素位置為中心，向四周擷取 32×32 之區塊大小，作為分析的基本單位。然後將該區塊透過空間域和小波域進行特徵之計算，再將計算產生之特徵透過類神經網路提升系統偵測上的準確度。下文中將會提及空間域和小波域之特徵計算。

一、空間域特徵

從空間域中將會計算產生三種紋理特徵，分別為空間特徵、Laws' Texture Energy (LTEM) 及共發生矩陣之特徵。空間特徵為計算腫瘤候選區域上區塊之平均值、標準差和能量。Laws' Texture Energy 則是根據文獻[11]所提供的資訊進行特徵計算，首先透過兩個一維的濾波器 R5 和 W5 去產生兩個二維的濾波器 R5W5 和 W5R5，然後根據上述二維的濾波器去獲得 TEM(texture energy measure)，對於每一個腫瘤候選區域內之每一個像素 $(x, y) \in O_i$ 。其詳細內容如下公式所述：

$$TEM_1(x, y) = \sum_{i=-5}^5 \sum_{j=-5}^5 |I * R5W5(x+i, y+j)|, \quad (3)$$

$$TEM_2(x, y) = \sum_{i=-5}^5 \sum_{j=-5}^5 |I * W5R5(x+i, y+j)|, \quad (4)$$

$$TEM(x, y) = TEM_1(x, y) + TEM_2(x, y), \quad (5)$$

其中， I 表示乳房磁振造影之切片影像。 $*$ 表示 convolution operation。計算獲得 TEM 後，將 TEM 之平均值及標準差作為紋理分析之空間特徵。

從文獻[12]、[13]中可得知，共發生矩陣是個受歡迎的強健性統計工具，十分適用於影

像之特徵擷取。共發生矩陣內的位置 (i, j) 代表著兩個不同位置之像素亮度值 i 與 j ，在方向為 θ 和距離為 d 的情況下去統計發生機率。因此，透過不同方向 θ 和不同距離 d 可以獲得不同特性之共發生矩陣。在本論文中，採用距離 d 為 1 且方向 θ 為 0° 或 90° 去產生兩個不同性質之共發生矩陣。紋理特徵計算之詳細內容如下：

- (1) 將區塊之像素亮度值量化為 64 階。
- (2) 計算共發生矩陣 $p_{d, \theta}$ ，公式如下：

$$p_{d, \theta}(i, j) = \frac{W_{d, \theta}(i, j)}{\sum_{i=0}^{N_p-1} \sum_{j=0}^{N_p-1} W_{d, \theta}(i, j)}, \quad (6)$$

$$W_{d, \theta}(i, j) = \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N \delta_{d, \theta}(I(x, y) - i, I(x', y') - j), \quad (7)$$

其中， $\delta_{d, \theta}(x, y)$ 表示 impulse function，當 $x=0$ 且 $y=0$ 時；參數 d 和 θ 分別表示影像內兩個不同像素之位置的距離和方向。兩相異像素的座標位置 (x, y) 和 (x', y') 可透過 $x' = x + d \cos \theta$ 和 $y' = y + d \sin \theta$ 表示。

- (3) 透過共發生矩陣 $p_{d, \theta}$ ，可以計算下列特徵：對比度、能量和均勻性。

二、小波域特徵

在許多訊號處理、影像壓縮等應用上，小波轉換已經廣泛地被採用，故本論文也透過小波轉換分析擷取每個腫瘤候選區域之特徵。經過一階小波分解後，可以求得三個子頻 (LL、LH、HL)，小波域之特徵擷取可依下列步驟計算求得：

- (1) 將區塊進行一階小波分解，獲得三個子頻 (LL、LH、HL)。
- (2) 計算各個子頻之能量特徵 (LL、LH 和 HL)。

計算產生 14 個紋理特徵後，輸入多層式類神經網路進行分類。訓練階段的過程中，將專業醫師所指出的腫瘤區塊輸入類神經網路進行訓練，訓練的方式是採用文獻[10]所提到的 Q-fold cross-validation 方法。首先將訓練階層分成 Q 群大小為 n_s/Q 的集合，其中 n_s 表示取樣的總數。然後從 Q 群挑選出 (Q-1) 個集合作為訓練類神經分類器，剩餘的一個集合則用來評估錯誤。在本論文中，我們採用類神經分

類器輸出值為小波域之特徵值。如果這個特徵值越大，則表示為腫瘤的可能性越高。

2.2.3. 切片間分析

腫瘤在乳房磁振造影之切片影像上，所存在的重要資訊是不會任意改變的。由圖 3 顯示，腫瘤於乳房磁振造影之切片影像間存在著持續出現的特性，因此將腫瘤的連續性視為一種特徵，然後將此特徵提供系統作為測試。然後比較腫瘤候選區內，位於不同切片上且為同物件之團塊的中心點。

$$C_i = \begin{cases} 1, & \text{if } (dist(L_i, L_i^{-1}) < T^D) \wedge (L_i \cap L_i^{-1}) \\ & \wedge \left(\frac{L_i \cap L_i^{-1}}{\min\{|L_i|, |L_i^{-1}|\}} < T^O \right) \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}, \quad (8)$$

其中， \wedge 表示邏輯運算之 AND。 \cap 則表示邏輯運算之交集。

在切片間分析後， L_i 和 L_i^{-1} 分別代表腫瘤候選區內，編號為 i 且屬於乳房磁振造影之切片影像的第 t 和第 $t-1$ 張。然而團塊間彼此中心點的距離可透過歐幾里德的距離公式作運算 $dist(L_i, L_i^{-1}) = \sqrt{(x_c^t - x_c^{t-1})^2 + (y_c^t - y_c^{t-1})^2}$ 。其中 T^D 和 T^O 皆為門檻值，分別表示前後兩團塊中心點的距離與重疊面積的比例。分別對各個腫瘤候選區域 L_i 去測試它們的連續性 (CT)。

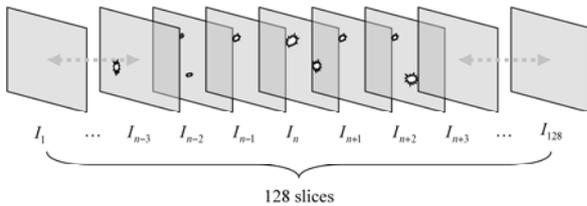


圖 3. 切片間分析之連續性

此外，乳房磁振造影中除了腫瘤區域滿足上述之連續特性外，血管組織亦滿足上述之條件，故如何有效區分腫瘤與血管組織將是個重要的問題。

經過仔細的觀察與分析後，得知腫瘤與血管組織在面積大小變化上是有所差異。腫瘤區域會由小漸漸變大，在由大漸漸變小，且面積變化量較大；而血管組織之面積則是會持續維持固定很小，且面積變化量幾乎不變。因此本論文根據物件大小變化特性，統計物件於連續切片中大於微小面積(3×3)之個數，並計算

這些個數佔物件連續切片張數的比例，作為濾除血管組織的法則。

根據切片內分析、紋理分析和切片間分析，挑選出四種重要的特徵，提供模糊分類器辨別腫瘤候選物件為腫瘤或非腫瘤。對於腫瘤候選區之物件，本論文提供四種重要特徵：(1) 平均亮度，(2) 連續性，(3) 紋理資訊，(4) 物件大小變化。

2.3. 模糊分類器

模糊推論系統是以模糊理論為基礎所發展的推論系統。根據文獻[14]、[15]，模糊推論系統是由模糊化介面、模糊規則庫、模糊推論引擎及模糊化介面所構成。詳細之重建步驟可由文獻[14]得知。根據文獻[14]、[15]，本論文之輸出如下：

$$y = \frac{\sum_{j=1}^{N_R} y_c^j \prod_{i=1}^{N_f} \mu_{x_i}^j}{\sum_{j=1}^{N_R} \prod_{i=1}^{N_f} \mu_{x_i}^j}, \quad (9)$$

其中， $x_i \in R$ ($i=1, \dots, N_f$) 且 $y \in R$ ， x_i 與 y 分別是模糊理論系統之輸入與輸出。 y_c^j 是表示第 j 條規則所輸出模糊集合的中心值 ($j=1, 2, \dots, N_R$)。 N_R 表示模糊規則的總數。 N_f 表示特徵的總數。 $\mu_{x_i}^j$ 表示 x_i 的歸屬值。

由於每個特徵 x_i 對腫瘤檢測會具有不同的影響，我們透過廣泛的實驗結果，提出合適的四個歸屬函數，其詳細內容如圖 4 所示。其中，「低」、「中」、「高」是模糊變數。同理，相同的概念用於設計模糊系統之輸出的歸屬函數，如圖 5 所示。

模糊規則是由 if-then 所組成，共定義出 36 條模糊規則。較小的 u_y 值 ($y=L$) 表示候選區域可能為正常組織；較大的 u_y 值 ($y=H$) 表示候選區域具有較高的可能性為腫瘤。所以，本論文提出之系統檢測腫瘤的規則是根據下列之法則進行判斷：

$$\text{Non-tumor, if } \max_{y \in \{L, H\}} \{u_y\} = \text{“Low”};$$

$$\text{Tumor, if } \max_{y \in \{L, H\}} \{u_y\} = \text{“High”}.$$

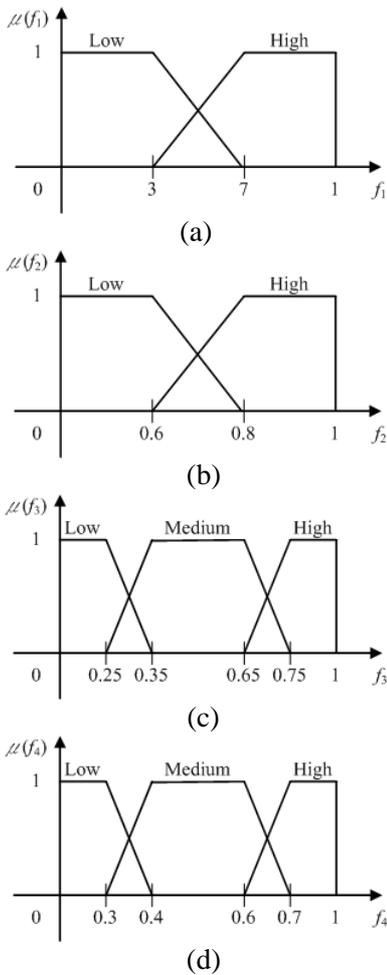


圖 4. 四個輸入特徵的歸屬函數之定義

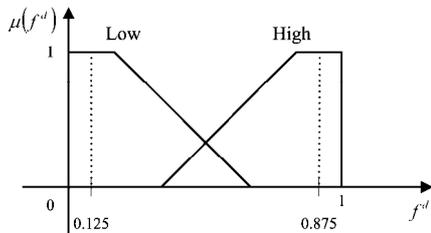


圖 5. 模糊分類器系統之輸出歸屬函數的定義

3. 實驗結果

為了評估本論文所提出之乳房腫瘤檢測系統，本論文使用 5 個乳房磁振造影的影像序列。每組影像序列共包含 128 張，每張影像的大小為 512×512 像素。每組乳房磁振照影不僅包含一個腫瘤區域，甚至可能包含兩個以上的腫瘤區域。此外，類似文獻[17]，本論文使用召回率 (Recall) 和精確率 (Precision) 作為效能評估的度量。

首先，我們分析非感興趣區移除的結果。圖 6 為移除非感興趣區之切片影像，其中圖 6(a)和圖 6(c)為原始 MRI 影像，圖 6(b)和圖

6(d)。由圖 6 可以看出，胸腔內部的器官均已經被移除。這個結果表示本論文提出之非感興趣區移除法則，確實可以達到預期的目的。

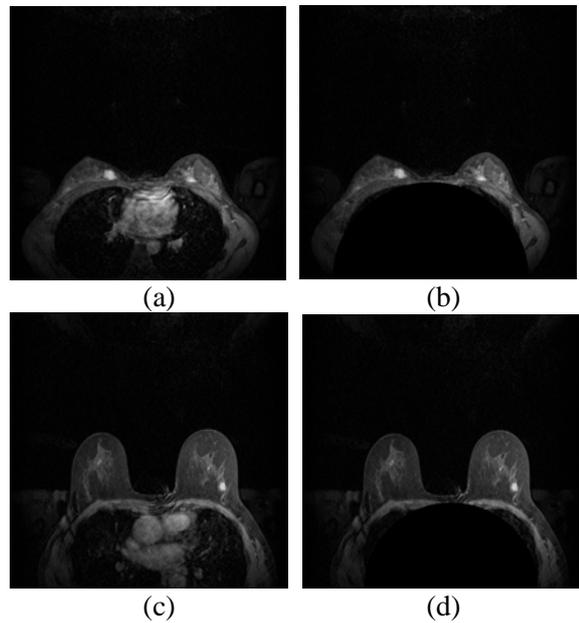


圖 6. (a)、(c)為 MRI 的原始影像，而(b)、(d)為移除非感興趣區之切片影像。

圖 7 顯示出乳房腫瘤的檢測結果。圖 7(a)和圖 7(c)為原始 MRI 影像，圖 7(b)、(d)為經由本論文所提出之乳癌篩檢系統檢測而出的腫瘤區域。圖 7 顯示本論文可以正確偵測出腫瘤的區域。

表 1 顯示前處理後之腫瘤切割已經能夠精確地產生腫瘤確切區域，但卻因為精確率太低而造成腫瘤檢測的效能不佳。這歸因於許多組織的亮度值與腫瘤區域的亮度值非常相近，導致前處理後產生過多的腫瘤區域，進而降低系統之精確度。同時這個結果也說明，單純利用亮度值偵測腫瘤區域是不易獲得良好的結果。

表 2 顯示整體系統之召回率與精確率。根據表 3 可以看出，本論文所提出之乳癌篩檢系統的召回率等於 100%，這意味著乳癌篩檢系統能夠確切的檢測出真實腫瘤個數。相較於前處理之結果顯示，精確率已經有明顯的改善。

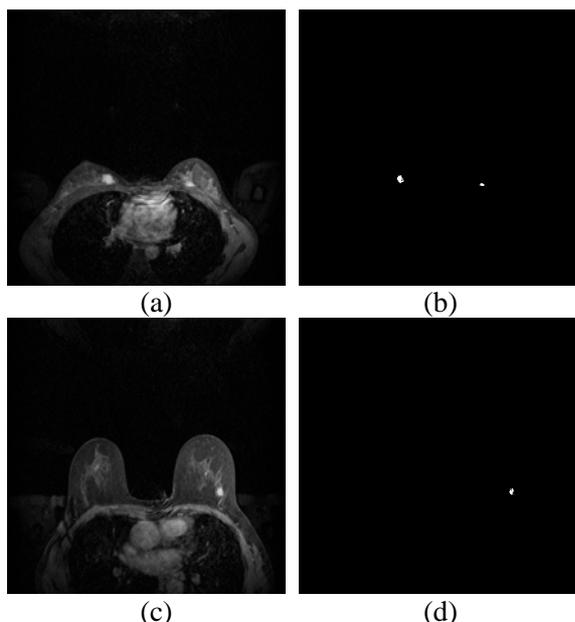


圖 7. (a)、(c)為 MRI 的原始影像，而(b)、(d)為本論文提出之乳癌篩檢系統所檢測而出的結果。

根據表 1 和表 2 的結果顯示，系統篩選出的腫瘤區域 (Number of output objects) 已經明顯的減少。這個結果顯示，透過多種特徵的效用，錯誤偵測率 (false alarm) 已經明顯的下降，可以有效地減輕專業醫師的負擔。

本論文亦與文獻[20]進行效能比較，其結果列於表 3。由表 3 可以看出，本論文提出之腫瘤偵測系統，其精確度 (15.3%) 遠高於文獻[20] (4.7%)。

表 1. 前處理之召回率與精確率

病例編號	Number of output objects	Number of target objects classified	Number of targets	召回率	精確率
Case1	99	2	2	100%	2%
Case2	587	1	1	100%	0.2%
Case3	737	2	2	100%	0.3%
Case4	1501	2	2	100%	0.1%
Case5	11	1	1	100%	9.1%
平均				100%	0.3%

表 2. 整體系統之召回率與精確率

病例編號	Number of output objects	Number of target objects classified	Number of targets	召回率	精確率
Case1	4	2	2	100%	50%
Case2	14	1	1	100%	7.1%
Case3	7	2	2	100%	28.5%
Case4	26	2	2	100%	7.6%
Case5	1	1	1	100%	100%
平均				100%	15.3%

表 3. 本論文與文獻[20]之召回率與精確率

	召回率		精確率	
	Proposed	[20]	Proposed	[20]
Case1	100%	100%	50%	10.5%
Case2	100%	100%	7.1%	1.3%
Case3	100%	100%	28.5%	8.7%
Case4	100%	100%	7.6%	6.1%
Case5	100%	100%	100%	6.7%
平均	100%	100%	15.3%	4.7%

4. 結論

本論文所提出的特徵分析共可分為三種：切片內分析、紋理分析和切片間分析。將上述三種分析所產生的紋理特徵透過模糊分類器用於檢測腫瘤區域的位置。在切片內分析中，為了確切檢測出腫瘤區域，將乳房磁振造影的切片影像，先透過非感興趣區域之移除，排除胸腔內部之器官，再根據腫瘤之亮度資訊，再由 Ellipse Fitness 之區域生長演算法重新調整腫瘤之形狀大小，使之得到較為精確的腫瘤候選區域，並計算腫瘤候選區域內像素灰階值之亮度特性，提供系統進行腫瘤辨識。在紋理分析中，取其空間域和小波域之特徵，提供監督式學習的類神經網路進行腫瘤分析。在切片間分析中，將腫瘤之連續性及腫瘤切片間大小變化之資訊特徵化作為特徵，提供腫瘤檢測系統作為濾除血管組織的重要資訊。根據實驗結果顯示，本論文所提出的腫瘤檢測方法能夠有效地檢測出腫瘤區域，且該檢測方法能夠產生較低的 false negative fraction。

誌謝

This work was supported by grants from the Taichung Veterans General Hospital and Da-Yeh University (TCVGH-DYU 968305), Taiwan, Republic of China.

參考文獻

- [1] A. K. Jain, *Fundamentals of Digital Image Processing*, Prentice Hall, 1989.
- [2] Health and Vital Statistics, Department of Health, December 2007. <http://www.doh.gov.tw/>
- [3] R. M. Rangayyan, L. Shen, Y. Shen, J. E. Leo Desautels, H. Bryant, T. J. Terry, N. Horeczko, and M. S. Rose, "Improvement of sensitivity of breast cancer diagnosis with adaptive neighborhood contrast enhancement of mammograms," *IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine*, Vol. 1, No. 3, pp.161-170, Sep. 1997.
- [4] T. Arodz, M. Kurdziel, T. J. Popiela, E. O.D. Sevre, and D. A. Yuen, "Detection of clustered microcalcifications in small field digital mammography," *Computer Methods and*

- Programs in Biomedicine*, Vol. 81, pp.56-65, 2006.
- [5] S. Joo, Y. Seok, W. K. Moon, and H. C. Kim, "Computer-aided diagnosis of solid breast nodules: Use of an artificial neural network based on multiple sonographic features," *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 23, No. 10, pp. 1292-1300, Oct. 2004.
- [6] I. El-Naqa, Y. Yang, M. N. Wernick, N. P. Galatsanos, and R. M. Nishikawa, "A support vector machine approach for detection of microcalcifications," *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 21, No. 10, pp.1552-1563, Dec. 2002.
- [7] M. L. Essink-Bot, A. J. Rijnsburger, S. van Dooren, H. J. De Koning, and C. Seynaeve, "Women's acceptance of MRI in breast cancer surveillance because of a familial or genetic predisposition," *The Breast*, Vol. 15, No. 1, pp.673-676, 2006.
- [8] E. A. Morris, "Screen for breast cancer with MRI," *Seminar in Ultrasound, CT, and MRI*, Vol. 24, No. 1, pp.45-54, Feb. 2003.
- [9] Fang-Wei Hu, "A computer aided diagnosis system for microcalcifications in digital mammograms based on wavelet and independent component analysis," Master thesis, National Chung Cheng University, 2006.
- [10] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, *Pattern Classification*, Wiley-Interscience, 2001.
- [11] M. Sonka, V. Hlavac, and R. Boyle, *Image processing, analysis, and machine Vision*, Thomson, 2008.
- [12] Wen-Nung Lie, "An Efficient Threshold-Evaluation Algorithm for Image Segmentation Based on Spatial Graylevel Co-occurrences," *Signal Processing*, Vol. 33, pp.121-126, Jul. 1993.
- [13] T. Amin, M. Zeytinoglu, and L. Guan, "Application of Laplacian mixture model to image and video retrieval," *IEEE Transactions Multimedia*, Vol. 9, pp.1416-1429, Nov. 2007.
- [14] L.-X. Wang, "A course in fuzzy system and control," *Prentice Hall PTR*, 1997.
- [15] D. H. K. Tsang, B. Bensaou, and S. T. C. Lam, "Fuzzy-based rate control for real-time MPEG video," *IEEE Trans. Fuzzy Systems*, Vol. 6, pp.504-516, 1998.
- [16] Guo-Shiang Lin, S. K. Chai, Wei-Cheng Yeh, and Lin-Jie Cheng, "Tumor Detection Based on Spatial and Inter-Slice Analyses for MRI Breast Imaging," *MVA2007 IAPR Conference on Machine Vision Applications*, pp.16-18, May. 2007.
- [17] Atam P. Dhawan, *Medical Image Analysis*, John Wiley & Sons, Inc, 2003.
- [18] Moti Melloul, and Leo Joskowicz, "Segmentation of microcalcification in X-ray mammograms using entropy thresholding," *Computer Assisted Radiology and Surgery(CARS)*, 2002.
- [19] Gholamali Rezai-rad and Sepehr Jamaran, "Detecting Microcalcification Clusters in Digital Mammograms Using Combination of Wavelet and Neural Network," *Proceedings of the International Conference on Computer Graphics, Imaging and Vision (CGIV)*, pp.197-201, Jul. 2005.
- [20] D. Cascio, F. Fauci, R. Magro, G. Raso, R. Bellotti, F. De Carlo, S. Tangaro, G. De Nunzio, M. Quarta, G. Forni, A. Lauria, M. E. Fantacci, A. Retico, G. L. Masala, P. Oliva, S. Bagnasco, S. C. Cheran, and E. Lopez Torres, "Mammogram Segmentation by Contour Searching and Mass Lesions Classification With Neural Network," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 53, pp.2827-2833, Oct. 2006.
- [21] Stelios Halkiotis, Taxiarchis Botsis, and Maria Rangoussi, "Automatic detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using mathematical morphology and neural networks," *Signal Processing*, Vol. 87, pp. 1559-1568, Jul. 2007.
- [22] Guillaume Kom, Alain Tiedeu, and Martin Kom, "Automated detection of masses in mammograms by local adaptive thresholding," *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 37, pp.37-48, Jan. 2007.
- [23] M. Karnan and K. Thangavel, "Automatic detection of the breast border and nipple position on digital mammograms using genetic algorithm for asymmetry approach to detection of microcalcifications," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 87, pp.12-20, 2007.
- [24] Anna N. Karahaliou, Ioannis S. Boniatis, Spyros G. Filippou N. Sakellaropoulos, Nikolaos S. Arikidis, Eleni Likaki, George S. Pananyiotakis and Lena I. Costaridou, "Breast Cancer Diagnosis Analysis Texture of Tissue Surrounding Microcalcifications," *Information Technology in Biomedicine*, 2008.