

國立臺灣大學醫學院暨工學院醫學工程學研究所



碩士論文

Institute of Biomedical Engineering  
College of Medicine and College of Engineering  
National Taiwan University  
Master Thesis

應用於放射線所造成肌肉組織傷害之

超音波影像分析方法

Analytical Methods of Sonography for Radiation-induced  
Muscular Tissue Injury

劉子維

Tsu-Wei Liu

指導教授：林文澧 博士

Advisor : Win-Li Lin, Ph.D.

中華民國 103 年 7 月

July, 2014

## 誌謝



論文終於完成了，碩士也將要畢業，學生生涯正式宣告結束了，但俗話說活到老學到老，學習的過程將無窮無盡，並不侷限於在學校，秉持著這種理念，自勉勉人，希望將來也能過得如此充實，莫忘初衷。

在碩士兩年的生活中，最感謝的莫過於指導教授，他不僅提供很多磨練的機會，讓我和臨床醫師合作，將工程與醫學結合，得到更寶貴的經驗；不斷提醒我研究的目的，讓我不致於偏離主題；不同於其他教授的親切互動，使我們沒有距離。另外也感謝王蕙茜醫師，總是不厭其煩的回答問題，在百忙之中配合測試，也提供寶貴的意見，非常具有熱情，總是鼓勵給我動力，最重要的是將她辛苦收案的患者影像無償提供給做為實驗來源，感激不盡。

再來要感謝實驗室的夥伴們，慶佑學長給了我許多相關的研究經驗；聖凱學長也教我很多事情，例如仿體實驗的超音波施打，即是出自於學長之手；江醫師總是在期末考前替我惡補生物，仿體製作也是靠他；俊諺雖然話很少，但總是默默的處理我出的包；彥縉每次都在講屁話，但帶給我們很多歡樂；秉瑜實驗之餘的談心，讓我有個人可以倒垃圾，在實驗上也幫了很多忙；羿辰、書寧、思佳、亞秋、俐貞也很貼心的打理實驗室的雜務，讓我能專心地做研究。

最後要感謝家人與即將成為家人的人，謝謝老爸老媽提供我經濟後盾，讓我能無後顧之憂的念書，也在低潮的時候給我安慰，讓我有繼續走下去的動力，更支持我的夢想，將來往自己有興趣的領域發展；小麥總是適時的陪伴，雖然不太會安慰人，但聽我發牢騷、倒垃圾、一起出遊，讓我整理慌亂的步調，使我更有效率地完成每一件事情。

沒有你們，就沒有今天的劉子維，由衷地感謝我生命中的貴人，謝謝。

## 摘要



本研究主要的目的為量化胸鎖乳突肌(Sternocleidomastoid, SCM)肌肉中所含的肌肉纖維比例，以利於臨床醫師評估患者經放射線照射後的患者肌肉所受傷害程度，並在患者主觀感到不適之前，及早發現肌肉組織的惡化，提供切入治療時間的判斷依據。

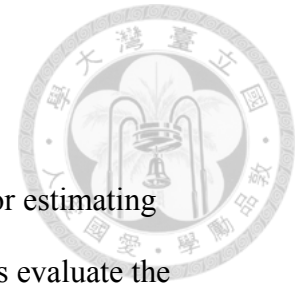
使用的影像來源為 36 位臨床頭頸部腫瘤患者經放射治療後的胸鎖乳突肌之 B 型(Brightness mode)超音波影像，包含腫瘤側及非腫瘤側的影像，經由 MATLAB 為基底撰寫的影像分析系統，並結合 Fuzzy c-means clustering 與自行開發的 Size criterion 運算法，來分析肌肉纖維與肌肉細胞成分，並統計所占的面積及比例，以得到該影像中的肌肉纖維面積、肌肉細胞面積及肌肉纖維比例等數值，達到量化肌肉纖維的目的。利用 3 位正常人的手臂肌肉超音波影像，在不同超音波參數，如 Total gain 等做實驗校正，作為 Size criterion 的理論依據。另外使用蛋白仿體做量化的實驗驗證，證明本系統的準確性及有效性，最後以患者影像來做分析並以單一患者及多患者分別統計作圖。

由蛋白仿體實驗可以驗證實際的燒灼面積比例與經本系統處理之超音波影像所得之燒灼面積比例成正比關係。在患者超音波影像分析上，統計結果顯示，放射治療後腫瘤附近的肌肉會有腫脹現象，而在 3 個月之後有較明顯的肌肉纖維化，另外在腫瘤側的肌肉纖維化會比非腫瘤側來的嚴重許多。

本研發系統能有效量化單一患者的肌肉纖維化隨時間演進與位多患者的肌肉纖維化普遍趨勢，可提供臨床醫師一個客觀且穩定的標準來評估肌肉組織在放射治療後的傷害程度與判斷患部在復健療程的恢復程度。

關鍵字：超音波影像、放射治療後正常組織、Fuzzy c-means clustering、Size criterion

## Abstract



The purpose of this study is to develop a quantitative method for estimating muscular fiber of Sternocleidomastoid (SCM) muscle to help doctors evaluate the damage of SCM muscle after radiotherapy.

The raw data of the study are ultrasound B-mode images of SCM muscle for 36 patients with head and neck cancer before and after radiotherapy. These images include tumor side and non-tumor side. The analysis system is based on MATLAB with fuzzy c-means clustering and size criterion algorithm. Muscular fiber and muscle cell are divided by the developed system and then their areas are calculated. After processing, muscular fiber area, muscle cell area and fiber ratio are displayed. Due to different sonography parameters, such as total gain for each image, calibration is considered for the biceps of 3 normal people and phantom experiment is further studied to prove the accuracy of the system. Finally, the ultrasound images of 36 patients are analyzed by the system and the results are plotted.

From the result of phantom experiment, it shows that the lesion in ultrasound images is proportional to optical picture. The result of patient images shows that as time goes on, SCM muscle near tumor gets swelling and then gets fibrotic 3 months after radiotherapy. Furthermore, fibrosis of SCM muscle in tumor side gets worse than non-tumor side.

The analysis system has ability to quantitatively estimate the fibrosis of SCM muscle as time goes on for each patient and fibrosis trend for all patients. It provides clinical doctors an objective and stable way to analyze the condition of SCM muscle after radiotherapy and it may be used to evaluate the treatment result for rehabilitation.

*Keywords:* ultrasound image, normal tissue, Fuzzy c-means clustering, Size criterion.

# 目錄



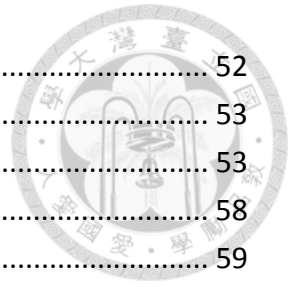
誌謝.....	I
摘要.....	II
Abstract.....	III
目錄.....	IV
圖目錄.....	V
表目錄.....	VII
<b>第 1 章 緒論.....</b>	<b>1</b>
1.1 超音波應用簡述.....	1
1.2 肌肉組織之生理構造.....	2
1.3 研究動機.....	5
1.4 放射治療後周邊正常組織之生理病理現象.....	10
1.5 先前技術回顧.....	15
1.6 研究目的.....	20
<b>第 2 章 材料與影像來源.....</b>	<b>21</b>
2.1 超音波成像原理說明.....	21
2.2 影像來源及取得方法.....	22
2.3 蛋白仿體實驗材料與流程.....	29
<b>第 3 章 系統與方法.....</b>	<b>36</b>
3.1 系統架構說明.....	36
3.2 系統功能介紹.....	39
3.3 影像處理演算法介紹.....	47
<b>第 4 章 結果與討論.....</b>	<b>54</b>
4.1 變數討論.....	54
4.2 仿體實驗結果與討論.....	64
4.3 病患超音波影像分析與討論.....	67
<b>第 5 章 結論及未來展望.....</b>	<b>74</b>
參考文獻.....	75
附錄一.....	78
附錄二.....	87

# 圖目錄



圖 1-1 肌肉超音波影像範例.....	4
圖 1-2 參與人數及流程圖(VAN LEEUWEN-SEGARCEANU ET AL., 2012).....	7
圖 1-3 受試者病灶的問卷調查(VAN LEEUWEN-SEGARCEANU ET AL., 2012).....	8
圖 1-4 針極肌電圖(NEEDLE EMG)(VAN LEEUWEN-SEGARCEANU ET AL., 2012).....	9
圖 1-5 肺部正常組織放射治療後傷害比較圖(SZABO, 2004).....	13
圖 1-6 放射治療產生傷害及可行保護方式流程圖(CITRIN ET AL., 2010).....	13
圖 1-7 肌肉受放射線傷害病變示意圖.....	14
圖 1-8 介面示意圖(GREIS, 2011).....	18
圖 1-9 IMAGEJ 軟體分別細胞結構之步驟(HADI ET AL., 2011).....	18
圖 1-10 NITROXIDE 化學式示意圖(CITRIN ET AL., 2010).....	19
圖 1-11 TEMPOL 效果相關實驗數據圖(CITRIN ET AL., 2010).....	19
圖 2-1 TOSHIBA XARIO MODEL SSA-660A, TOKYO, JAPAN.....	25
圖 2-2 SIEMENS ACUSON S2000 US SYSTEM, MUNICH, GERMANY.....	25
圖 2-3 原始資料範例.....	26
圖 2-4 超音波影像圖範例.....	27
圖 2-5 探頭掃描方式示意圖.....	28
圖 2-6 去雜訊機制有無之超音波影像比較圖.....	28
圖 2-7 仿體實驗配置圖.....	32
圖 2-8 燒灼後仿體照片.....	33
圖 2-9 仿體實驗 4 號標記處超音波影像圖.....	34
圖 2-10 仿體實驗 4 號標記處切面照片.....	34
圖 3-1 LABVIEW 模擬流程圖.....	38
圖 3-2 LABVIEW 模擬結果對照.....	38
圖 3-3 操作介面示意圖.....	41
圖 3-4 系統運行流程示意圖.....	41
圖 3-5 讀取圖檔介面.....	42
圖 3-6 未選取檔案跳窗.....	42
圖 3-7 裁剪介面範例.....	43
圖 3-8 選取重點區域介面範例.....	44
圖 3-9 灰階統計圖介面範例.....	44
圖 3-10 波浪圖介面範例.....	45
圖 3-11 影像處理介面.....	45
圖 3-12 影像處理結果介面範例.....	46
圖 3-13 儲存檔案介面.....	46
圖 3-14 FUZZY C-MEANS CLUSTERING 影像處理結果.....	49

圖 3-15 SIZE CRITERION 運行示意圖 .....	52
圖 3-16 搭配 SIZE CRITERION 的影像處理結果 .....	53
圖 3-17 超音波影像經系列影像處理示意圖 .....	53
圖 4-1 總增益變化之超音波影像對照圖 .....	58
圖 4-2 劉姓受試者纖維比例隨總增益變化作圖 .....	59
圖 4-3 郝姓受試者纖維比例隨總增益變化作圖 .....	60
圖 4-4 傾斜角度變化之超音波影像對照圖 .....	61
圖 4-5 照片中燒灼區域比例對超音波影像燒灼區域比例關係圖 .....	65
圖 4-6 照片中燒灼區域比例對燒灼點數量關係圖 .....	66
圖 4-7 超音波影像燒灼區域比例對燒灼點數量關係圖 .....	66
圖 4-8 患者 28 號之腫瘤側超音波影像圖 .....	70
圖 4-9 患者 28 號之非腫瘤側超音波影像圖 .....	71
圖 4-10 受試 14 組患者之腫瘤側肌肉纖維比例箱形圖 .....	72
圖 4-11 受試 14 組患者之非腫瘤側肌肉纖維比例箱形圖 .....	73



## 表目錄

表 2-1 蛋白仿體成分.....	35
表 2-2 聚焦超音波探頭 H-104MR 規格.....	35
表 4-1 肌肉用力放鬆纖維百分比測試結果.....	62
表 4-2 量測者不同對纖維百分比之影響測試結果.....	62
表 4-3 量測時間不同對纖維百分比之影響測試結果.....	63





# 第1章 緒論



以下介紹與本研究相關的超音波相關應用、肌肉組織的生理病理現象、先前所使用的分析技術等，以及闡述本研究的動機及目的。

## 1.1 超音波應用簡述

人類耳朵所能聽見的聲波頻率大約在 20~20kHz，超音波意即超越人耳所能聽到之最高頻率的音波，因為其高頻率的特性而被廣泛用於許多領域，本篇講述的即為在醫療之中的應用。超音波可大略分為診斷及治療兩個部分，治療用超音波使用的頻率較低、能量較高，常用於復建、皮膚美容等用途，甚至有高強度聚焦式超音波(High intensity focused ultrasound, HIFU)利用於癌症腫瘤的熱治療，目前仍在研究階段；診斷用超音波則因其較高的頻率、能量低但組織安全性高，因此常用作身體內部的診斷，如常見的胎兒超音波。

(1)診斷用超音波：傳統的診斷超音波多為平面(Linear transducer)或凸面探頭(Sector transducer)，其工作原理即利用超音波在行經不同密度的介質時，會有不同的傳播速度，若遇不同介質的界面，則會產生反射，如此只要接收反射的訊號，則可以依照傳回訊號的先後變化，得知身體內部的紋理構造，進而組織出影像。換句話說，診斷用超音波利用「脈衝-回音」原理(Pulse-echo principle)，由超音波探頭(Ultrasound transducer)將電轉變為音波脈衝，從體表傳入身體內部，當脈衝訊號遇到介面時，即會傳回回音給接收器(Receiver)，再由電腦進行處理，即為診斷超音波顯示器上顯示的圖形。本研究即是利用診斷超音波掃描出的影像做後處理，得到肌肉組織的資訊。

(2)治療用超音波：治療用的超音波由於需要產生療效，因此需要較高的能量聚焦。高強度聚焦式超音波(High intensity focused ultrasound, HIFU)即是利用超音波換能器的幾何特性或相位調控，讓音波傳遞一段距離後累積極高的能量在小區

域，再由組織將此能量吸收轉為熱能，形成局部高溫造成細胞凝固使之壞死。由於超音波集中聚焦的特性，在超音波路徑上的組織並不會產生吸收高能量溫升的現象，如此一來可在完全非侵入的條件下破壞深層細胞，為輔助外科切除腫瘤之非常有力的新工具，因此將此治療方法稱為超音波熱手術(Ultrasound thermal surgery)，目前應用於乳癌的熱治療。

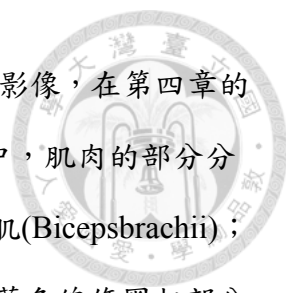
## 1.2 肌肉組織之生理構造

肌肉主要分為骨骼肌、心肌及平滑肌，功能皆為產生力以便運動。其中能意識控制的骨骼肌，能用來移動身體或控制精細動作，如四肢的肌肉。心肌及平滑肌則不能由意識控制收縮，但為生存所需，例如心臟收縮、腸胃道蠕動等。

肌肉組織的功能有(1)運動，如透過骨骼肌、關節、骨骼的配合達到運動的效果；(2)穩定姿勢，利用肌肉持續的收縮維持一定的姿勢；(3)協助體內物質的儲存移動，如腸胃的平滑肌蠕動在消化系統內運送食物；(4)產生熱能以維持身體的恆溫等。

肌肉細胞(Myocyte)通常也稱為肌肉纖維(Muscle fiber)，型態上屬於長管狀，由肌肉母細胞分化而來。每個肌肉母細胞(Myoblast)都含有肌原纖維，肌原纖維(Myofibril)是很多肌小節(Sarcomere)所構成，例如肱二頭肌(Biceps brachii)的肌細胞有多達十萬個肌小節，但平滑肌的肌原纖維沒有肌小節的構造。所謂肌小節即是由粗纖維和細纖維構成，粗纖維是由肌凝蛋白(Myosin)組成；細纖維由肌動蛋白(Actin)組成，此外肌小節不含胞器及細胞核，肌肉細胞周圍是由肌內膜(Endomysium)所包覆，而成束的肌肉細胞由肌束膜(Perimysium)網綁，稱做肌肉肌束(Muscle fascicle)，肌肉肌束聚集在一起就被稱做肌肉組織，而肌肉組織外圍會由肌外膜(Epimysium)環繞。

在本篇中所拍攝的超音波影像如圖 1-1，此範例影像為利用 Siemens Acuson



S2000 US System 橫向拍攝正常人手臂肌肉中央肌肉截面所成的影像，在第四章的變數討論中，將使用正常人手臂肌肉的超音波影像，在此影像中，肌肉的部分分別以紅色及黃色線條圈出，上半部(紅色圈起部分)為手臂肱二頭肌(Bicepsbrachii)；下半部(黃色圈起部分)為肱肌(Brachialis)，中間以肌外膜分隔；藍色線條圈起部分則為動脈(Artery)；橙色圈起部分為靜脈(Vein)；綠色圈起部分為神經(Nerve)。脖子部分肌肉則不會有兩大區域的分別，故僅以此圖作接下來的說明。

以肱二頭肌的橫切面來看，超音波影像呈現灰階的黑、白、灰參雜，健康的肌肉橫切面超音波影像形態類似星空，稱為星空模型(Starry night pattern)，其中黑色的部分由肌肉細胞(Myocyte)所組成；白色的部分為纖維細胞(Fibrocyte)所組成的結締組織(Connective tissue)，包含了肌內膜、肌束膜、肌外膜；灰色的部分則為一些細小的肌肉纖維。

本研究追蹤患者所拍攝的來源影像為脖子部分的肌肉(Dorr & Hendry, 2001)，其組成與手臂肌肉類似，且手臂肌肉有較大塊的肌肉組織方便做校正使用，因此以手臂肌肉做為範例。

根據臨床醫師的經驗，肌肉組織功能性的好壞與其組成有高度的相關性，若肌肉經過良好訓練，其肌肉組織中的肌肉細胞，也就是黑色部分占的比例會越大，反之若肌肉功能性退化越嚴重，則肌肉組織中纖維構造，也就是白色部分占的比例會越大，也就是俗稱的肌肉纖維化越嚴重。

因此接下來將介紹一套新開發的系統能夠利用影像處理的方式，將超音波影像中的肌肉構造與纖維構造在肌肉組織中占的比例量化，以便臨床醫師追蹤患者的纖維化情形及復健成效，甚至診斷接下來的病情需要的療程使用。

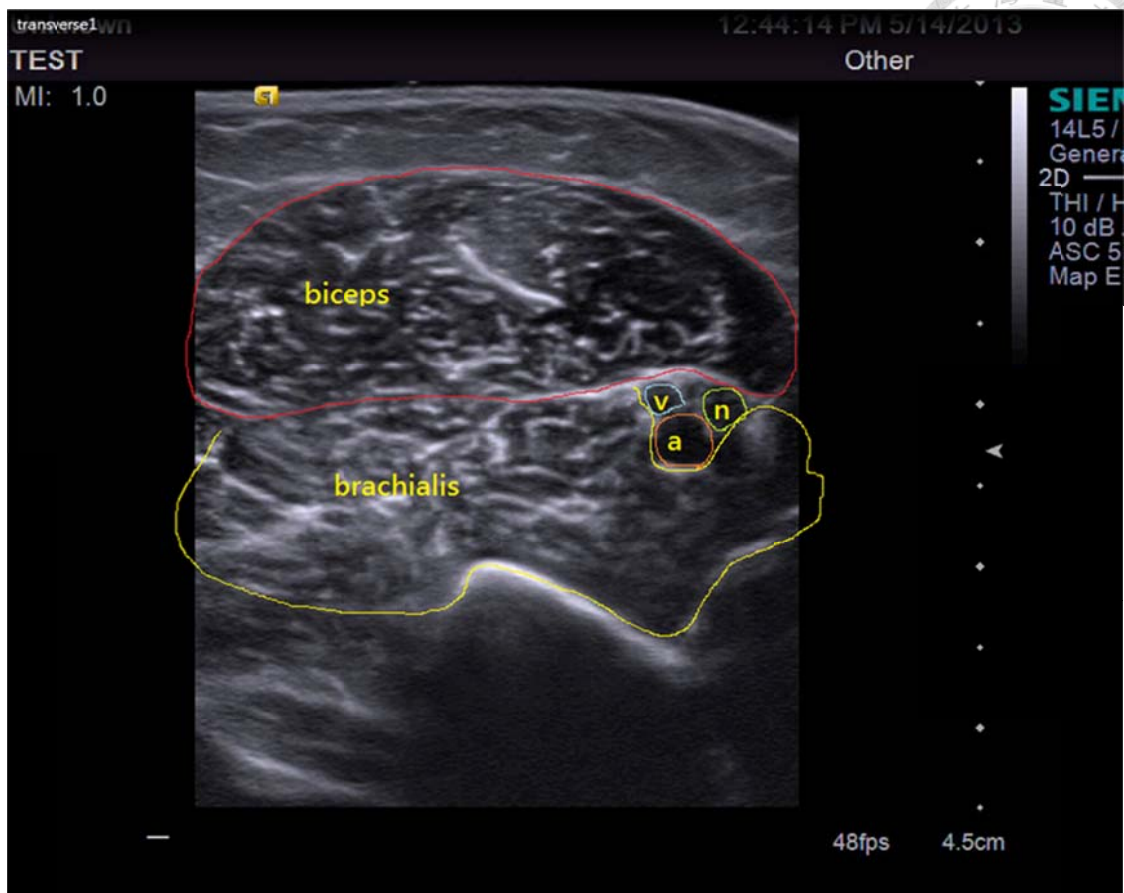


圖 1-1 肌肉超音波影像範例。為利用 Siemens Acuson S2000 US System 橫向拍攝正常人手臂肌肉中央肌肉截面所成的影像，肌肉的部分分別以紅色及黃色線條圈出，上半部(紅色圈起部分)為手臂肱二頭肌；下半部(黃色圈起部分)為肱肌，中間以肌外膜分隔；藍色線條圈起部分則為動脈；橙色圈起部分為靜脈；綠色圈起部分為神經。




### 1.3 研究動機

靈感源自於 2012 年 van Leeuwen-Segarceanu EM 等人對於霍奇金氏淋巴瘤生還者受放射治療後的漸進式肌肉萎縮及惡化研究(van Leeuwen-Segarceanu et al., 2012)。所謂霍奇金氏淋巴瘤，它是淋巴瘤的一種，是淋巴細胞的一種癌變，其特色是病變會在各淋巴結之間有序的傳播，病徵是會盜汗、體重下降和發熱等。通常使用放療、化療及骨髓移植等方法，須因患者而異，但由於放療、化療會明顯提高患者在治療 40 年後患心臟病、二次癌症和肺病的機率，因此在治療後需要長期的追蹤患者的復健情形，以觀察其是否有復發的現象。

訪查 20 位接受放射線治療後病人如圖 1-2 所示，霍奇金氏淋巴瘤生還者受放射治療後在脖子腫瘤附近的肌肉同受放射線破壞下，對於病人接下來的症狀做統計性的分析。經過長期的統計及追蹤，可以看出結果如圖 1-3，利用問卷調查經長期追蹤得到的受試者所描述的病灶，可以發現受試者在受放射治療後有極大比例感受到更常頭痛及肩膀、手臂的不適，此現象可歸因於放射線治療時，不僅破壞腫瘤的細胞，腫瘤附近的正常肌肉細胞也會受到放射線的破壞，產生纖維化等肌肉萎縮的現象。

為了更了解肌肉萎縮的生理病理機制，進一步做了針極肌電圖 (Needle EMG)，結果如圖 1-4，此為對於同一群受試者的肌肉在放射治療後進行針極肌電圖，目的在於了解肌肉萎縮的生理病理機制，左方為頸部肌肉統計；中間為三角肌統計；右方為二頭肌統計。可以從圖中看出由於放射線集中在脖子腫瘤處，因此脖子肌肉的部分受影響最為嚴重(92%肌肉有受損情形)，包括神經受損所造成的次發性肌肉萎縮及肌肉細胞受損所造成的原發性肌肉萎縮等，且距離脖子較遠的三角肌也仍有 75%的受試者產生肌肉萎縮；手臂二頭肌的部分由於距離更遠，因此受到放射線的破壞程度較低，僅有 25%的受試者有肌肉萎縮的現象。



為了更深入了解受放射線後患部附近肌肉萎縮的情形，從此篇延伸，並與國立台灣大學醫學院附設醫院復健部王蕙茜醫師合作，利用超音波影像了解肌肉組織萎縮的情形進而追蹤觀察，設計出一套系統能初步量化肌肉萎縮程度為一參數，以供醫師參考以便追蹤接下來的患者復健情形，進而設計出適合該患者的復健療程及用藥。

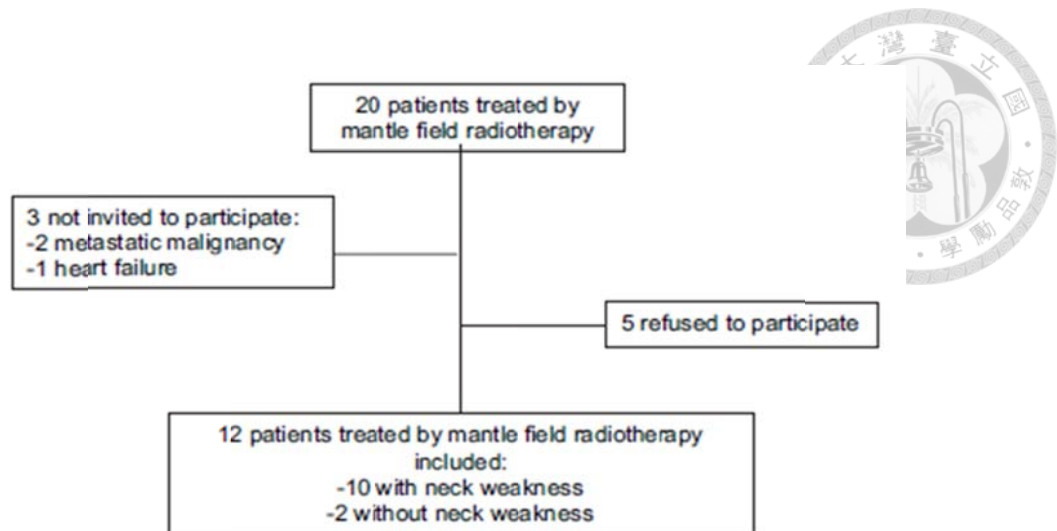


圖 1-2 參與人數及流程圖(van Leeuwen-Segarceanu et al., 2012)。霍奇金氏淋巴瘤生還者受放射治療後在脖子腫瘤附近的肌肉同受放射線破壞下，對於病人接下來的症狀做統計性的分析。



Table 3. Results in 12 Hodgkin lymphoma survivors treated by mantle field radiotherapy

Investigation	Abnormal findings (n)
Questionnaire about neck symptoms:	
Neck pain	9 (75%)
Tired feeling in the neck muscles	7 (58%)
Hanging neck	7 (58%)
Thinner neck	9 (75%)
Neck Disability Index	9 (75%)
Severely disabled (score 25–34)	1 (8%)
Moderately disabled (score 15–24)	5 (42%)
Mildly disabled (score 5–14)	3 (25%)
CIS-20	10 (83%)
Clinical examination (MRC scale)	
Neck flexors	10 (83%)
Neck extensors	6 (50%)
Dynamometry	
Neck flexors	8 (67%)
Neck extensors	4 (33%)
Shoulder abductor	8 (67%)
Elbow flexors	5 (42%)
Antebrachial flexors	2 (17%)
Echo intensity	
Sternocleidomastoid muscles	3 (25%)
Biceps muscles	3 (25%)
Antebrachial flexor muscles	3 (25%)
Diameter	
Sternocleidomastoid muscles	8 (67%)
Biceps muscles	1 (8%)
Antebrachial flexor muscles	0
Needle EMG	
Sternocleidomastoid muscles	12 (100%)
Splenius capitis muscles	12 (100%)
Deltoid muscles	10 (83%)
Biceps muscles	2 (17%)
Antebrachial flexors	5 (42%)
Nerve conduction studies	
SNAP amplitude median nerves	1 (8%)
SNAP amplitude radial nerves	5 (42%)
Conduction velocity median nerves	2 (25%)
Conduction velocity radial nerves	1 (8%)

*Abbreviations:* CIS-20 = Checklist Individual Strength-20; MRC = Medical Research Council scale; EMG = electromyography; SNAP = sensory nerve action potential.

圖 1-3 受試者病灶的問卷調查(van Leeuwen-Segarceanu et al., 2012)。利用問卷調查經長期追蹤得到的受試者所描述的病灶，可以發現受試者在受放射治療後有極大比例感受到更常頭痛及肩膀、手臂的不適，此現象可歸因於放射線治療時，不僅破壞腫瘤的細胞，腫瘤附近的正常肌肉細胞也會受到放射線的破壞，產生纖維化等肌肉萎縮的現象。



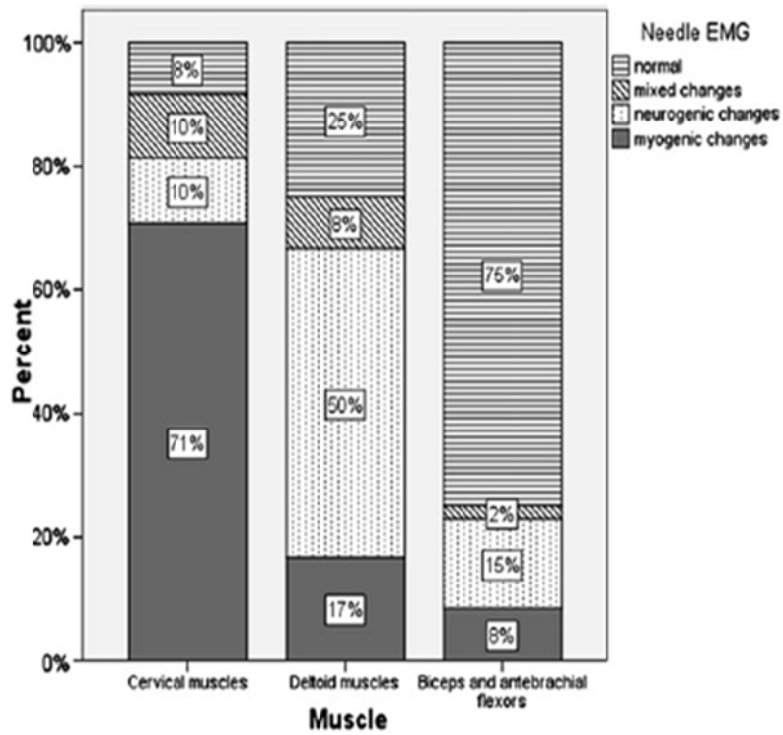


圖 1-4 針極肌電圖(Needle EMG)(van Leeuwen-Segarceanu et al., 2012)。對於同一群受試者的肌肉在放射治療後進行針極肌電圖，目的在於了解肌肉萎縮的生理病理機制，左方為頸部肌肉統計；中間為三角肌統計；右方為二頭肌統計。

## 1.4 放射治療後周邊正常組織之生理病理現象

正常組織在放射治療後會出現急性傷害，但臨床和組織學上的慢性纖維化則會在治療後幾週至幾個月，甚至幾年後才會越趨明顯。舉例來說，在肺部的放射治療後，就算在高放射劑量下，仍在六個月之後才有擴散的纖維化出現，如圖 1-5。

放射治療產生的傷害，依據顯現的外觀和現象通常分為急性(Acute)、間接性(Consequential)以及遲發性後遺症(Late effect)三種類型。急性又稱早期(Early)效應，顧名思義就是發生在療程期間或是在療程結束後幾週可觀察到的現象；續存性效應也可稱為續存性後遺症(Consequential late effect)，是由持續的急性效應造成的傷害產生，通常出現的較晚；遲發性後遺症則泛指放射治療後幾個月至幾年產生的傷害，其傷害大小及可行的保護方式流程圖如圖 1-6 所示。接下來對各傷害做詳細分述。

急性效應對具有快速增生特性的正常組織產生的傷害是最顯著的，例如皮膚的上皮表面或消化道的黏膜細胞，在內臟或皮膚的正常組織存在著幹細胞，可以產生補償增生的細胞取代受放射線損害的細胞，且幹細胞對放射線的忍受力較其他細胞強，因此在治療過程中，放射治療產生的症狀通常會緩解，當局部的幹細胞因放射線損害而無法增生，導致急性傷害無法修復，就會形成續存性後遺症。

遲發性後遺症發生在治療後幾個月至幾年之後，症狀有可能是溫和、嚴重、漸進式且有可能逐漸惡化甚至是突然惡化，有些文獻記載患者發生副作用在治療後 20 至 34 年，發生的病灶包括纖維化、細胞壞死、萎縮及血管傷害。

患者正常組織受到損害的程度會因為治療相關的因素而產生變化，包括總放射劑量(Total dose)、每部分劑量(Dose per fraction)、療程計畫(Schedule of treatment)。目前臨床上將大劑量的放射治療分為多次、小劑量的放射治療，據觀察可以有效的降低後遺症且提高有效控制局部腫瘤的比率，後遺症對於這種分散治療造成的

傷害降低比急性效應更加的敏感(Thames, Withers, Peters, & Fletcher, 1982)，但是對於總療程時間的改變則較不敏感(Fowler, 1984)。


正常組織受損程度也會因為患者相關因素而造成變化，例如在治療區域有無創傷或手術，另外特別是患有血管受損相關疾病，例如糖尿病、高血壓等共病因素(Co-morbidities)，年齡也是一個因素，但年齡本身並不被作為預防的考量之一。

另外腫瘤也會從很多方面影響生理環境，例如腫瘤會扭曲正常組織的構造(Laug, DeClerck, & Jones, 1983; Woolley, 1984)，使放射治療造成的傷害增加(Siegel & Pfeffer, 1995)；另外腫瘤也會釋放解蛋白酶(Proreolytic enzymes)以進行侵略和轉移(Stamenkovic, 2000)；腫瘤血管缺乏血纖蛋白原(Fibrinogen)，使它無法產生血纖蛋白(Fibrin)，造成膠原蛋白(Collagen)的沉積和纖維化(Fibrosis)的現象(Dvorak, 1986; Fajardo, 1982)。

本研究專注於頭頸癌患者經放射治療後的復健評估，因此特別詳述頭頸部分。頭頸癌患者的皮膚、黏膜皮下組織(Mucosa subcutaneous tissues)、骨頭及唾腺(Salivary glands)較常被放射治療影響。在皮膚部分，早期的症狀包括紅斑(Erythema)和細胞死亡而造成的濕或乾型的剝落(Archambeau, Pezner, & Wasserman, 1995)，這種情形會因發炎(Infalmmatory)和細胞活素產生的影響(Cytokine-mediated)而惡化，通常會伴隨癢(Prutis)、過敏(Hypersensitivity)以及疼痛，通常這些症狀會在療程進行時一一顯現，皮炎(Dermatitis)的症狀可能直到療程結束後數週後都無法改善。

從微觀角度來看，放射治療後在上皮細胞剝落處，皮膚及黏膜部分都有出現出血、血管阻塞及細胞質滲漏的現象，產生的後遺症包括脫毛(Alopecia)、色素改變(Pigmentation change)、毛細管擴張(Telangiectasia)、萎縮(Atrophy)、纖維化及潰瘍(Ulceration)。

唾腺受到的傷害則包括炎症、血管病變及水腫(Oedema)(Cooper, Fu, Marks, &



Silverman, 1995), 症狀在第一次放射治療後發展成腫脹(Swelling)及觸痛(Tenderness), 有可能是因為細胞凋亡(Apoptosis), 但觸痛通常會在幾天內好轉。另外一種主要症狀則是口腔乾燥(Xerostomia), 主要是因為唾液分泌不足, 在治療期間會轉為黏稠的口水, 這會造成患者說話、吞嚥及配戴假牙上的不便, 通常需時數月或數年才能恢復(Cooper et al., 1995)。

最後提供肌肉部分正常組織受放射線傷害後的病變過程樹狀圖供參考, 如圖 1-7。

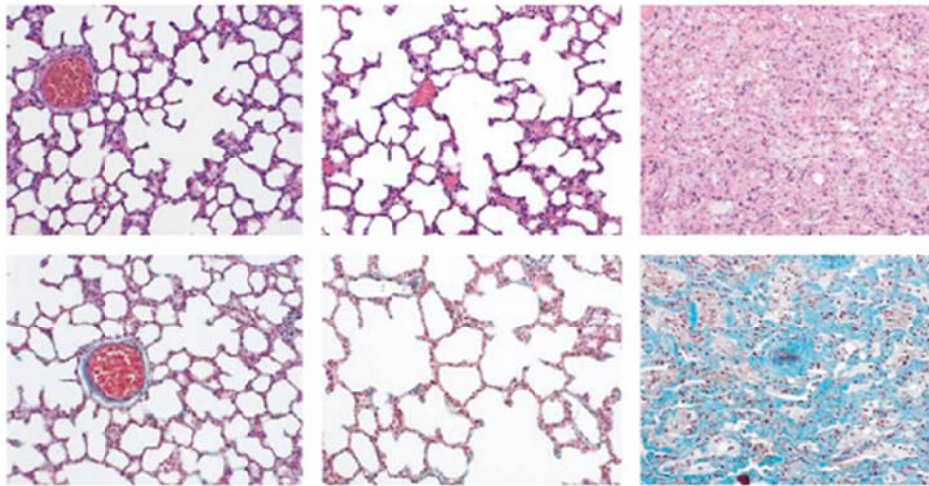
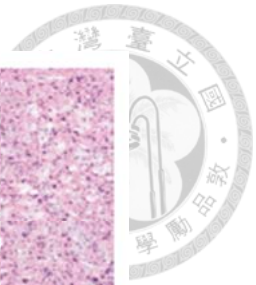


圖 1-5 肺部正常組織放射治療後傷害比較圖(Szabo, 2004)。在肺部的放射治療後，就算在高放射劑量下，仍在六個月之後才有擴散的纖維化出現。左列為放射治療前組織切片圖；中列為放射治療後六週；右列為六個月。

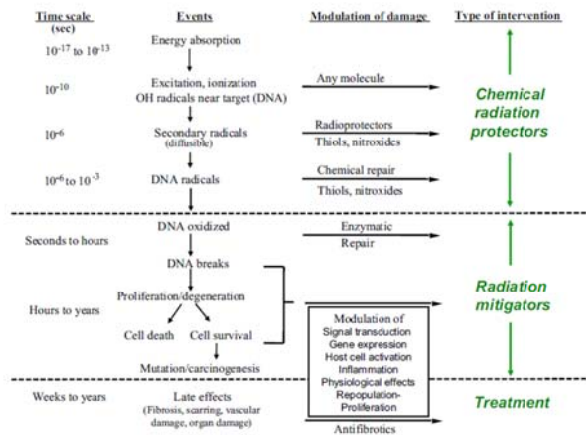
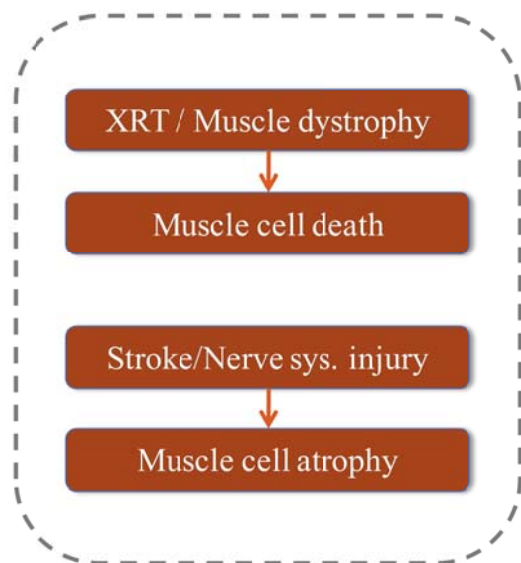


圖 1-6 放射治療產生傷害及可行保護方式流程圖(Citrin et al., 2010)。遲發性後遺症泛指放射治療後幾個月至幾年產生的傷害，其傷害大小及可行的保護方式流程如圖。

### Muscle cell decrease



### Fiber cell Increase

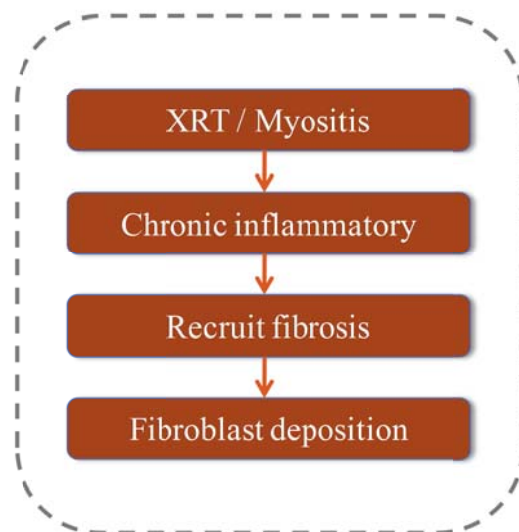


圖 1-7 肌肉受放射線傷害病變示意圖。肌肉纖維化的流程圖，肌肉纖維比例上升分為肌肉細胞壞死減少與肌肉細胞纖維化增加，肌肉細胞減少是因為肌肉細胞的死亡，其造成原因通常是電療及肌肉細胞營養供給不良；另外則是肌肉細胞萎縮，造成原因是因為血管堵塞，養分無法輸送，類似中風現象，或是神經系統壞死；另外纖維增加則是因為長期的發炎，造成纖維的生成與沉積，原因通常是電療或是肌炎。可知電療造成的肌肉受損會以兩種方式呈現纖維比例上升。



## 1.5 先前技術回顧

本研究專注於放射治療後，肌肉組織傷害的量化分析，以治療區附近之超音波影像為基礎，因此簡單介紹先前關於影像技術及減低放射治療後副作用的相關藥物研究文獻。

### 1.5.1 影像相關技術回顧

在 2011 年時，Clinical Hemorheology and Microcirculation 上有發表 Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound(CEUS)(Greis, 2011)，討論利用藥劑打入待測組織中，再利用超音波偵測及軟體後處理，得到特定區域血流偵測的效果，如圖 1-8。

超音波對比顯影劑包含了與紅血球大小相近的微氣泡(Microbubble)，因為其大小的關係，在血管內作為顯影劑時，不會滲出至間質液中，也因此作為測血流的分布相當完美。利用超音波掃描及增強對比的軟體，這種顯影劑中的微氣泡可從影像中被從正常組織中即時的分離出來，如此一來可以產生易辨別的影像，且傳回訊號的強度與目標器官中的微氣泡數量大小成正比，因此可以輕易利用來量測出相對的血流量，甚至藉由監測流入、流出的微氣泡量，或更精準的使用 Flash-replenishment 技術，可將局部的血流速率量測出來。當然，這個系統也經過各種因素的校正，包括呼吸的校正，以及對不同超音波機器的校正(Re-linearization)等，以求更高的穩定性。

另外使用已商業化的量測軟體(例如：VueBox™, Bracco Geneva、ImageJ)可以進一步利用每一個照片中流入、流出的影像，即時的計算出影片檔中時間相關的濃度，甚至在經過各自動態的數學模型比對運算(例如：Bolus 或 Flash-replenishment kinetics)，可以得到精準至像素的重點區域(Region of interest, ROI)的時間對強度的曲線(Time/intensity curves/TIC)，最後再將曲線中的參數利用不同顏色顯示於解剖

學圖片上，如此一來就可以清楚的看到影像中的熱點、冷點等不正常的區域，以便診斷之用，如圖 1-9 則是使用 ImageJ 分辨細胞結構之步驟示意圖。



## 1.5.2 減低副作用藥物相關技術回顧

放射線已被廣泛的應用在惡性腫瘤的治療，但腫瘤周圍的正常組織暴露在放射線下會造成急性或慢性的症狀，造成接下來的療程無法繼續進行，甚至會減低患者之後的生活品質，因此為了防範、減低放射治療所造成的傷害，有許多放射性防護藥物(Radioprotector)正在研發中或是正在使用(Citrin et al., 2010)，以減低正常組織受放射線的傷害。這些藥物通常是抗氧化劑(Antioxidant)，必須在放射治療之前或過程中注射；其他的藥物例如長期緩解劑(Termed mitigator)，是可以在放射治療後仍達到減低傷害的效果之用，然目前仍鮮少藥物在臨床使用，但有很多新型的化合物在臨床前試驗階段有顯著的進步，期待未來可於臨床使用。

另外有幾種藥物例如 Amigostine 已經在臨床上使用來做為減低放射線治療副作用的藥物；Nitroxides 則是正在臨床試驗進步中的藥物，化學式如圖 1-10 所示；另一種在此領域常用的抗氧化藥物 Tempol，其效果如圖 1-11 所示，圖中 A 部分為唾腺的變化，可以看出此藥物能有效減低在唾腺的放射線傷害；B 部分則表示此藥物不會改變腫瘤的成長，也就是說在組織受放射線扭曲前的藥物傳輸，並不會影響腫瘤的控制(Cotrim et al., 2007)。另外還有其他的抗氧化藥物、放射緩解劑等就不在此多加詳述。

現存的科技都在儘管在防護放射線造成的傷害上有很大的進展，仍無法完全庇護隔離，這些化學藥物主要致力於減低並提供一種治療放射傷害的方法，甚至增進患者在治療後的生活品質。儘管如此，現存在臨床使用的治療放射傷害的藥物仍然很少，是將來仍待解決的課題，但更新的科技，如抗纖維化的治療，舉凡 Pentoxifylline、維他命 E 等，都在蓬勃的發展，甚至是基因治療(Gene therapy)都是



未來可以治療或是緩解症狀如口乾舌燥(Xerostomia)(Baum et al., 2006)的機會，也  
給了我足夠的動機繼續研究。



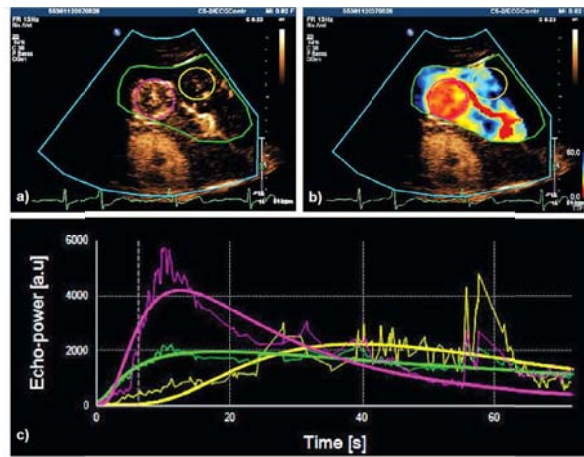


圖 1-8 介面示意圖(Greis, 2011)。利用藥劑打入待測組織中，再利用超音波偵測及軟體後處理，得到特定區域血流偵測的效果。

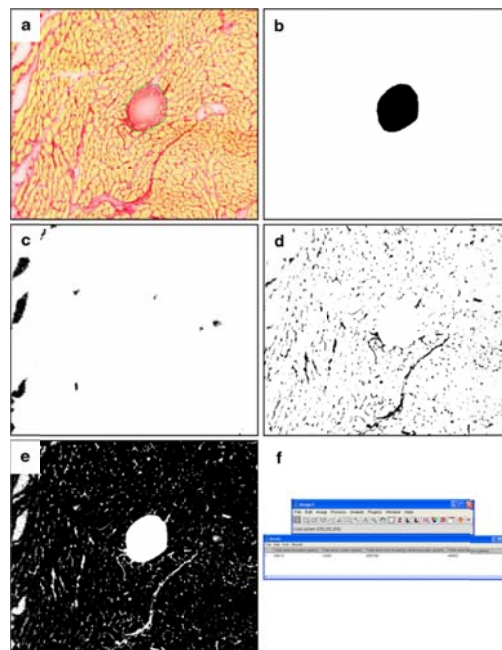


圖 1-9 ImageJ 軟體分別細胞結構之步驟(Hadi et al., 2011)。利用 ImageJ 軟體分析並計算細胞數量，a 為原切片圖；b 為分離細胞核後；c 為切片途中白色區域部分分離；d 為紅色區域部分分離；e 為除細胞核外部分分離。

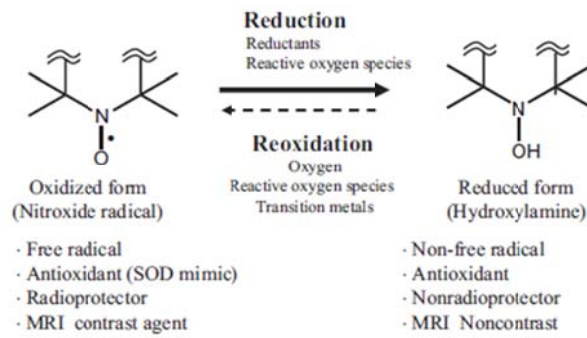


圖 1-10 Nitroxide 化學式示意圖(Citrin et al., 2010)。Nitroxides 則是正在臨床試驗進步中的藥物，用來減低放射線治療產生的副作用。

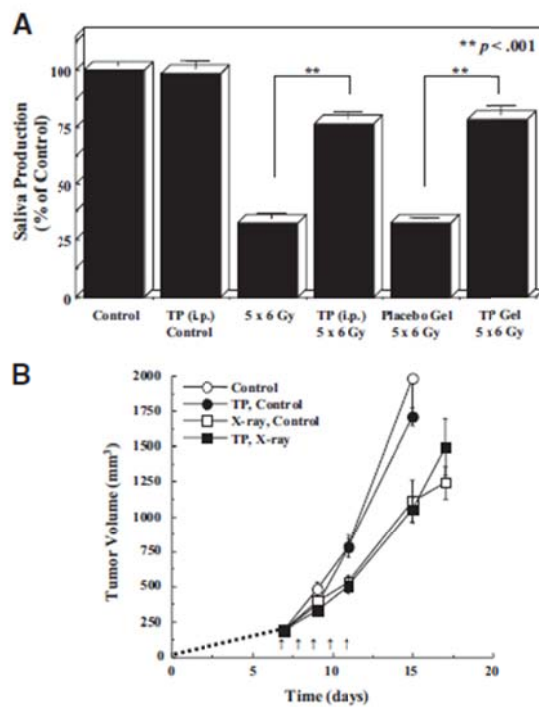


圖 1-11 Tempol 效果相關實驗數據圖(Citrin et al., 2010)。抗氧化藥物 Tempol，A 部分為唾腺的變化，可以看出此藥物能有效減低在唾腺的放射線傷害；B 部分則表示此藥物不會改變腫瘤的成長，也就是說在組織受放射線扭曲前的藥物傳輸，並不會影響腫瘤的控制。



## 1.6 研究目的

經由上述提到的先前技術所提供的經驗，目前在應用於臨床上將後遺症量化表示的研究十分缺乏，幾乎都是使用詢問患者在術後的症狀、患部疼痛等主觀經驗作為衡量的標準，進而統計一群患者的數據。臨床上醫師在對復健患者評估肌肉狀況時，通常是以超音波影像的肉眼判斷，搭配觸診做為主要的診斷手法，與醫師的診療經驗有很大的關係，並無實際客觀的量化標準可供醫師參考。又因為患者常在超音波影像上已可看出明顯的肌肉纖維化趨勢，但體感及運動上並無感到不適或影響生活作息，進而延誤了最佳的治療時機，因此本研究主要的目的即是利用超音波影像後處理後，得到一組能與肌肉纖維正相關的數據，不僅提供臨床醫師診斷時參考，也能使醫生能判斷切入進行復健的時機。

在決定使用超音波影像作為量化的分析標的時，已經諮詢過醫師其他相關影像的優缺點，例如磁共振影像(Magnetic resonance imaging, MRI)在細部的肌肉纖維的解析度並不如超音波影像來的清楚；針極肌電圖由於測量範圍小，且電訊號與肌肉的纖維化並無正相關，故捨棄不用，超音波影像因此成為臨床上主流用來觀測肌肉纖維化進程的工具。

## 第2章 材料與影像來源



將簡介超音波成像的原理，並詳細介紹作為分析來源的超音波影像的收案方式，及蛋白仿體實驗之材料及步驟。

### 2.1 超音波成像原理說明

超音波成像的三要素：產生聲波、接收回聲、使回聲成像。以下將分為三個部分說明(Szabo, 2004)。

(1)產生聲波：使用超音波換能器(通常是由壓電材料製成)，並以相位陣列的形式產生波長短能量強的脈衝波，通常換能器和接收器都封裝在探頭中，換能器的工作在於將電源轉化成電脈衝，再由電脈衝轉換成生波的脈衝，並由一系列的壓電材料利用不同相位發射脈衝波，形成一個聚焦的弧形聲波，此聲波的頻率為2~13MHz，超越人耳所能聽見上限頻率 2kHz。為了使聲音有效的傳入人體，必須與人體組織的阻抗做匹配，因此除探頭表面須由橡膠包覆外，診斷時也須將水基凝膠塗抹在探頭與患者的皮膚之間。

(2)接收回聲：由探頭髮出的聲波脈衝經由皮膚組織的介面反射後，將返回的聲波由接受器收集，並將聲波脈衝轉換回電脈衝訊號，再將此訊號傳送至超音波主機，由主機後處理成數位影像。

(3)使回聲成像：超音波主機從探頭接收回電脈衝訊號後，經由後處理成數位影像。超音波儀器確定接收到的回聲須具備三個要素：是探頭的哪個單元接收到的回聲；回升的信號強度；探頭髮射到接收回聲經過了多少時間。一旦超音波儀器確定這三個要素，便可明確知道在圖像中該以多亮、何處顯示，接收的單元決定位在哪一列；回聲由發射至接收的時間決定位在哪一行；回聲的強度決定亮度，如此三個要素便可後處理成超音波影像。



## 2.2 影像來源及取得方法

本研究所利用的影像為台灣大學醫學院附設醫院復健部超音波室內所附設的 Toshiba Xario Model SSA-660A, Tokyo, Japan(如圖 2-1)及 Siemens Acuson S2000 US System, Munich, Germany(如圖 2-2)，所掃描受試者拍攝出來的 B 型超音波影像，經由儀器內建的輸出功能輸出為電腦可用的 jpeg 與 bmp 檔，以下將會大略說明影像各檔案格式與比較。

會選擇使用超音波影像作為本研究的影像來源，是因為比較過其他種不同的醫學影像而得的結果。MRI 在肌肉的影像品質比起音波來的差，故無法清楚的從影像中看到纖維等細節；針極肌電圖(Needle EMG)也因為掃描的範圍小，且電訊號的波動方式與肌肉的纖維化現象無正相關，因此無法用來評估肌肉的纖維化程度。

Jpeg 檔案格式全名為 Joint Photographic Experts Group，為一種壓縮方式通常是破壞性資料壓縮 (Lossy compression)，意即在壓縮過程中圖像的品質會遭受到可見的破壞，在實用上常遭遇的困難如存取 jpeg 影像，經由使用者的調整大小後，放大会造成模糊，縮小則會造成影像資訊的遺失，因此做為影像處理的來源，若來源非直接為一手的由儀器端輸出，必會有一定程度的破壞與不可靠性；bmp 為點陣圖(BitMap)的縮寫，bmp 文件通常是不壓縮的，所以它們通常比同一幅圖像的壓縮圖像文件格式(如 jpeg)要大很多，其特色是不會因為使用者存取時的調等大小造成資料遺失、失真模糊等缺點。

事實上最適合做影像分析的為儀器經由探頭收到訊號後蒐集而成的原始資料 (Raw data)，然而在 2012 年初與儀器製造商相關人員接洽後，以無法解讀儀器傳出的原始資料作結，原因是儀器製造商不提供後製處理函式，故只能顯示如圖 2-3 的影像，無法提供接下來研究使用。因此為避免影像經調整後失真本篇所使用的

資料來源即為經儀器內部演算法處理過後組成而輸出的一手影像檔，主要檔案格式為 jpeg 以及 bmp。



圖 2-4 為患者 3 號在左側脖子腫瘤附近肌肉經放射性治療完成後，利用 Siemens Acuson S2000 US System 的探頭掃描後，經儀器主機後處理後顯示在螢幕並輸出至檔案的超音波 B 型影像，操作探頭掃描的方式如圖 2-5 所示。在此範例影像中，右側包含儀器開發商商標、各超音波影像參數(例如增益、聚焦位置、時間補償、頻率...等)、圈選標示距離(影像中的「\*」字圖形，此範例圖中未含)、參考尺(參數左側與影像做區隔的白色點，為直列的形式，每兩點的間隔為實際上的 0.5 公分距離)、剪力波速度(Shear wave velocity, Vs)、深度(Depth)...等；左側為超音波影像，其中的方框為使用者可調的重點區域範圍，在儀器附帶的剪力波影像功能中使用，另外可從影像中看出類似橢圓形的封閉範圍，此即為肌肉部分，包含了黑色的肌肉細胞及白色的肌肉纖維，又因此頻率的超音波影像照不到幹細胞等，因此肌肉區域內除了肌肉細胞就是肌肉纖維；上方列出影像拍攝的日期及時間；左上角列出拍攝者為受試者訂的名稱；右下角為參考尺總實際長度(4cm)、每秒拍攝的幀數(Frames per second, Fps)。

本篇的影像來源主要由國立台灣大學醫學院附設醫院復健部王蕙茜醫師對其看診的患者做拍攝，拍攝之前已經過患者的同意並簽署同意書。這些頭頸部癌症患者皆有頸部淋巴轉移，為頸部肌肉經放射治療前、後利用超音波 B 型影像拍攝脖子部分肌肉，並在之後數次的回診，對同一批病人做相同部分肌肉的超音波影像拍攝，並記錄回診拍攝時間、腫瘤部位、性別...等詳細資訊。

所謂放射治療(即俗稱的電療)就是用高能量的游離輻射來照射病灶處，例如：X 光或帶電粒子束，以達到殺死腫瘤細胞或抑制腫瘤生長為目的的一種治療方式。因腫瘤對放射線傷害的修復能力較差而正常組織的修復能力較好，因此臨床上需使用分次治療以達到腫瘤治療的目的而又能儘量避免對腫瘤附近的正常組織造成



太過嚴重的傷害。通常依病情和腫瘤種類不同約需治療 2 週到 2 個月之久；每週治療 5 次，每次數分鐘至數十分鐘。

附錄中表 A-1 至表 A-9 對照可了解各影像中分別代表患者在治療前、後腫瘤側(或非腫瘤側)的資訊，以便做接下來的影像處理達到分析其肌肉組織，追蹤復健情形的效果。其中「Case No.」欄位不同標號表示為不同的患者；「收案日期」為此超音波影像拍攝的日期；「檢查次數」表示此影像為病人第幾次回診，0 表示經放療前拍攝，隨後的正整數代表回診次數；「Duration」代表患者經放療後的時間，單位是日；「性別」指的是患者的性別，0 為女性，1 為男性；「腫瘤側」為患者腫瘤生長在脖子的左、右哪一側，1 表右側，2 表左側；「檢查側」為此張影像是拍攝患者哪一側的脖子部分肌肉，1 表右側，2 表左側；「SCM-D1」及「SCM-D2」分別表示利用超音波影像偵測出的肌肉切面，可視為橢圓形的長軸及短軸直徑。

本案看似收案完整，但事實上期收案患者之回診間隔不一，甚至有些患者未回診導致資料遺失(如第四號患者)；拍攝時的探頭傾斜角度也並非完美試用於本系統，將會導致分析上的誤差(將在第四章提及)；儀器內建之超音波去雜訊的部分也是有無參雜，同一患者之超音波影像有些有去雜訊(顯示為 ASC)，有些則無(顯示為 SC off)，如圖 2-6，左方為有去雜訊，右方則無，可以看出雜訊對影像品質的影響甚大，這將會造成之後纖維統計無法以同一標準比較的情形。然接下來仍將針對這些影像中可用的部分進行實作，並先以正常人的肌肉組織做測試完成後，將更完整並更符合分析效益的收案的病患超音波影像作一系列的評估、統計，以求一步步接近臨床使用情形。





圖 2-1 Toshiba Xario Model SSA-660A, Tokyo, Japan。位於台大醫院復健科超音波室的超音波儀，實際應用於患者的診斷。



圖 2-2 Siemens Acuson S2000 US System, Munich, Germany。位於台大醫院復健科超音波室的超音波儀，實際應用於患者的診斷，本研究之影像來源主要為此台儀器拍攝。

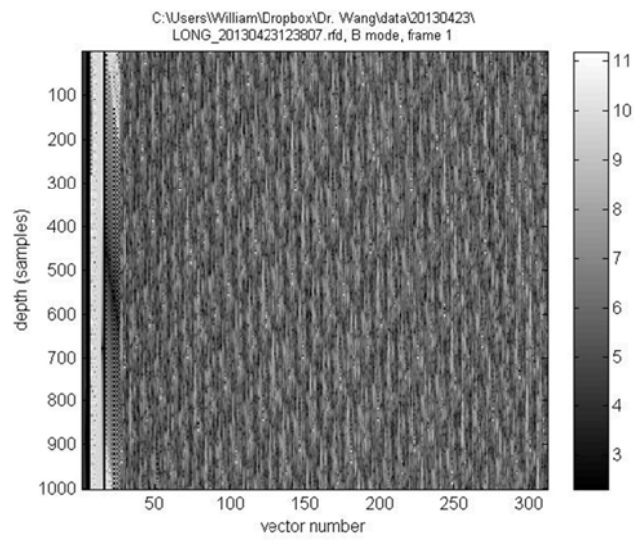


圖 2-3 原始資料範例。與儀器製造商相關人員接洽後，以無法解讀儀器傳出的原始資料作結，原因是儀器製造商不提供後製處理函式，故只能顯示如此影像，無法作為分析標的。

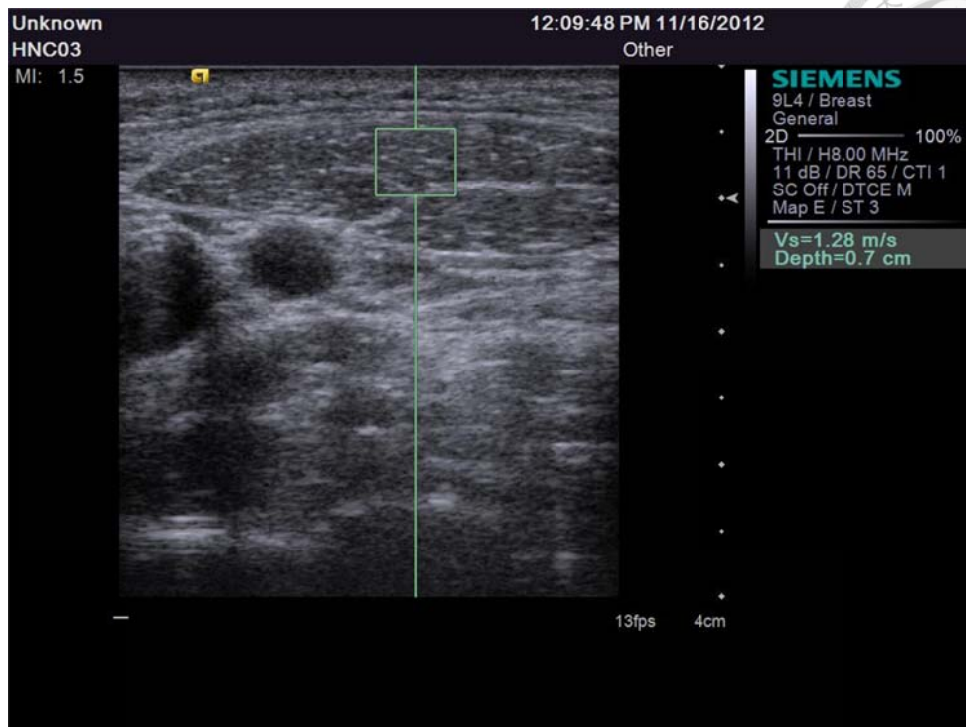


圖 2-4 超音波影像圖範例。患者 3 號在左側脖子腫瘤附近肌肉經放射性治療完成後，利用 Siemens Acuson S2000 US System 的探頭掃描後，經儀器主機後處理後顯示在螢幕並輸出至檔案的超音波 B 型影像，包含儀器開發商商標、各超音波影像參數(例如增益、聚焦位置、時間補償、頻率...等)、圈選標示距離(影像中的「\*」字圖形，此範例圖中未含)、參考尺(參數左側與影像做區隔的白色點，為直列的形式，每兩點的間格為實際上的 0.5 公分距離)、剪力波速度(Shear wave velocity,  $V_s$ )、深度(Depth)...等。



圖 2-5 探頭掃描方式示意圖。本研究所使用患者超音波影像收案時，探頭掃描患者方式為將探頭放置於脖子之胸鎖乳突肌中央處，並做探頭的傾斜，直到影像最明亮時按下拍攝鈕。

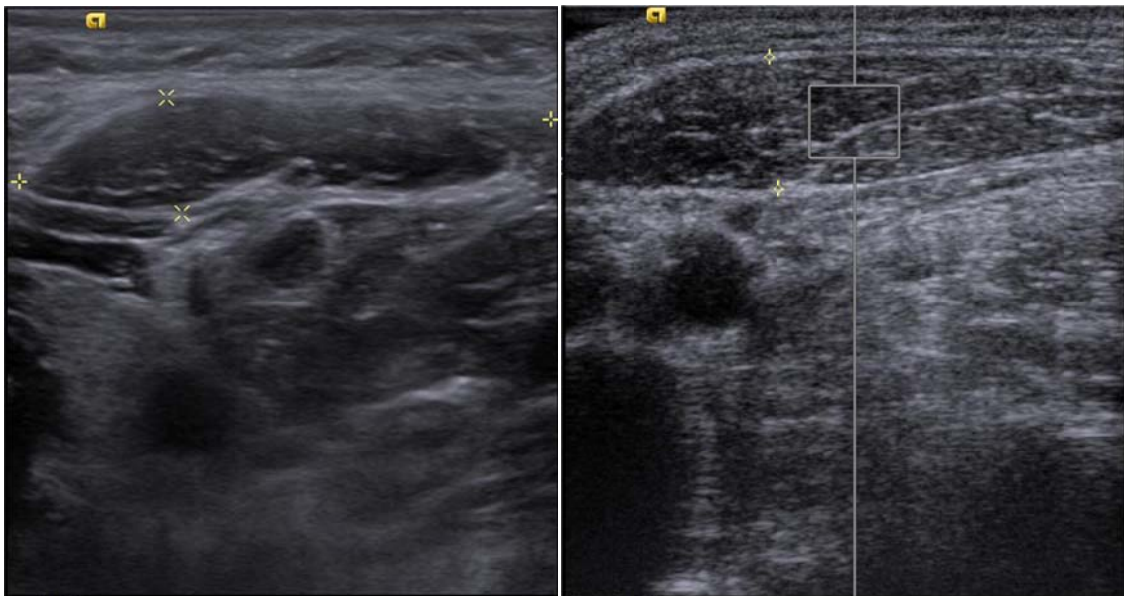


圖 2-6 去雜訊機制有無之超音波影像比較圖。左方為有去雜訊，右方則無，可以看出雜訊對影像品質的影響甚大，這將會造成之後纖維統計無法以同一標準比較的情形。



## 2.3 蛋白仿體實驗材料與流程

此實驗主要目的為驗證本系統能利用影像處理的方式有效區分組織中的肌肉纖維與肌肉細胞，並將其各自量化呈現。這裡將使用蛋白仿體模擬肌肉組織，並利用聚焦式超音波對蛋白組織作燒灼，使其產生白色肉眼可見的燒灼蛋白質變性區域，目的在於模擬蛋白仿體為肌肉組織，在超音波影像中呈現黑色；模擬燒灼區域為肌肉纖維，在超音波影像中呈現白色，並使用台大醫院復健部超音波室內之 Siemens Acuson S2000 US System 做超音波影像的拍攝，於拍攝後將蛋白仿體沿截面切下，對該截面拍攝照片，經過簡單的影像處理將超音波影像中蛋白仿體的燒灼區面積占總面積比例與照片中的燒灼區域面積占總面積比例做分布圖，得出其相關性，進而證明此系統能量化區分不同的兩種細長組織。

### 2.3.1 實驗材料

本實驗將製作蛋白仿體作為實驗對象。由於超音波需透過水當介質傳遞，若水中的氣泡太多很容易產生空蝕化效應影響超音波的聚焦位置，因此在實驗前需將水中的氣體去除，使用去氣水機(真空攪拌脫泡設備，加安幫浦，台灣)來攪拌並抽為真空，使水中的氣泡像沸騰一般往上衝，而經過約 40 分鐘的去氣程序後可使水中幾乎看不到氣泡再冒上來，因此認定此為已去氣水，可作為接下來製作蛋白仿體使用。製作蛋白仿體的成份如表 2-1。蛋白仿體製作流程如下：

- (1) 準備適合本實驗所需的塑膠容器兩只，其大小為 22.5cm×7cm×4cm。
- (2) 購買當日新鮮雞蛋，因為新鮮雞蛋的蛋白較為透明不黏稠且內部雜質較少，可減少蛋白仿體多餘的超音波反射影響實驗的穩定度。將買來的蛋分離蛋白部分後使用網杓過濾雜質留下清澈蛋白。
- (3) 將去氣水加入燒杯中，放入攪拌子，開啟攪拌器，至不會產生氣泡的強度攪拌。



- (4) 將過濾後的清澈蛋白緩緩加入燒杯中，此時蛋白與去氣水混和後會產生些許白化現象，屬正常反應。
- (5) 加入 Acylamide/Bis，加入後液體會由渾濁轉為透明。
- (6) 加入甘油。
- (7) 加入 APS 溶液。
- (8) 最後加入 TEMED，加入後約 15 秒，攪拌均勻後關閉攪拌器，並使用鐵湯匙將攪拌子取出並撈出雜質與剩餘的泡沫。
- (9) 將溶液緩緩倒入塑膠容器中，須注意在倒入溶液的過程中盡量不要產生氣泡，將溶液倒滿再多一些使液體表面呈弧狀，並剪取保鮮膜作封口動作，靜置約 15 分鐘溶液變為固態便可使用。

隨後將蛋白仿體使用的聚焦式超音波燒灼，所使用的探頭為 Sonic concepts 所發行的 H-104MR 探頭，規格如表 2-2 所示。

### 2.3.2 實驗流程

首先將凝固後的蛋白仿體兩只，因為其中一只有切一小段作為聚焦式超音波試打，因此一只較長，一只較短。利用事先準備好的牙籤，橫向每隔 3 公分的距離，縱向距離表面分別 1 公分與 1.5 公分深度處，側向平行各插入一根牙籤作為標示位置及編號之用，確保使用診斷超音波拍攝時與切面拍照時為同樣的截面，以牙籤作參照。

將凝固後的蛋白仿體放入一個大型水槽內，並支撐於一定高度，將水槽內倒滿去氣水，使蛋白仿體完全沒入水中。隨後將聚焦式超音波探頭上方安裝一個事先準備好的椎形壓克力容器，並由上方開口處沿容器邊緣倒滿去氣水，用保鮮膜將開口處封住，而後把氣泡去除，並用橡皮圈固定，再將聚焦式超音波探頭連接

線處安裝好，將控制系統及功率放大器連接完成，最後把探頭安裝至定位儀上，以便接下來超音波施打位置的校正，全部安裝完成後如圖 2-7。



將配置好的功率放大器及控制系統打開，設定輸出功率為 50 瓦，以仿體內牙籤垂直延伸至表面的位置為施打目標，將聚焦式超音波探頭表面之保鮮膜處與仿體欲施打位置處塗抹水基凝膠，隨即將兩者於水中接觸，把開關打開，開始施打，時間為 60 秒，重複此動作在各標記處施打若干個點，施打完後蛋白仿體表面會呈現肉眼可見的白色燒灼區域，如圖 2-8。

施打完成後將蛋白仿體取出水缸，運送至台大醫院復健部超音波室使用 Siemens Acuson S2000 US System 以 18MHz 探頭對各標記點做超音波影像的拍攝，如圖 2-9。拍攝完成後將仿體運回實驗室，用利刀將各標記處切面，由先前敘述的聚焦式超音波施打目標處，將刀面平行於牙籤垂直切下，並對各標號截面拍下照片，如圖 2-10，可明顯看出燒灼後的仿體在切面呈現椎狀白色斑點，隨後將照片利用 MeVisLab 做簡單的影像處理，並做燒灼區域佔整體切面的比例計算。

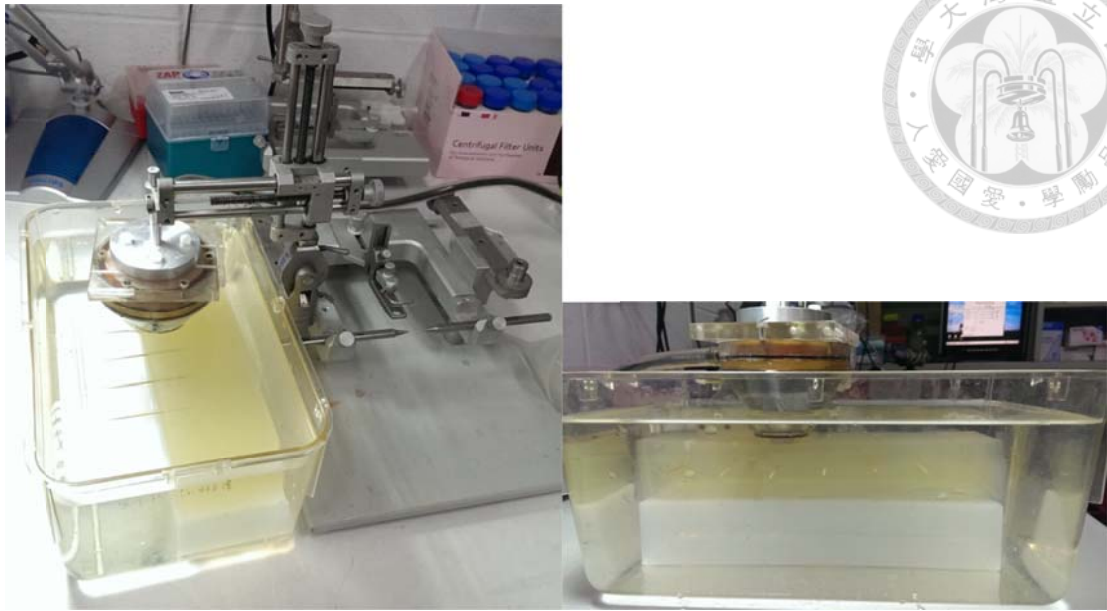


圖 2-7 仿體實驗配置圖。將凝固後的蛋白仿體放入一個大型水槽內，並支撐於一定高度，將水槽內倒滿去氣水，使蛋白仿體完全沒入水中。隨後將聚焦式超音波探頭上方安裝一個事先準備好的椎形壓克力容器，並由上方開口處沿容器邊緣倒滿去氣水，用保鮮膜將開口處封住，而後把氣泡去除，並用橡皮圈固定，再將聚焦式超音波探頭連接線處安裝好，將控制系統及功率放大器連接完成，最後把探頭安裝至定位儀上，以便接下來超音波施打位置的校正。



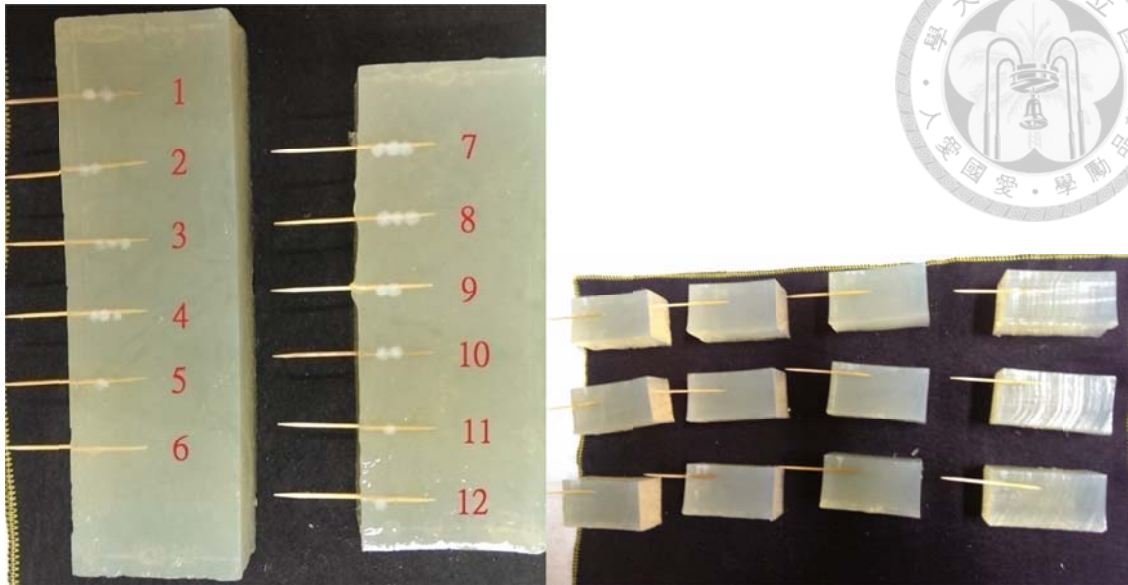


圖 2-8 燒灼後仿體照片。將配置好的功率放大器及控制系統打開，設定輸出功率為 50 瓦，以仿體內牙籤垂直延伸至表面的位置為施打目標，將聚焦式超音波探頭表面之保鮮膜處與仿體欲施打位置處塗抹水基凝膠，隨即將兩者於水中接觸，把開關打開，開始施打，時間為 60 秒，重複此動作在各標記處施打若干個點，施打完後蛋白仿體表面會呈現肉眼可見的白色燒灼區域。



圖 2-9 仿體實驗 4 號標記處超音波影像圖。施打超音波完成後，將蛋白仿體取出水缸，送至台大醫院復健部超音波室，使用 Siemens Acuson S2000 US System 及 18MHz 探頭對各標記點做超音波影像的拍攝。



圖 2-10 仿體實驗 4 號標記處切面照片。拍攝完成後將仿體運回實驗室，用利刀將各標記處切面，由先前敘述的聚焦式超音波施打目標處，將刀面平行於牙籤垂直切下，並對各標號截面拍下照片。

表 2-1 蛋白仿體成分。本研究製作所使用的蛋白仿體時，是依照本表之成分比例進行調配。



成份	體積	用途
蛋白 Egg white	408ml	變性來源
去氣水 Degased water	544ml	溶液
甘油 Glycerol Anhydrous	61.2ml	增加透明度
Acrylamide/Bis, 19:1, 40% Solution	340ml	聚合成網狀結構
10%(v/v)APS(Ammonium persulfate)	6.8ml	高氧化，提供電子
TMED(N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamine)	2.72ml	催化聚合反應
<b>Total</b>	<b>1360ml</b>	

表 2-2 聚焦超音波探頭 H-104MR 規格。蛋白仿體實驗施打聚焦式超音波時所使用的商用探頭，為 Sonic concepts 所發行的 H-104MR 探頭。

Housing								
• Fundamental: RG-58 cable, 8 meters x 50 ohm; with 3 <sup>rd</sup> Harmonic option: Custom cable, 8 meters x 12.5 ohm cable; both cables include a BNC male plug								
• Waterproof up to 1 meter, connector not submersible								
• RoHS compliant (except for piezoceramic)								
• Plastic housing								
• Housing dimensions: Height = 19.1 mm; Outside diameter = 81.8 mm								
• Six mounting holes located 60° apart on bottom of housing								
Transducer								
• Frequency: 0.50 MHz (standard); 1.60 MHz (optional with third harmonic network)								
• Bandwidth: +/- 100 kHz (fundamental); +/- 35 kHz (third harmonic)								
• Active diameter: 64.0 mm								
• Geometric focal length: 62.6 mm								
Acoustic Characteristics								
F-number	Focal Zone Width (mm FWHM)		Focal Zone Length (mm FWHM)		Pressure Focal Gain		Intensity Focal Gain	
	Fund	3rd Harm	Fund	3rd Harm	Fund	3rd Harm	Fund	3rd Harm
0.98	2.93	0.98	28.3	8.5	8.22	24.31	67.6	591

## 第3章 系統與方法



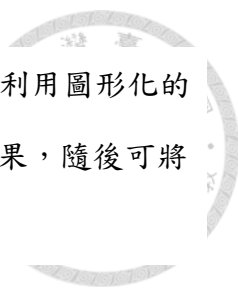
說明本研究之分析系統運作的架構，以及詳細介紹各功能及本分析系統所包含之運算法則。

### 3.1 系統架構說明

MATLAB 是 MATrix LABoratory 的縮寫，是一款由美國 The MathWorks 公司出品的商業數學軟體。MATLAB 是演算法開發、資料視覺化、資料分析以及數值計算的高階技術計算語言互動式環境。除了矩陣運算、繪製函式、資料影像等常用功能外，也可以用來建立使用者介面(GUI)及與呼叫其它語言（包括 C，C++和 FORTRAN 等）編寫的程式。

MATLAB 不僅可用於數值運算，其為數眾多的附加工具箱（Toolbox）也適合應用於不同的領域，如控制系統設計與分析、影像處理、訊號處理與通訊、金融建模和分析...等。此外它還內建有 Simulink，可提供更直觀的開發環境，常用於系統模擬、動態嵌入式系統開發...等方面。

LabVIEW(Laboratory Virtual Instrumentation Engineering Workbench)，實驗室虛擬儀器工程平台)是由美國國家儀器公司所開發的圖形化程式編譯平台，早期是為了儀器自動控制所設計，至今轉變成為一種逐漸成熟的高階程式語言。最特別的是它使用了圖形化的程式語言，使得程式設計者在流程圖構思完畢的同時也完成了程式的撰寫，因此逐漸受到系統開發及研究人員的喜愛。此外 LabVIEW 提供的函式庫包含：訊號擷取、訊號分析、機器視覺、數值運算、邏輯運算、聲音震動分析、資料儲存...等。目前廣泛的被應用於工業自動化之領域上。



新的版本也提供 Vision Assistant 作為影像處理開發的工具，可利用圖形化的語言將各種影像處理函式加至來源影像上，迅速的模擬出處理後結果，隨後可將編碼輸出為 LabVIEW 圖形介面或是 C 語言等。

本系統為經由 LabVIEW Vision Assistant 模擬效果後，在 MATLAB 為架構下搭配其內建的 GUIDE 所撰寫完成，所謂的 GUIDE 也就是俗稱的人機介面 (Graphical user interface, GUI) 在 MATLAB 內的功能名稱。如圖 3-1 為使用 LabVIEW 做模擬後的流程圖，圖 3-2 則為模擬前後對照圖，右為處理前影像，左為處理後。會使用 LabVIEW Vision Assistant 做模擬是因為其直觀的操作環境，僅需在導入影像來源後，利用滑鼠點選各內建的影像處理方法，即可立即得知其套用效果，更可將多種影像處理方法結合，達到更複雜的模擬效果；會使用 MATLAB 作為基底撰寫是因為其內建的函式庫相當的強大完整，只需要事先了解各指令編碼及其意義，就可輕鬆叫出使用，節省繁雜的程式編輯時間。

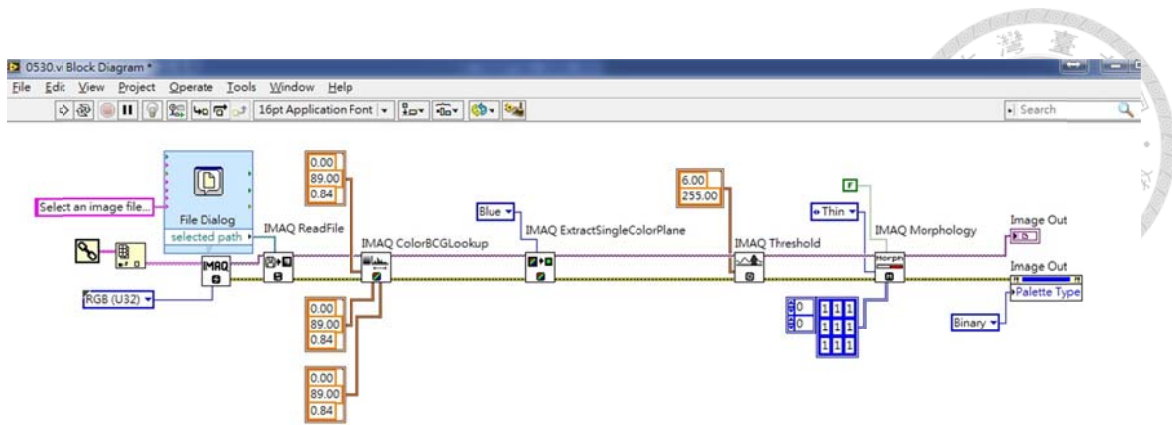


圖 3-1 LabVIEW 模擬流程圖。使用 LabVIEW Vision Assistant 做模擬是因為其直觀的操作環境，僅需在導入影像來源後，利用滑鼠點選各內建的影像處理方法，即可立即得知其套用效果，更可將多種影像處理方法結合，達到更複雜的模擬效果。

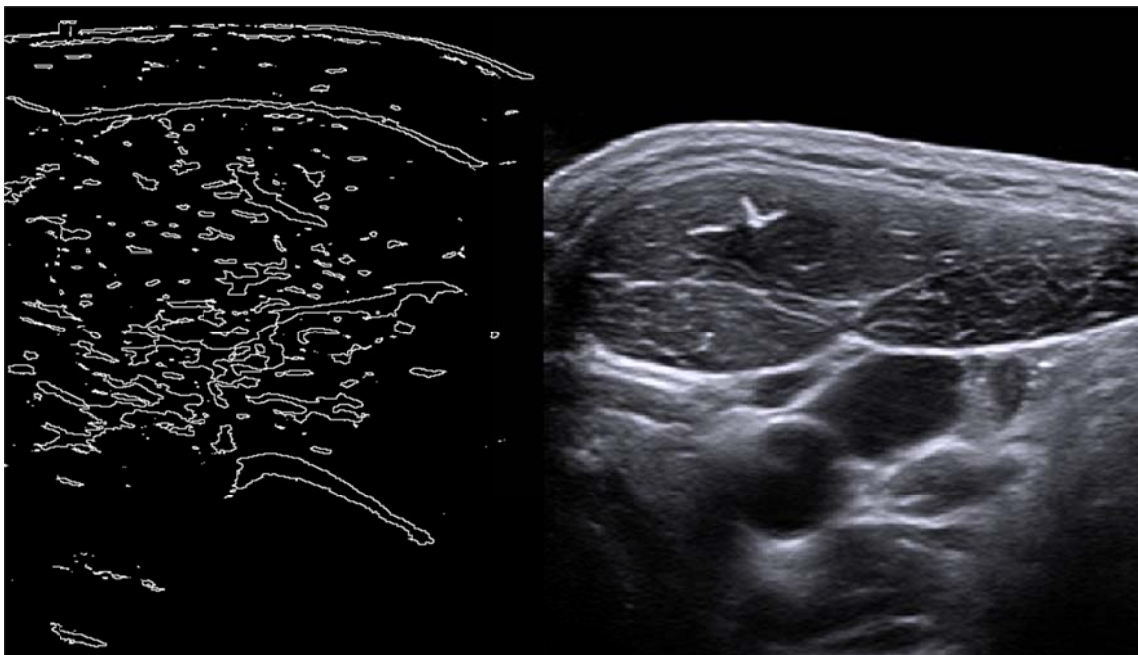


圖 3-2 LabVIEW 模擬結果對照。使用上述方塊圖之函式將患者超音波影像導入模擬前後比較結果，左為模擬後結果；右為模擬前原影像。



## 3.2 系統功能介紹

本系統由 MATLAB 為基底搭配期內建的 GUIDE 撰寫而成，其操作介面如圖 3-3 所示，系統運流程如圖 3-4 所示，接下來將詳述各項功能。

### 3.2.1 讀取圖檔功能

操作介面如圖 3-5 所示，讀取圖檔由「Browse」鈕主導，其引入的圖檔格式可為任何 Windows 支援之圖檔格式，本篇主要使用由儀器輸出之一手 jpeg 及 bmp 格式之圖檔。若選取檔案為空，意即未選取檔案，則會出現如圖 3-6 之跳窗，提醒使用者重新輸入。輸入檔案後將會把檔案名稱及其副檔名導入「File Source」下方之空白欄位，供使用者校對。

### 3.2.2 裁剪影像功能

裁剪影像由「Cropping」鈕主導，預設的裁剪區域為 X 座標：118 至 650，Y 座標：62 至 626。左方的選項為「Select Processed ROI」若為勾選，則可以滑鼠操作自訂裁剪的區域範圍(為多邊形)，跳出如圖 3-7 之介面，自訂裁剪後會將選取之座標點顯示於右下角的表格中。此裁剪的目的為接下來做影像處理時可以去除附近的參數、文字...等不必要的訊息。

### 3.2.3 選取重點區域功能

選取重點區域由「Select ROI」鈕主導，按下後會跳出如圖 3-8 之操作介面，為先前經裁剪後的影像，須以人工方式將欲分析之區域圈出，以便接下來的影像處理及統計之用。選取完成會顯示出如圖 3-9 及之圖 3-10 介面，分別表示重點區域內的灰階統計圖(Histogram)以及波浪圖(Surf)，供使用者參考。若使用者有勾選「Preserve ROI」的選項時，會將上一次圈選的重點區域保留下來，留作這一次處

理時使用，如此一來可以避免在處理一系列影像時由於人工每次圈選的重點區域些微不同造成統計上的誤差，之後對參數的校正會使用到此功能。



### 3.2.4 影像處理功能

操作介面如圖 3-11 所示，影像處理功能由「Process」鈕主導，將先前選出的重點區域部分經自行開發的影像處理函式運算後，輸出處理後的二值化影像在介面上，如圖 3-12，同時計算重點區域面積(ROI Area)、重點區域中肌肉纖維面積(Fiber Area in ROI)、重點區域中肌肉細胞面積(Muscle Area in ROI)以及重點區域中肌肉纖維所佔比例(Fiber Ratio in ROI)，提供使用者無因次的參數作為患者肌肉纖維化的量化參考值。運算函式會在接下來的章節中介紹。

### 3.2.5 儲存檔案功能

操作介面如圖 3-13 所示，由「Save」鈕主導，先前影像處理完成後，會自動將「File Source」欄位內的文字自動複製至「Filename」欄位，可由使用者自行修改至欲儲存的檔案名稱後按下「Save」鈕，即儲存圖檔完成，儲存的圖檔有「p\_檔名.jpg」為經影像處理後的結果圖、「his\_檔名.jpg」為重點區域的灰階統計圖、「surf\_檔名.jpg」為重點區域的波浪圖，共三個圖檔；也可編輯副檔名的部分，以修改儲存的圖檔格式，支援的圖檔格式可為任何 Windows 支援之圖檔格式，本篇使用 jpg 作為主要的圖檔格式。儲存位置為與 MatLab 之 m 檔相同的目錄下。

### 3.2.6 清除功能

清除功能由「Clear & Close All」鈕主導，當按下清除鈕後，將會把 MatLab 暫存在記憶體中的各視窗、參數等清除乾淨，以便接下來另一張影像的使用。



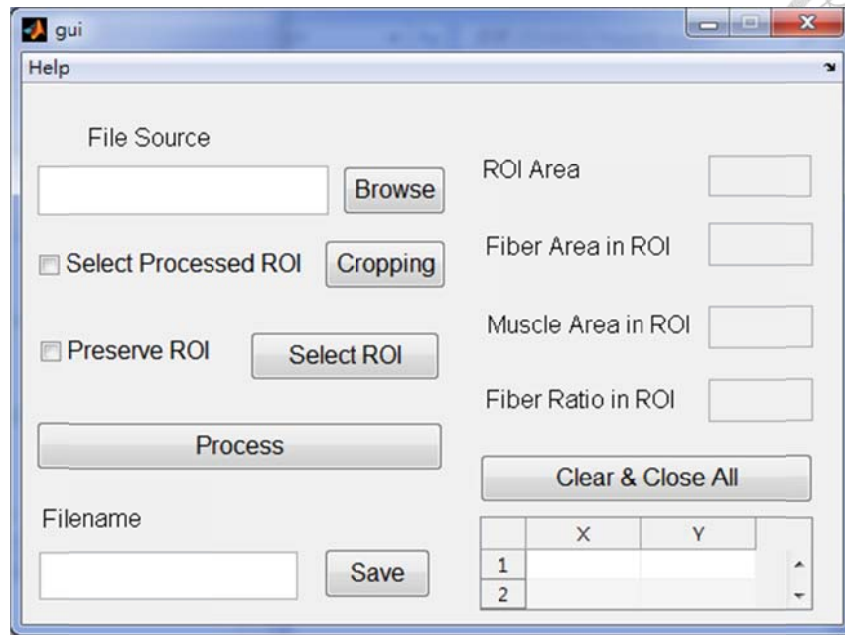


圖 3-3 操作介面示意圖。為了方便臨床醫師使用，撰寫成人機介面更貼近使用者。

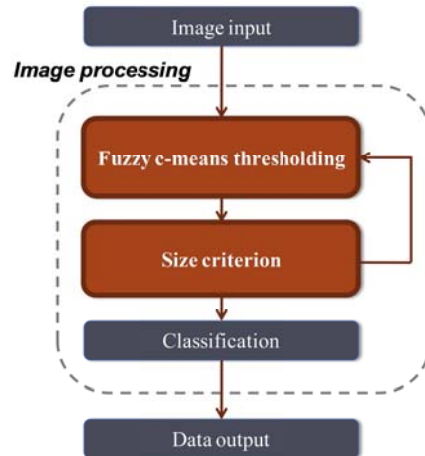


圖 3-4 系統運行流程示意圖。本分析系統運行流程示意，來源超音波影像輸入後，經由一連串的影響處理函式，最後統計後輸出為數據形式，供往後作圖分析使用。

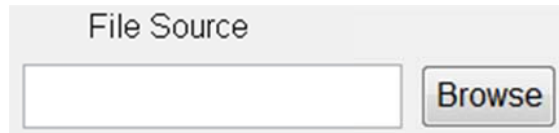


圖 3-5 讀取圖檔介面。讀取圖檔由「Browse」鈕主導，其引入的圖檔格式可為任何 Windows 支援之圖檔格式，本篇主要使用由儀器輸出之一手 jpeg 及 bmp 格式之圖檔。

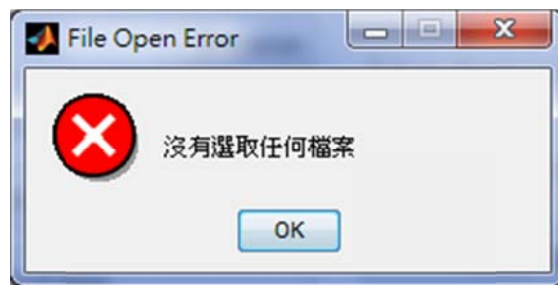


圖 3-6 未選取檔案跳窗。若選取檔案為空，意即未選取檔案，則會出現如圖之跳窗，提醒使用者重新輸入。



	X	Y
1		
2		
3		
4		

Preserve ROI     

圖 3-7 裁剪介面範例。裁剪影像由「Cropping」鈕主導，預設的裁剪區域為 X 座標：118 至 650，Y 座標：62 至 626。左方的選項為「Select Processed ROI」若為勾選，則可以滑鼠操作自訂裁剪的區域範圍(為多邊形)，跳出如上圖之介面，自訂裁剪後會將選取之座標點顯示於右下角的表格中。此裁剪的目的為接下來做影像處理時可以去除附近的參數、文字...等不必要的訊息。

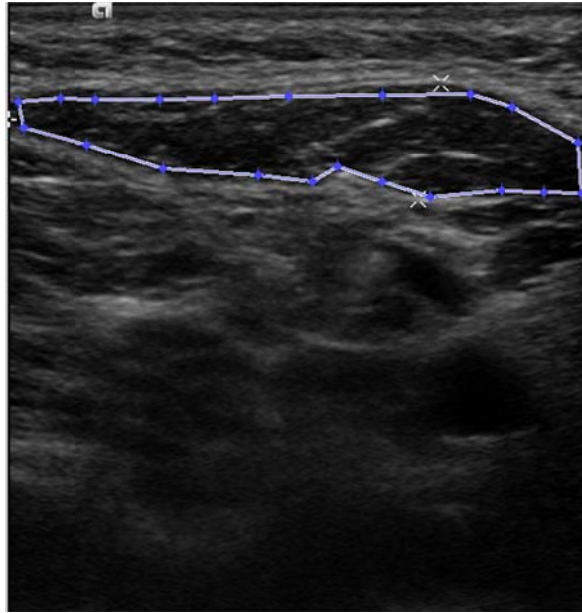


圖 3-8 選取重點區域介面範例。選取重點區域由「Select ROI」鈕主導，按下後會跳出操作介面，為先前經裁剪後的影像，須以人工方式將欲分析之區域圈出，以便接下來的影像處理及統計之用。

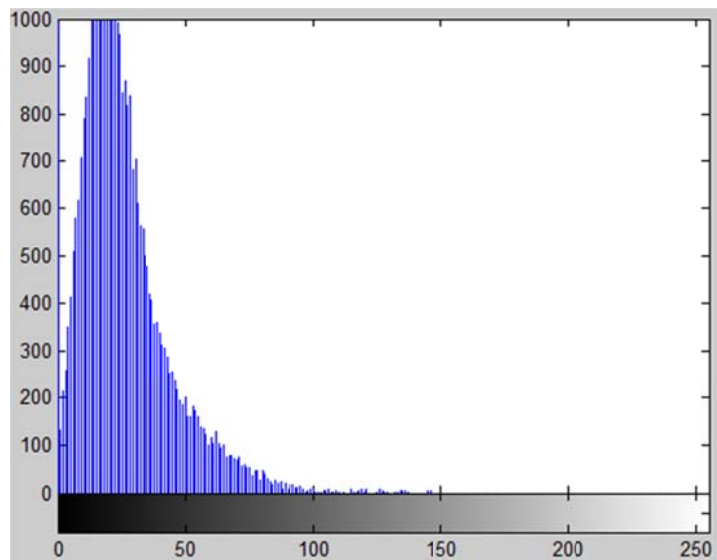


圖 3-9 灰階統計圖介面範例。選取完成會顯示出如介面，為重點區域內的灰階統計圖，供使用者參考。

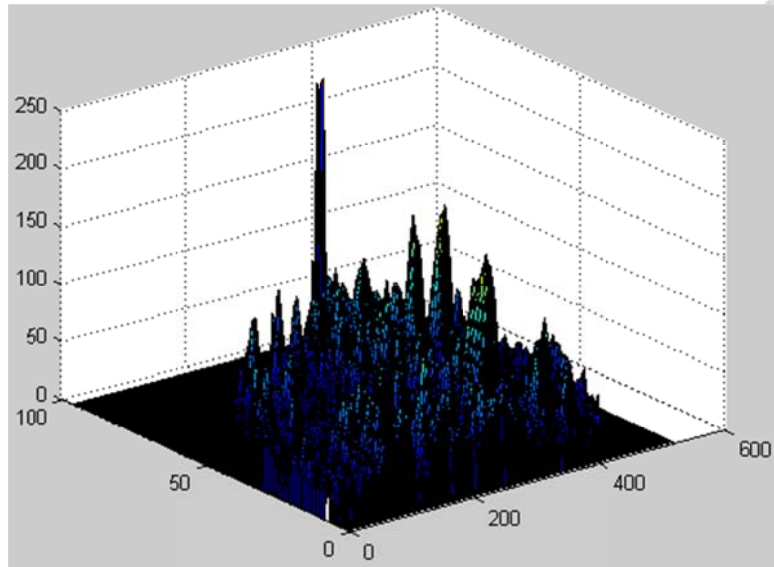


圖 3-10 波浪圖介面範例。選取完成會顯示出如介面，為重點區域內的波浪圖，供使用者參考。

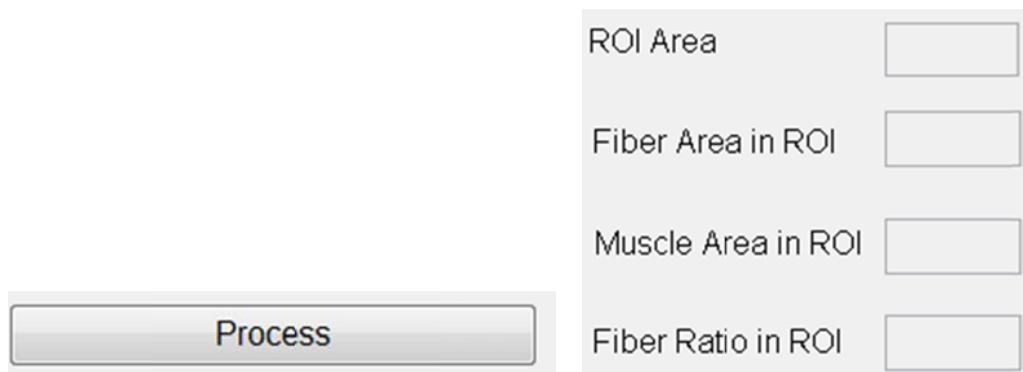


圖 3-11 影像處理介面。像處理功能由「Process」鈕主導，將先前選出的重點區域部分經自行開發的影像處理函式運算。



圖 3-12 影像處理結果介面範例。影像處理函式運算後，輸出處理後的二值化影像在介面上，同時計算重點區域面積(ROI Area)、重點區域中肌肉纖維面積(Fiber Area in ROI)、重點區域中肌肉細胞面積(Muscle Area in ROI)以及重點區域中肌肉纖維所佔比例(Fiber Ratio in ROI)，提供使用者無因次的參數作為患者肌肉纖維化的量化參考值。

Filename

圖 3-13 儲存檔案介面。由「Save」鈕主導，先前影像處理完成後，會自動將「File Source」欄位內的文字自動複製至「Filename」欄位，可由使用者自行修改至欲儲存的檔案名稱後按下「Save」鈕，即儲存圖檔完成，儲存的圖檔有「p\_檔名.jpg」為經影像處理後的結果圖、「his\_檔名.jpg」為重點區域的灰階統計圖、「surf\_檔名.jpg」為重點區域的波浪圖，共三個圖檔。



### 3.3 影像處理演算法介紹

本研究所使用的影像處理演算法為 Fuzzy c-means clustering (Yang & Huang, 2007)，以及自行開發的限制條件(Size criterion)結合構成，以下將會詳細分述。

#### 3.3.1 Fuzzy c-means clustering

分類(Clustering)的方法被廣泛應用於把一群資料點分成數個小群，是一種數據分析的主流工具，它假設在真實事件中，所有數據群的邊界都不是那麼明確，所以 Fuzzy clustering 對這種實際的數據分群會比 Crisp clustering 效果來的好。這個方法又稱為 Fuzzy c-means algorithm(FCM)，當初最先被 Dunn(Dunn, 1974)所提出來，然後被 Bezdek(Bezdek, 1981)所延伸而被廣泛應用。此方法為一種交互式的分類法(Yang, Zheng, & Lin, 2005)，它會利用最小化各群內平方差函數(Group sum of squared error objective function) $J_{FCM}$ 來產生出  $c$  種不同的最佳分類(Bezdek, 1981)，表示如下：

$$J_{FCM} = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c (u_{ik})^q d^2(x_k, v_i)$$

其中  $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\} \in R^p$  是一群在  $p$  維空間中的資料群； $n$  是資料數量； $c$  則是資料群數，且  $2 \leq c < n$ ， $u_{ik}$  是在  $i$  群內  $x_k$  的次數； $q$  是每個 Fuzzy member 的權重； $v_i$  則是群的中央的模擬值(Prototype)； $d^2(x_k, v_i)$  則是目標  $x_k$  與群中心  $v_i$  的距離。 $J_{FCM}$  可以從接下來交互作用的運算法則中得到：

- 假設  $c, q, \varepsilon$  的初始值
- 開始 Fuzzy partition matrix
- 令迴圈計數器  $b=0$



- 用  $U^{(b)}$  計算出  $c$  群的中心  $\{v_i^{(b)}\}$

$$v_i^{(b)} = \frac{\sum_{k=1}^n (u_{ik}^{(b)})^q x_k}{\sum_{k=1}^n (u_{ik}^{(b)})^q}$$

- 計算  $U^{(b+1)}$  並由  $k=1$  至  $n$  計算下列函式：

$$I_k = \{i \mid 1 \leq i \leq c, d_{ik} = \|x_k - v_i\| = 0\}$$

$$\tilde{I}_k = \{1, 2, \dots, c\} - I_k$$

對矩陣中的第  $k$  列，計算新的成員(membership)的值，之後若  $I_k = \emptyset$ ，則

$$u_{ik}^{(b+1)} = \frac{1}{\sum_{j=1}^c \left(\frac{d_{ik}}{d_{jk}}\right)^{2/(q-1)}}$$

若  $i \in \tilde{I}_k$ 、 $\sum_{i \in \tilde{I}_k} u_{ik}^{(b+1)} = 1$ 、 $u_{ik}^{(b+1)} = 0$  同時成立，則計算下一個  $k$

- 當  $\|U^{(b)} - U^{(b+1)}\| < \varepsilon$ ，則停止迴圈；若否，則令  $b=b+1$  並回到步驟 4

經過如上的運算法則後，可將分類法初步完成。透過 MatLab 中 m 檔的撰寫，將運算法編寫成作為影像處理的函式，其中輸入的資料即為影像矩陣中的各元素，又因肌肉超音波影像中肌肉部分大略可分為肌肉細胞、肌肉纖維及肌膜三個部分（皮下組織部分會由裁切影像選取重點區域的步驟將其濾除，故不考慮為一類），因此分類的個數採取分三堆的方式，如先前圖 3-8 所示圈選後運算，結果如圖 3-14，肌肉纖維的部分大多數以白色表示出來，但可以明顯的看出靠近上方有許多白色的大區塊並非為纖維的部分，而是部分的肌肉細胞由於背景較亮的原故被標示出來，為了解決這種誤判，因此加入了新的限制條件，順利的解決了這個問題，將會在下一小節詳細介紹。



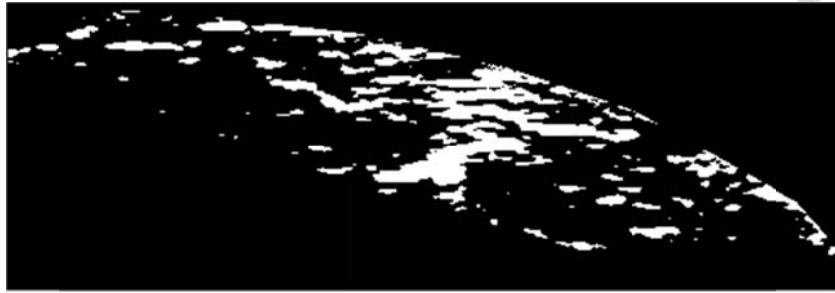


圖 3-14 Fuzzy c-means clustering 影像處理結果。肌肉超音波影像經本分析系統處理後結果，肌肉纖維的部分大多數以白色表示出來，但可以明顯的看出靠近上方有許多白色的大區塊並非為纖維的部分，而是部分的肌肉細胞由於背景較亮的原故被標示出來。




### 3.3.2 Size criterion

所謂 Size criterion 是本篇自行開發的新限制條件，開發動機為單純用 Fuzzy c-means clustering 處理肌肉超音波影像的話，會造成如圖 3-14 把較亮的肌肉細胞也誤列為肌肉纖維部分，會造成接下來的肌肉纖維百分比統計出現高估的現象，因此就本篇所使用的事後拍攝之超音波影像來說，能使用簡單的幾何條件作為限制，利用其將處理後高估的情形降到最低，以求偵測實際的肌肉纖維部分。其原理示意圖如圖 3-15，分述介紹如下：

首先將所有患者的肌肉超音波影像中，以肉眼判斷擁有較大纖維部分的影像取出。以手動量測圈選最大的纖維部分之長、寬，並以最短邊長加 1 的值作為 Matrix size，如圖 3-15 之左上範例影像最短邊長為 7，則 Matrix size 取為 8。做 Fuzzy c-means clustering 影像處理，處理完後若影像中任一連續白色區域面積超過 Matrix size 的平方，在此例中也就是超過 64 像素，則將原影像的亮度調低 Step size 值，通常設定為 5，即調低 5 的亮度值，而後以此影像重新進行 Fuzzy c-means clustering 影像處理，並在處理完後一樣做白色區域面積的判別，以此類推直到處理後的影像中沒有連續的白色區域面積超過 64 個像素為止。會這樣做是因為通常影像處理過後被誤判的肌肉細胞都會成大塊連續白色面積的形式表現，而肌肉纖維則包含在其中不能分辨，因此經過此限制條件後將會保證影像中連續白色面積皆小於 64 像素，為細長型的肌肉纖維可被留下，肌肉細胞則不被誤判挑出，又處理迴圈的方式為調低原影像的亮度，與超音波儀器調低增益的方式相同，並不會改變影像的幾何分布，亦不會使其細節消失。

參數部分，Step size 決定了每次調變原影像亮度的大小，若太大則會使影像背景過暗，造成肌肉纖維的低估，但運行速度較快；但若調太小，則會使運算速度緩慢，需迭代更多次才達到目標亮度，但會使調變的亮度值較精準，不會調至過暗，使肌肉纖維被低估的情形發生。



將圖 3-14 的影像經此 Size criterion 處理後，會得到如圖 3-16 的結果，可以得出比較於直接進行 Fuzzy c-means clustering 影像處理，加上 Size criterion 後對肌肉纖維部分有較佳的辨別率的結果，可在之後的統計上得到更精確的數據供臨床醫療人員做療程評估參考用，大幅的提升判斷準確度。

圖 3-17 為超音波影像肌肉部分經一系列的影像處理步驟後比較圖，其中最上方為起始輸入後切割完成之超音波影像，經過一次運行 Fuzzy c-means clustering 處理後如中間的圖所示，再經由 Size criterion 進行迴圈修正後得到最下方的圖，可明顯看出若僅由 Fuzzy c-means clustering 處理後在此例會造成很大部份的超音波亮點雜訊及邊緣的肌膜部分因為亮度較高而被誤判為纖維，但在 Size criterion 介入修正後即將上述的大部分雜訊消除，如此一來得到的結果將與肉眼直接判讀的結果相近。

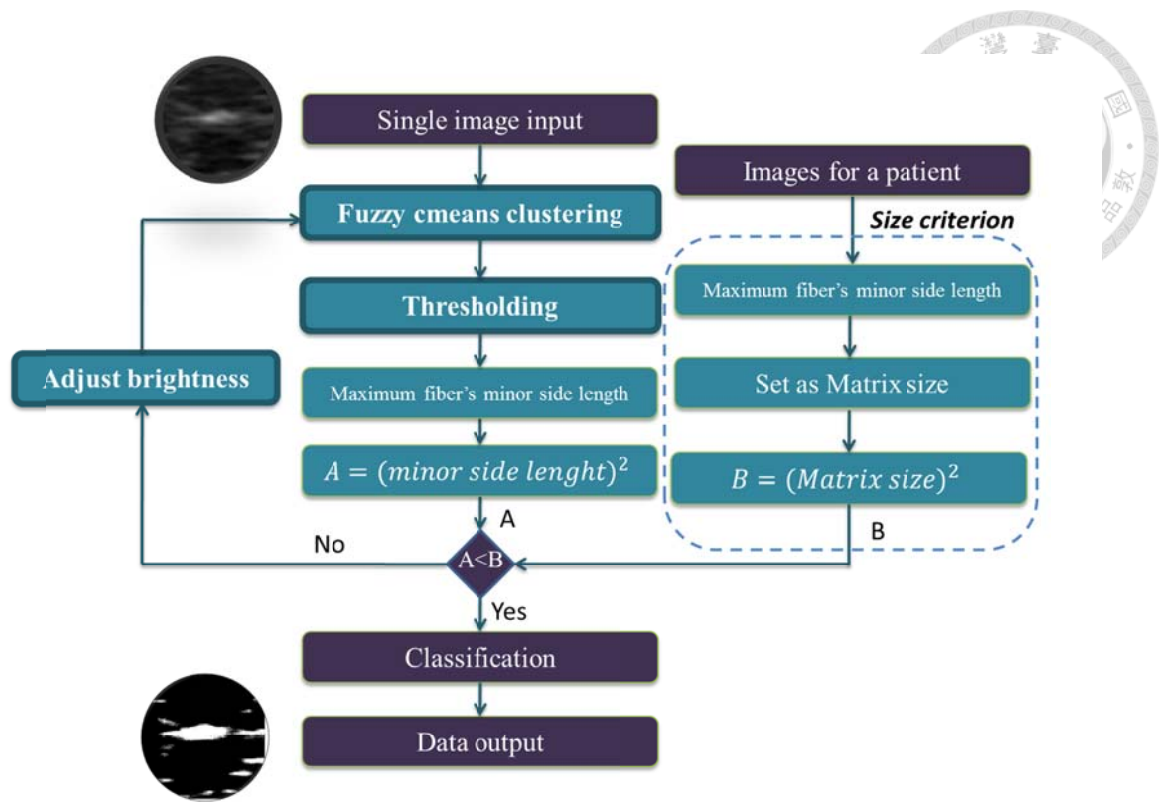


圖 3-15 Size criterion 運行示意圖。首先利用肉眼將此患者所有的影像中找出最大的纖維，並把其短邊平方令為 B，告訴程式我們判定的經驗，在往後處理單一影像時，把 B 視為一個上界，若處理後其中任何一條纖維的短邊平方面積 A 超過 B，則認定為亮度過高造成的誤判，利用上述得到的調低影像矩陣亮度的方法，調低原影像亮度後再使用 Fuzzy c-means 處理，如此迴圈得到最終的肌肉纖維影像，再經統計後將數據輸出。因為每張超音波影像拍攝時的參數都不同，但詢問過臨床醫師之後，因為每個人的皮下組織厚度不同、肌肉術後腫脹程度不同，並無法以相同的參數作拍攝，因此為了解決參數造成影像亮度不同導致結果不客觀，做了 Size criterion 限制條件。



圖 3-16 搭配 Size criterion 的影像處理結果。比較於直接進行 Fuzzy c-means clustering 影像處理，加上 Size criterion 後對肌肉纖維部分有較佳的辨別率的結果。

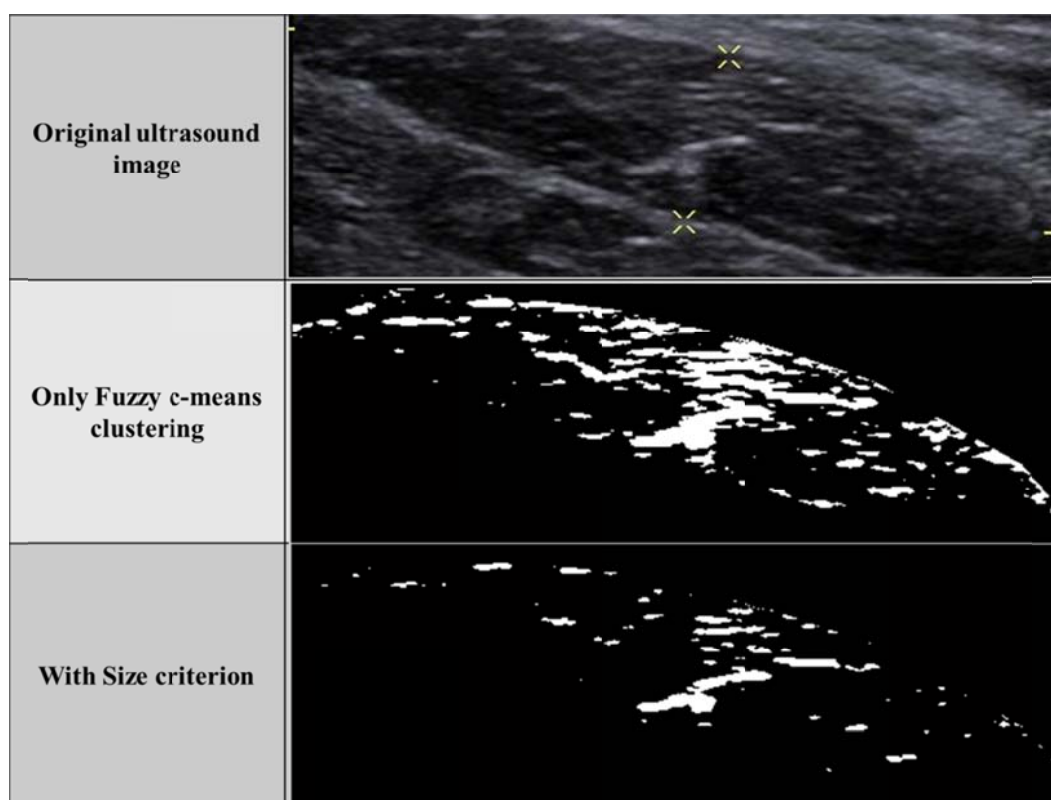


圖 3-17 超音波影像經系列影像處理示意圖。最上方為起始輸入後切割完成之超音波影像，經過一次運行 Fuzzy c-means clustering 處理後如中間的圖所示，再經由 Size criterion 進行迴圈修正後得到最下方的圖。

## 第4章 結果與討論



接下來就超音波影像來源涉及到的變數做分析討論，並將蛋白仿體實驗與患者超音波實驗結果作圖來分析討論。

### 4.1 變數討論

由於超音波影像的來源參數及品質不一，因此在系統做患者的實際分析之前，需對各個超音波影像參數做校正，並作結果的探討及統計，以便接下來對患者超音波影像的分析。以下將取其中幾個變數做討論，並以本篇開發的系統做處理統計實驗後，並做討論。以下所述及之實驗皆採步長(Step size)為 5 的參數設定做分析。

#### 1. 總增益(Total gain)：

總增益在影像中影響的為圖片的亮度。醫護人員在超音波診斷時，會依據每位受試者的皮下組織厚度、肌肉組成不同，手動調整總增益的旋鈕至影像最清楚的值，因此每張超音波影像的總增益不盡相同。另外其灰階統計圖、波浪圖隨亮度的變化如圖 4-1，此結果明顯指出亮度變化會造成灰階統計圖像右平移，並使波浪圖向上平移，並不改變整體的分布情形，因此可以斷言總增益增加僅增加影像亮度、各像素值提升一定的大小，並不會影響影像的品質與圖形分布。本篇之系統由於利用 Size criterion 作為自動調整增益的處理，因此總增益在處理結果的影響程度將會大幅減低。

接下來的實驗中，將拍攝兩個正常人的手部二頭肌部分超音波影像(分別為劉姓受試者及郝姓受試者，共兩組)，並在相同部位以不同的總增益值做量測，並由系統分析出肌肉纖維百分比作分布圖，結果如圖 4-2、圖 4-3 所示(標題的 Liu 表劉姓受試者肌肉放鬆時受測，Hou 表郝姓受試者)。這些數據皆明顯的指出肌肉纖維



百分比不會隨著總增益的而改變，其回歸直線的斜率絕對值極低(皆在0.003以下)，因此可以判定輸入影像的總增益的不同並不會在本系統中造成干擾形成明顯誤差。

## 2. 肌肉收縮：

肌肉用力時會收縮，放鬆時會舒張，但在超音波影像中的行為是肌肉用力時，在同一截面觀測下，肌肉會比放鬆時來的大塊，因為肌肉用力時會收縮，肌肉細胞會糾結在一起，接近橢球體形狀，截面積會比放鬆時來的大，但該截面的肌肉纖維總量卻不會增加，因此理論上將肌肉收縮前後的超音波影像經由本系統處理統計後，肌肉纖維比例收縮時會比舒張時低。

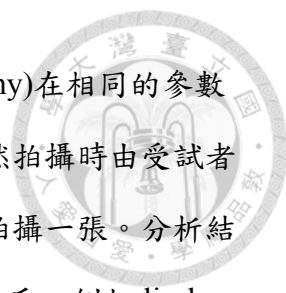
為了證明這項理論，分別對三位受試者在肌肉放鬆、用力 2kg、用力 5kg 拍攝手臂二頭肌的超音波影像，並經由本系統處理分析如表 4-1，其用力方式為手舉相對應重量的啞鈴，如用力 2kg 即表示手舉 2kg 的啞鈴使手肘成 90 度角(注意：並非為肌群直接受力 2kg)。其中 liurelax 為劉姓受試者肌肉放鬆時肌肉超音波影像的分析結果；wangcontract2kg 為王姓受試者手舉 2kg 啞鈴時肌肉的超音波影像分析的結果，以此類推。

結果顯示出肌肉纖維比例隨用力收縮力道而下降，與上述之理論相符，但郝姓受試者放鬆時的量測值不符，推測為超音波影像拍攝時探頭位置有些許偏移，掃描到的並非為同一截面，才造成此誤差。

## 3. 跨使用者(Intra-rater)誤差：

超音波影像在拍攝的時候會因為臨床醫療人員的技術及熟練程度而有不同的影像品質，會造成的影響如傾斜(Tilt)造成亮度、細節的變化等，使系統後續的分析結果有所影響。

本段將對不同操作者對分析結果造成的綜合影響做實驗評估。首先利用同一



台超音波儀器(Siemens Acuson S2000 US System, Munich, Germany)在相同的參數設定下，對兩位受試者的手臂二頭肌拍攝超音波影像作分析，然拍攝時由受試者自己拍攝一張超音波影像，將探頭移開後，再由另一位操作者拍攝一張。分析結果如表 4-2 所示，名稱欄的前項為受試者姓氏，後項為操作者姓氏，例如 liu-hou 即為郝姓操作者拍攝劉姓受試者的手臂二頭肌所得之超音波影像。

從分析結果可看出不同的操作者對分析結果的影響雖絕對值相差不大，但與肌肉纖維比例之為小數值作比較，影響仍鉅，甚至會量測到不同截面而拍攝到完全不同的肌肉部分，因此超音波影像應以同一位技術佳且操作成熟的操作者拍攝為佳。本篇第二章所提及的患者超音波影像來源皆為國立台大醫院復健部王蕙茜醫師獨立拍攝完成，且為訓練完整的臨床醫師，所以此段討論的誤差的影響應可降至最低。

#### 4. 不同次(Intra-subject)誤差：

承上一段所述，不同操作者會對超音波影像的分析結果產生很大的影響，但對同一操作者，在不同時間，也就是不同次的量測對分析結果產生的影響大小將會在此段討論。

表 4-3 為實驗結果，其中 liu1 為劉姓受試者對手臂二頭肌做第一次超音波影像的拍攝，在移開探頭約五分鐘後，對同一部分肌肉進行超音波影像的拍攝，結果為表中 liu2 欄位，再進行相同步驟，結果為 liu3 欄位，以此類推。

結果顯示在同一位操作者下，分析出的肌肉纖維比例並不會相差太大，但郝姓受試者的第三次量測由於受限於系統處理之步長較大的限制，因此將處理後影像調至過暗才產生如此大的誤差，然而在本篇的超音波影像來源為同一位醫師操作拍攝的情形下，將來對這些患者的超音波影像分析結果的不同次的影響將會降至最低。





## 5. 傾斜(Tilt)：

傾斜指的是超音波探頭在量測時與待測肌肉法線所夾的角度大小，也就是探頭的傾斜程度。醫護人員在超音波診斷時，會調整探頭在肌肉上的角度，以便達到該肌肉細胞呈現最多、最清楚的時候，再行拍攝，此時待測肌肉將與探頭呈現接近垂直的角度，整張影像也呈現相對最明亮。然各束肌肉並非平行，常常呈現歪斜的情形，因此當探頭調整至待測最明亮的角度時，該影像中其他束肌肉則不是最明亮的情形，可能亮度不夠或是某些肌肉細節如纖維等無法顯示出來。

如圖 4-4 為郝姓受試者手臂肌肉超音波影像隨探頭傾斜角度不同之灰階統計圖與波浪圖作比較，其中編號 5 時探頭平行法線，而後皆隨著編號每少 1，探頭方向為向前(面向方向)傾斜約 5 度；隨著編號每多 1，探頭方向為向後(背後方向)傾斜約 5 度。

結果顯示傾斜的影響並非為單純的亮度變化，而是整個影像對比度也生變化，隨著探頭垂直時，肌肉細胞越趨明亮，但纖維部分則越不明顯，白色纖維部分相對於較亮的肌肉細胞對比度下降，原因是肌肉組織中的肌肉細胞具有方向性 (Anisotropy)，需探頭垂直其方向時才能達到影像中最大的明亮度；但肌肉纖維則具同向性(Isotropy)，因此超音波打入的角度並不會影響在影像中的成像明亮度，因此探頭傾斜並不會造成纖維的細部於影像中消失。

在本篇開發之系統運作下，對比度會大幅影響纖維判別的準確度，纖維的對比度越高，也就是相對於周圍肌肉細胞來的越明亮、明顯，越容易由本系統抓出統計，因此在與收案醫師討論後，決定之後收案時將取兩張影像，一張為探頭垂直時供醫師肉眼判讀用(纖維對比度低但肌肉細胞明顯)，一張為探頭傾斜時輸入本系統做纖維判讀用(纖維對比度較高但肌肉細胞較暗)。

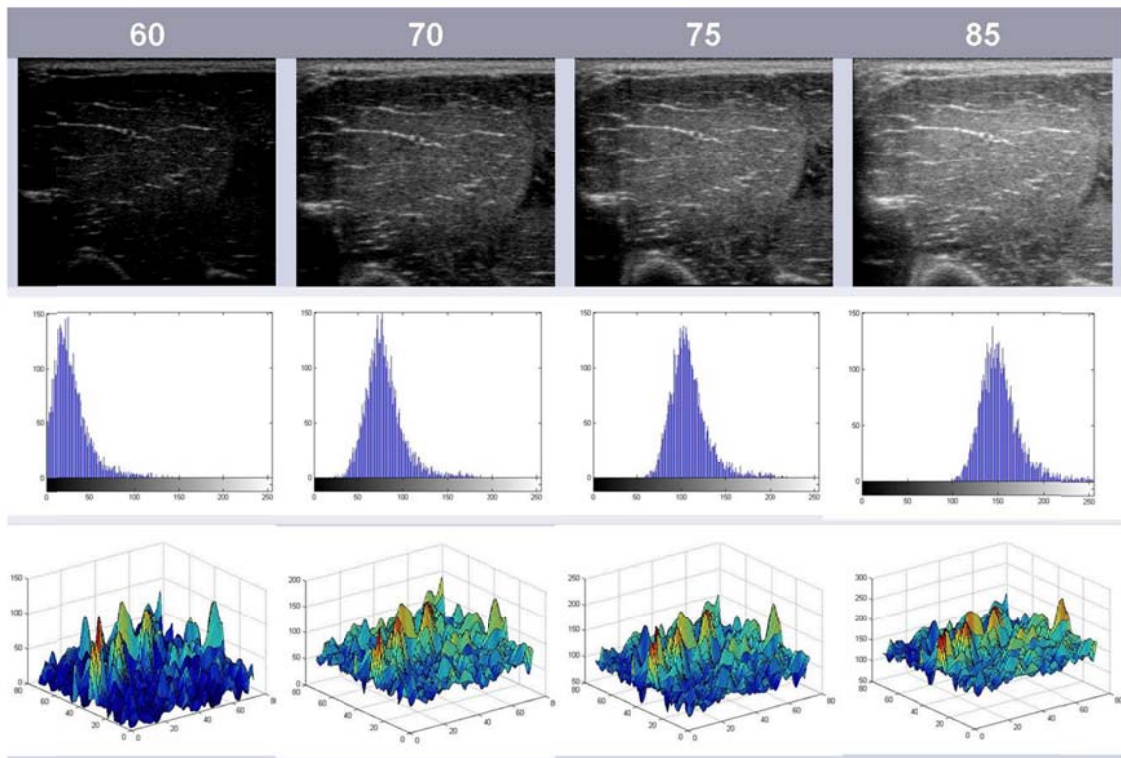
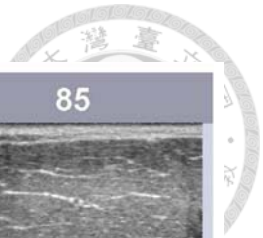


圖 4-1 總增益變化之超音波影像對照圖。總增益隨灰階統計圖、波浪圖隨亮度的變化。此結果明顯指出亮度變化會造成灰階統計圖像右平移，並使波浪圖向上平移，並不改變整體的分布情形，因此可以斷言總增益增加僅增加影像亮度、各像素值提升一定的大小，並不會影響影像的品質與圖形分布。

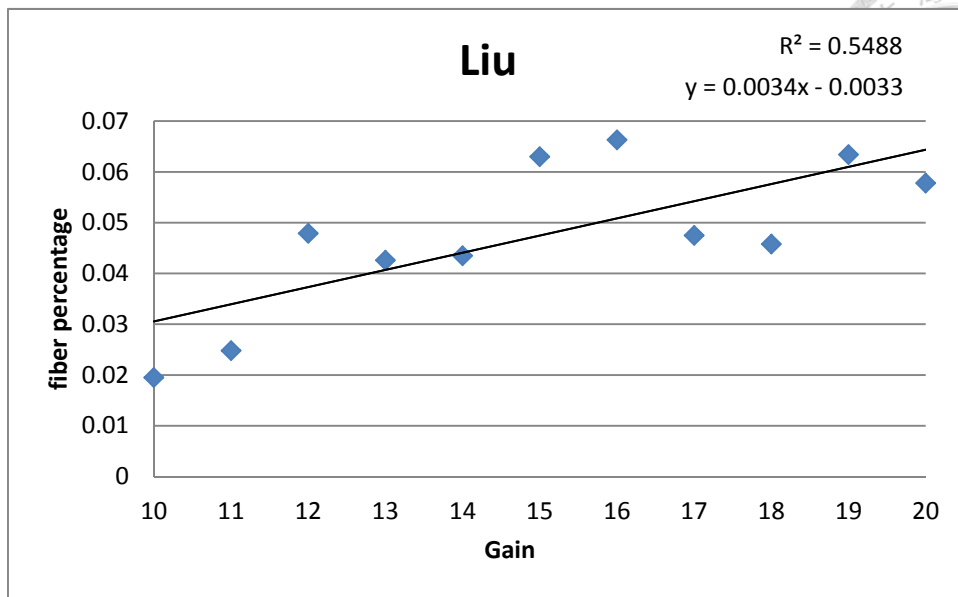


圖 4-2 劉姓受試者纖維比例隨總增益變化作圖。拍攝兩個正常人的手部二頭肌部分超音波影像，並在相同部位以不同的總增益值做量測，並由系統分析出肌肉纖維百分比作分布圖，此為劉姓受試者數據。

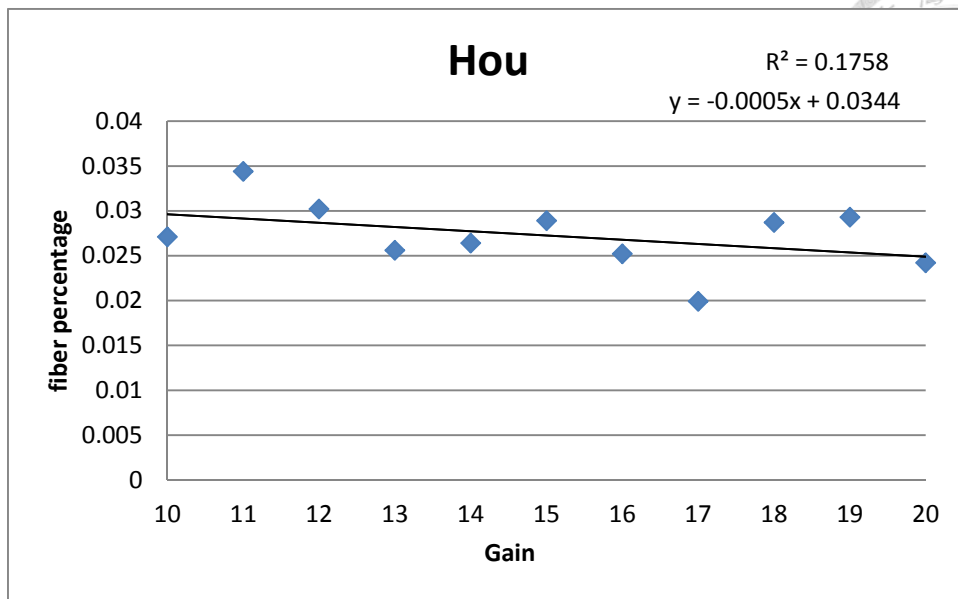


圖 4-3 郝姓受試者纖維比例隨總增益變化作圖。拍攝兩個正常人的手部二頭肌部分超音波影像，並在相同部位以不同的總增益值做量測，並由系統分析出肌肉纖維百分比作分布圖，此為郝姓受試者數據。

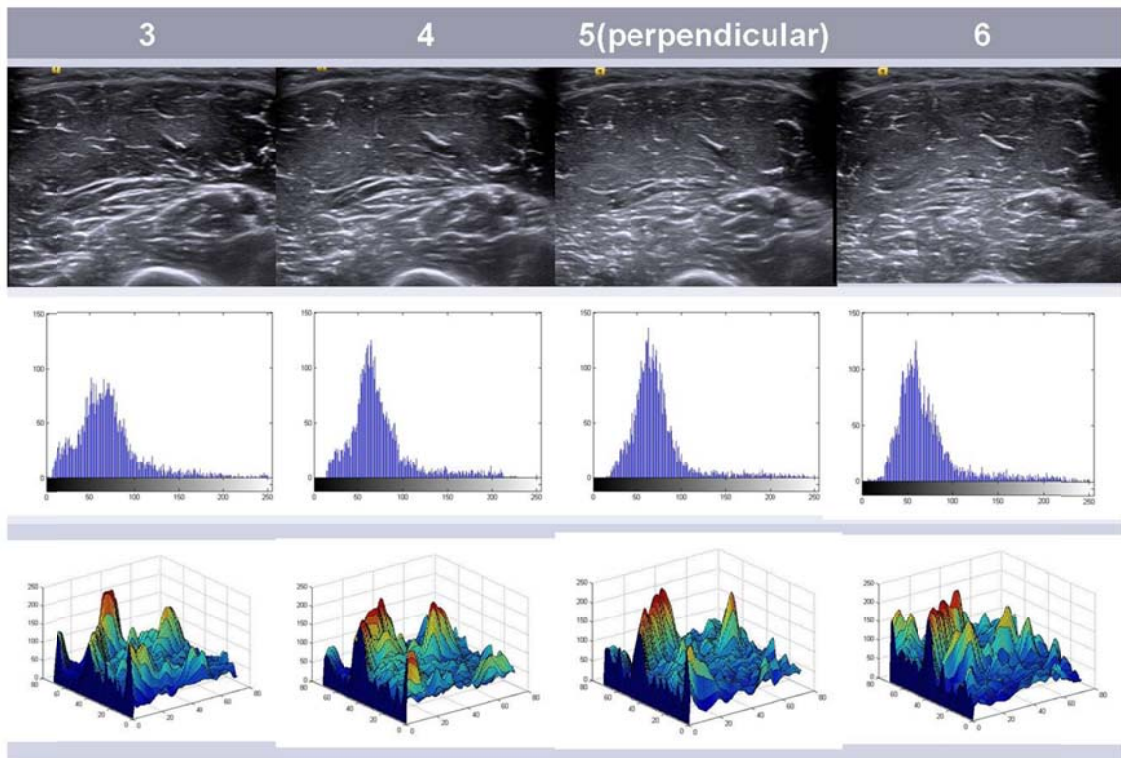
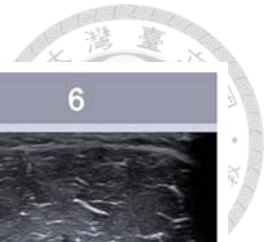


圖 4-4 傾斜角度變化之超音波影像對照圖。郝姓受試者手臂肌肉超音波影像隨探頭傾斜角度不同之灰階統計圖與波浪圖作比較，其中編號 5 時探頭平行法線，而後皆隨著編號每少 1，探頭方向為向前(面向方向)傾斜約 5 度；隨著編號每多 1，探頭方向為向後(背後方向)傾斜約 5 度。結果顯示傾斜的影響並非為單純的亮度變化，而是整個影像對比度也生變化，隨著探頭垂直時，肌肉細胞越趨明亮，但纖維部分則越不明顯，白色纖維部分相對於較亮的肌肉細胞對比度下降。

表 4-1 肌肉用力放鬆纖維百分比測試結果。分別對三位受試者在肌肉放鬆、用力 2kg、用力 5kg 拍攝手臂二頭肌的超音波影像，並經由本系統處理分析。其用力方式為手舉相對應重量的啞鈴，如用力 2kg 即表示手舉 2kg 的啞鈴使手肘成 90 度角 (注意：並非為肌群直接受力 2kg)。

Name	Fiber%
liurelax	0.0782
liucontract2kg	0.0601
liucontract5kg	0.036
wangrelax	0.1007
wangcontract2kg	0.0671
wangcontract5kg	0.0308
hourelax	0.0457
houcontract2kg	0.0631
houcontract5kg	0.0176

表 4-2 量測者不同對纖維百分比之影響測試結果。在相同的參數設定下，對兩位受試者的手臂二頭肌拍攝超音波影像作分析，然拍攝時由受試者自己拍攝一張超音波影像，將探頭移開後，再由另一位操作者拍攝一張。

Name	Fiber%
liu-liu	0.041
liu-hou	0.0376
hou-hou	0.0151
hou-liu	0.027

表 4-3 量測時間不同對纖維百分比之影響測試結果。liu1 為劉姓受試者對手臂二頭肌做第一次超音波影像的拍攝，在移開探頭約五分鐘後，對同一部分肌肉進行超音波影像的拍攝，結果為表中 liu2 欄位，再進行相同步驟，結果為 liu3 欄位，以此類推。

Name	Fiber%
liu1	0.0376
liu2	0.0414
liu3	0.0363
hou1	0.027
hou2	0.0219
hou3	0.009



## 4.2 仿體實驗結果與討論

本實驗總共 12 組結果，其中編號 3 號的由於在施打聚焦超音波的時候，對焦處並未準確對準牙籤截面，導致診斷超音波在找到牙籤時，不能同時看到燒灼區域，將此瑕疵組剔除後，餘下的 11 組數據各有點數、照片處理後得到的燒灼區域占總切面面積比例以及超音波影像中燒灼區域占重點區域比例，分別以此三個要素兩兩作圖後，得到圖 4-5、圖 4-6 及圖 4-7。

從圖 4-5 可以看出由照片得出的實際燒灼區域比例與由超音波影像中得出的影像燒灼區域比例呈現高度的線性正相關，因此得出本系統能在仿體內有效分辨兩種不同的材料並量化，且由回歸線的 $R^2 = 0.984$ 值可得準確度十分的高的結論，側邊縱軸為超音波影像得出的結果，因此附上一至三個燒灼點的超音波影像做對照；下方橫軸為照片經簡單影像處理後得出的結果，因此放上一至三個燒灼點的照片做對照。

從圖 4-6 可以看出照片得出的實際燒灼區域比例與燒灼的點呈現高度的正相關，但由於燒灼時牙籤插在 1.0 公分處對於聚焦超音波能量有導引的效果，聚焦點會傾向於牙籤表面，使聚焦燒灼的效果更好；若牙籤插在 1.5 公分深，會造成聚焦式超音波的原聚焦點不足牙籤深，因此牙籤不具有導引聚焦效果，燒灼區域較集中在表面，導致燒灼區域面積較小的情形，因此可以得出每個燒灼點的面積並不會完全的標準化，而會依照燒灼當時的情形、牙籤深度等因素影響，使的回歸線的 $R^2$ 並沒有如同圖 4-5 這麼高。圖 4-7 與圖 4-6 情況相類似，僅在縱座標為超音波下的燒灼點面積，也因為燒灼點的大小並無法標準化，使 $R^2$ 沒有如圖 4-5 這麼高。

由此實驗可以得出本系統能有效的在蛋白仿體中分辨並量化兩種不同的材料，且有很高的準確度，進而推廣至肌肉組織中分辨肌肉細胞與纖維(同為黑色與白色)有一定的準確度，並應用在接下來的實驗中。



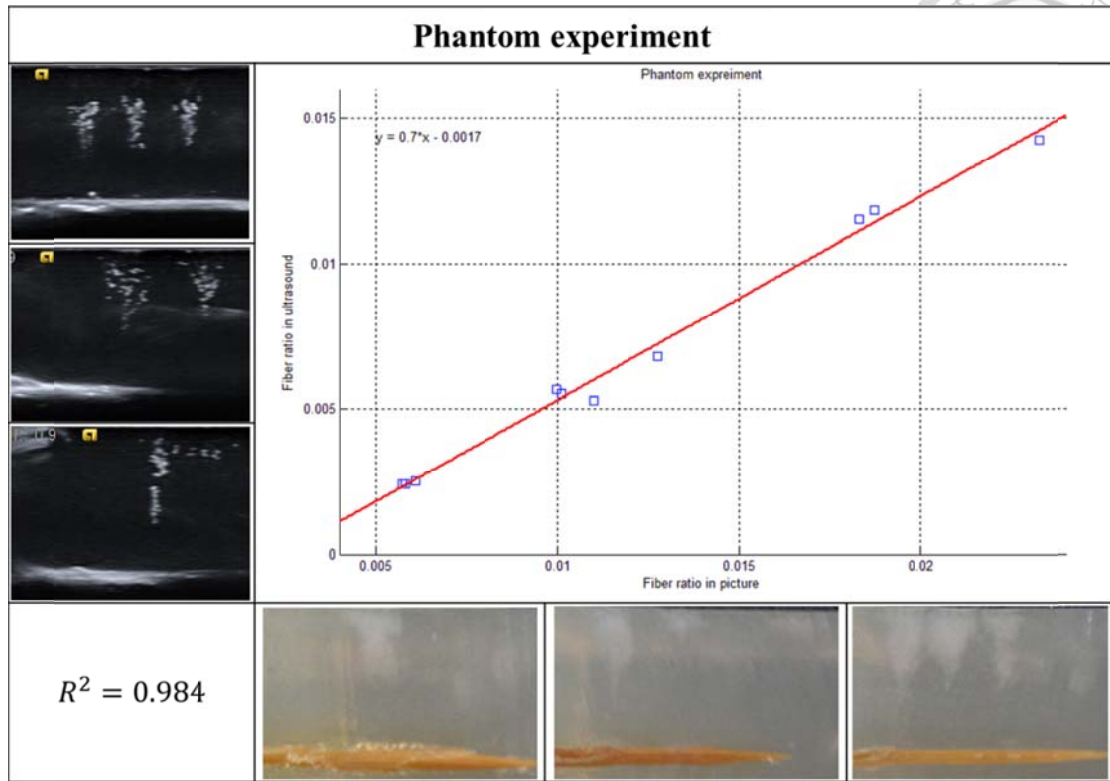


圖 4-5 照片中燒灼區域比例對超音波影像燒灼區域比例關係圖。側邊縱軸為超音波影像得出的結果，附上一至三個燒灼點的超音波影像做對照；下方橫軸為照片經簡單影像處理後得出的結果，因此放上一至三個燒灼點的照片做對照。由照片得出的實際燒灼區域比例與由超音波影像中得出的影像燒灼區域比例呈現高度的線性正相關，因此得出本系統能在仿體內有效分辨兩種不同的材料並量化，且由回歸線的 $R^2 = 0.981$ 值可得準確度十分的高的結論。

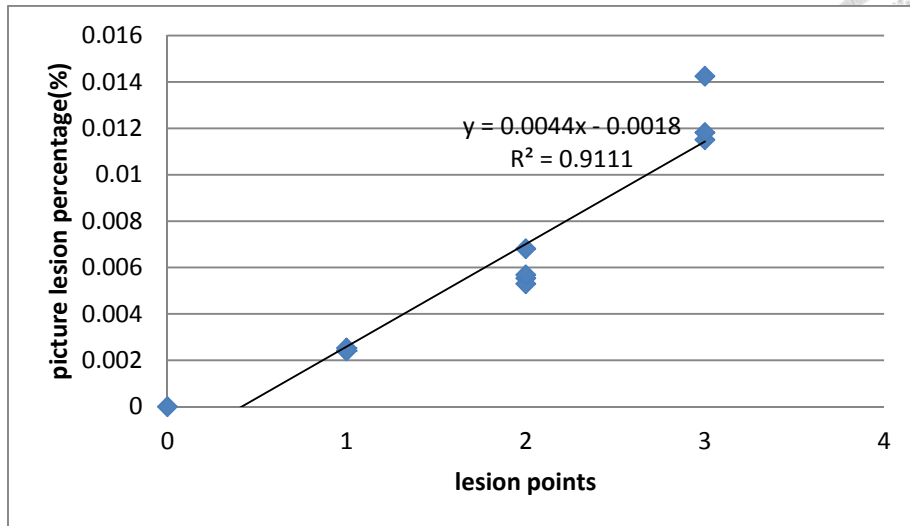


圖 4-6 照片中燒灼區域比例對燒灼點數量關係圖。利用照片燒灼區域面積比例對燒灼點作圖，得出的實際燒灼區域比例與燒灼的點呈現高度的正相關。

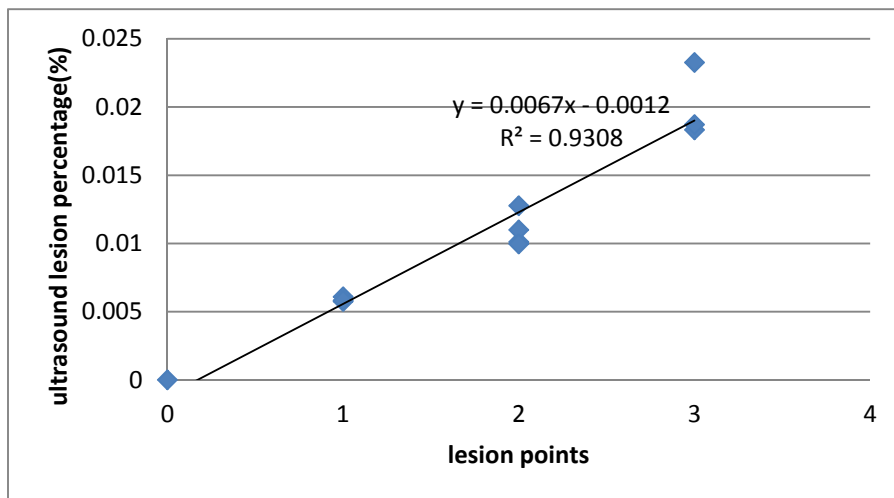


圖 4-7 超音波影像燒灼區域比例對燒灼點數量關係圖。利用超音波影像中燒灼區域面積比例對燒灼點作圖，得出的實際燒灼區域比例與燒灼的點呈現高度的正相關。




### 4.3 病患超音波影像分析與討論

本實驗將使用台大醫院復健部王蕙茜醫師近期收案的 36 組頸部腫瘤患者經由放射治療(即俗稱的電療)後對腫瘤側及非腫瘤側的肌肉超音波影像，並使用所開發之系統量化法來評估放射治療所造成傷害。

首先經由台大醫院復健部合作王蕙茜醫師藉由患者回診的機會，將頸部肌肉腫瘤側及非腫瘤側肌肉，取肌肉束的中點，用 Siemens Acuson S2000 US System 拍攝超音波影像，並利用儀器附設之轉檔工具將 DICOM 檔案轉成 Jpeg 格式，再輸入所研發系統來分析，得出肌肉束重點區域截面面積、肌肉纖維面積、肌肉細胞面積及肌肉纖維占重點區域百分比等四項指標。

共 36 組影像分別來自 36 個不同的患者，影像及患者詳細資料於表 A-1 至表 A-9 記載，然其中有若干影像由於拍攝時間較早，當時未與王醫師接洽，因此並未開啟儀器內建之消除雜訊系統(如同 2.2 節所述)，使得某些影像品質極差，且目前沒有可行的方法透過後處理方式使其雜訊消除，因此無法作客觀的分析，只能捨棄。經過篩選後，取其中的 14 組皆有開啟雜訊消除系統拍攝之患者超音波影像，其中 6 組僅有腫瘤側部分可使用，其餘 8 組中又有 1 組僅有一次回診的影像，無法分析隨時間變化的趨勢，剩下的 7 組腫瘤側及非腫瘤側皆有開啟雜訊消除系統，以此 13 組影像作為接下來實驗及討論的主要對象，如圖 4-8、圖 4-9 為其中一組患者 28 號之腫瘤側及非腫瘤側之超音波影像肌肉部分，(a)為第一次拍攝時之超音波影像；(b)為第二次拍攝，以此類推，腫瘤側與非腫瘤側標示之(a)、(b)、(c)、(d)為同時間拍攝，接下來將以這些影像及此系統作分析。

圖 A-1 至圖 A-20 為個別患者之各項指標對術後時間作圖。每位患者分別有二至三個圖，如圖 A-1 為患者 9 號之腫瘤側的肌肉組成曲線圖，圖中包含了三種訊息，都是以像素(Pixels)作為單位，總肌肉面積(Whole muscle area)指的是超音波



影像中整個肌肉截面所占的面積，面積縮小代表的是肌肉正在逐漸地萎縮，此為肌肉受損的常態表徵，可作為評估患者肌肉是否萎縮的標準之一，其數據是由本系統自超音影像中圈出的重點區域所計算；纖維細胞(Fiber cell)指的是本肌肉截面中肌肉纖維所占的面積，面積越大代表肌肉纖維正在增加，但也可能是整個肌肉正在變大時肌肉纖維同時的增加，通常搭配肌肉面積作為評估患者肌肉品質的指標之一，其數據是由超音波影像經本系統處理後的白色像素所計算；肌肉細胞(Muscle cell)則是本肌肉截面中肌肉細胞所占的面積，面積越大代表肌肉細胞增加，但可能是肌肉正在變大時的一環，通常搭配肌肉面積做為評估肌肉品質的指標之一，數據是由超音波影像經本系統處理後的黑色相素所計算。另外橫坐標則為放射治療後時間，藉由每次患者回診的機會，將拍攝肌肉的超音波影像的時間點的紀錄，作為本次分析的時間準軸，前三個月，也就是前三次回診時分別做兩個劑量的放射治療，但復健療程並未馬上切入治療，因為通常約三個月之後，也就是療程結束之後才會有遲發性副作用，因此藉由評估患者術後的狀況選擇治療切入的時間點極為重要。由本例 9 號患者可得出在術後 0 至 62 天時，肌肉區域面積逐漸下降，但肌肉纖維部分也在逐漸增加，可判斷為術後的初期反應使肌肉的品質變差，緩慢的走向纖維化；然在 158 天時，肌肉的面積顯著增加，但肌肉纖維的數量也顯著增加，代表著肌肉雖然在復健的過程中有長大的趨勢，看似為好現象，但事實上肌肉纖維也顯著上升，因此不能果斷判定其肌肉品質的進展，此時需搭配圖 A-1 參照，將肌肉纖維除以整塊肌肉面積，可看出其肌肉纖維化比例，作為肌肉品質的指標，得出在術後 158 天時，肌肉面積雖有顯著的增加，但纖維比例卻大幅的上升，代表肌肉品質惡化的十分顯著，此時若不能及時改變復健的方式或是使用更強的藥物，將會使肌肉品質繼續惡化，最嚴重甚至變成整條纖維束，失去應有的功能，這也指出本系統的貢獻是在病人有顯著的症狀或不適感顯現之前，藉由超音波影像能給負責的醫師量化的指示病人的肌肉品質，並給予不同的復健方式及藥物，達到及早治療的效果。如圖 A-8 甚至有些患者的影像收案較完



全，也能比照非腫瘤側部分的三項指標，並評估出非腫瘤側的纖維化比例作為對照，提供醫師更多的參考資料。

由於超音波放射治療後 0~3 個月有皮下組織腫脹的現象，會造成超音波影像品質的不穩定跳動，因此在如圖 4-10 的方塊圖(Boxplot)中回診次數 1、2、3 處有較大的誤差區域，然由於收案可使用的超音波影像已經為數不多，僅有 14 組，且在這 14 組織中有許多收案並不超過半年，若剔除術後前三個月的影像，將會造成數據不足的情形，無法進行之後的討論，因此決定在此保留術後前三個月的影像進行分析。

由於本篇所使用的數據僅有 14 組超音波影像，數量不及臨床上常態分布之最低標準 30 組，使用平均值及標準差評估的效果將不如預期，會被極端值所影響，在此使用中位數及第一、第三四分位數作病人間肌肉纖維化趨勢的評估。這裡使用方塊圖做分析，如圖 4-10 為 14 位患者之腫瘤側經由統計軟體 SPSS 作圖後所示，橫座標為放射治療後月份，不同於個別作圖時的術後時間，是由於每個患者回診時間不一，造成術後時間並不一致，因此使用約略的每次回診間隔，約一個月作為衡量標準較為客觀；縱座標為肌肉纖維百分比，1 為放射治療後當下所拍攝的影像(第一次拍攝)，2 為第一次回診拍攝之影像(第二次拍攝)，以此類推。可以從圖中得出除了回診次數 1 及 2 次分別有一個偏離極值外，其餘數值呈現之中位數隨著回診次數呈現逐漸上升之趨勢，此現象代表患者雖經復健治療，能有效減緩前期(放射之療後 0 至 3 個月)的肌肉纖維化，但後遺症造成的傷害仍十分顯著。

圖 4-11 則為此 14 位患者之非腫瘤側方塊圖，可以看出雖然為非直接受到放射線傷害，然屬附近組織仍會造成一定的後遺症，產生肌肉纖維化的現象，因此中位數呈緩升趨勢。

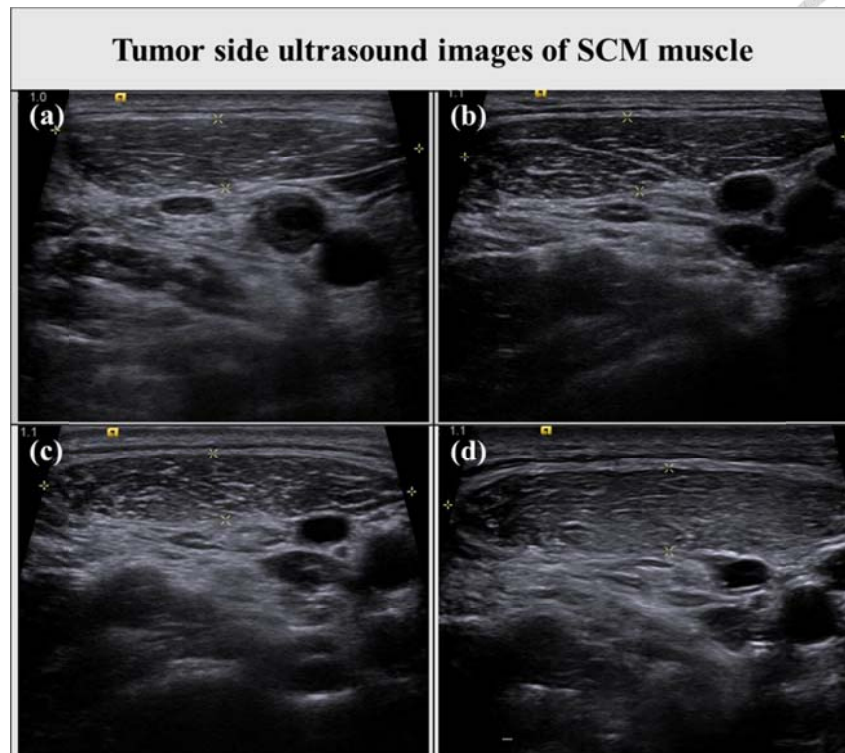


圖 4-8 患者 28 號之腫瘤側超音波影像圖。此為患者 28 號隨時間一系列的腫瘤測超音波影像，目前的原始資料來源即為這些超音波影像，拍攝頭頸癌患者經過放療後隨時間變化的情形，圖中肌肉區域白色部分為纖維部分，A 上方白色區域的部分即為肌肉，為放療之後即刻拍攝，B 由於皮下稍微腫脹，因此影像會較黑；A 與 B 間隔約一個月，但不準確，取決於患者的回診時間，以此類推 C 與 D，可看出肌肉在之後有明顯變白的情形，即為纖維化日益嚴重的現象。

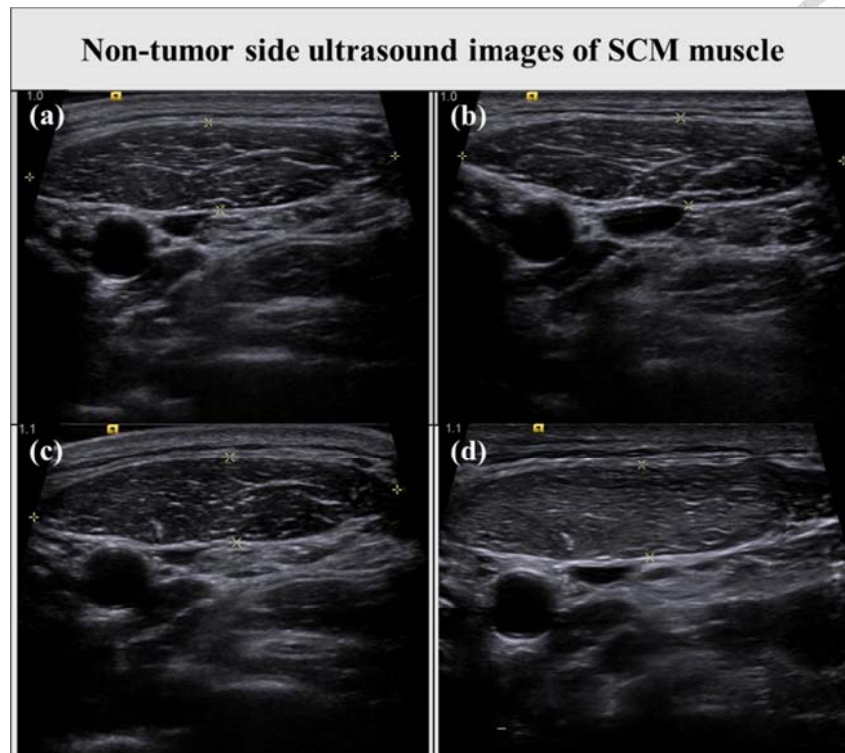


圖 4-9 患者 28 號之非腫瘤側超音波影像圖。此為患者 28 號但非腫瘤側的肌肉影像，可看出肌肉整體也是有變白的情形，但只憑肉眼無法準確地分別其纖維化的程度，只能說 A 與 D 有較明顯的差異，也無法判斷腫瘤側較非腫瘤側纖維化進程來的嚴重或緩和。

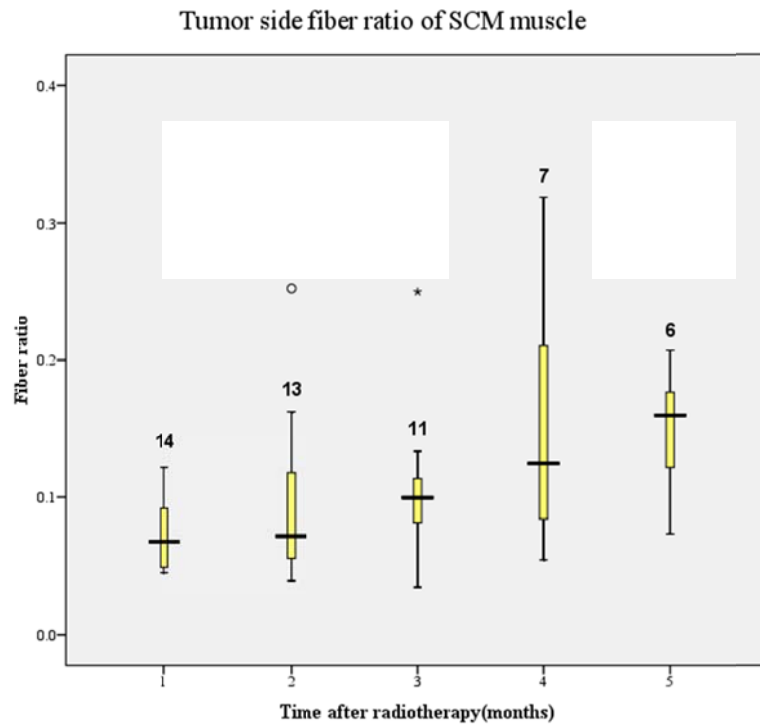


圖 4-10 受試 14 組患者之腫瘤側肌肉纖維比例箱形圖。14 位患者之腫瘤側經由統計軟體 SPSS 作圖後所示，橫座標為放射治療後月份，不同於個別作圖時的術後時間，是由於每位患者回診時間不一，造成術後時間並不一致，因此使用約略的每次回診間隔，約一個月作為衡量標準較為客觀；縱座標為肌肉纖維百分比，1 為放射治療後當下所拍攝的影像(第一次拍攝)，2 為第一次回診拍攝之影像(第二次拍攝)，以此類推。



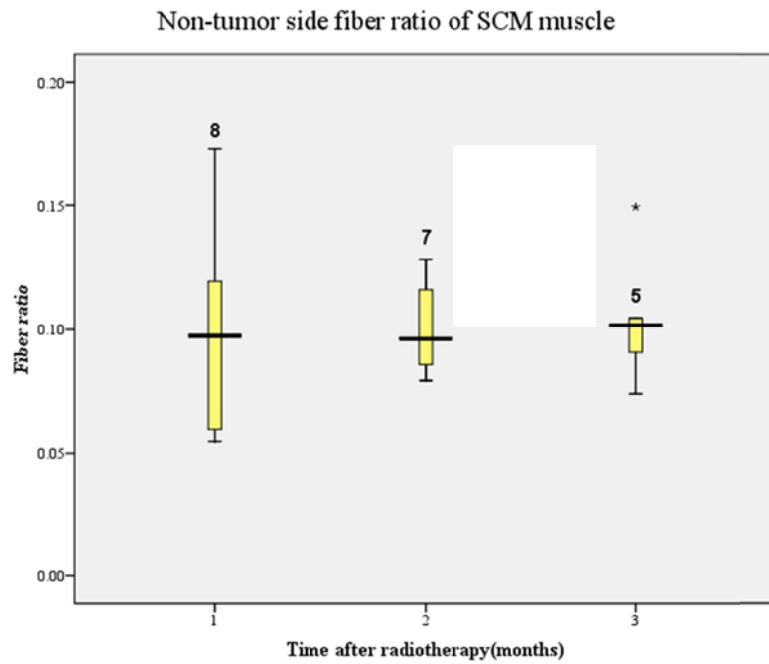


圖 4-11 受試 14 組患者之非腫瘤側肌肉纖維比例箱形圖。14 位患者之非腫瘤側方塊圖，可以看出雖然為非直接受到放射線傷害，然周邊組織仍會造成一定的後遺症，產生肌肉纖維化的現象，因此中位數呈緩升趨勢。

## 第5章 結論及未來展望

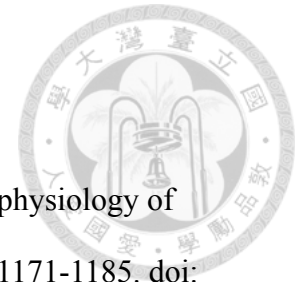


醫師發現在患者回診時，儘管已從超音波影像中發現患者的肌肉功能性正在下降，也就是緩慢走向纖維化的過程，然患者本身並無疼痛等異常不適感，往往造成無法及早配合適當的療程而造成後遺症加重，甚至肌肉完全失去其功能的遺憾。本研究藉由使用術後拍攝之超音波影像進行軟體部分的影像後處理後，將可用的資訊整理出來並量化，提供醫師作為診斷參考之用，並給予病人復健效果的初步標準。因此本研究的主要貢獻在於提供醫師客觀的量化正常組織受放射線傷害的指標，並能在早期發現患者的肌肉惡化情形，進而選擇適當的時間點切入做復健療程。

本篇由於時間關係，僅使用蛋白仿體作為初步量化的實驗驗證，然在生物體上真正的驗證仍有可進步的空間，如接下來將以老鼠的雙腿，其中一腿進行放射線照射，另一腿則作為控制組，在術後分別間隔一段時間如一週後利用本所附設隻小動物超音波儀進行超音波影像的拍攝，並輸入本系統作量化的評估，同時在各間隔的時間點對兩腿分別做步態分析，記錄每次拍攝時腿部肌肉的變化情形，再將兩者的結果對照，可完整的驗證本系統在實際生物體上的使用情形。

另外一部分則由於本系統的影像來源受限於需要開啟儀器內建的消除雜訊系統，若不開啟將會造成超音波反射的回聲訊號(Speckle noise)被誤判為肌肉纖維部分，造成高估的情形。將來若能開發出去除雜訊的影像後處理系統，根本性的解決誤判的情形，餘下的 22 組數據就有辦法用來分析，如此一來對於患者分析數據的完整性將大大的提升。

## 參考文獻



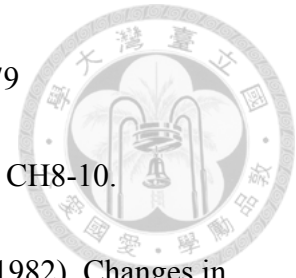
1. Archambeau, J O, Pezner, R., and Wasserman, T. (1995). Pathophysiology of irradiated skin and breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 31(5), 1171-1185. doi: 10.1016/0360-3016(94)00423-i
2. Baum, B J, Zheng, C, Cotrim, A P, Goldsmith, C M, Atkinson, J C, Brahim, J S, . . . Illei, G G (2006). Transfer of the AQP1 cDNA for the correction of radiation-induced salivary hypofunction. *Biochim Biophys Acta*, 1758(8), 1071-1077. doi: 10.1016/j.bbamem.2005.11.006
3. Bezdek, J C (1981). *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*. New York: Plenum Press.
4. Citrin, D., Cotrim, A P, Hyodo, F, Baum, B J, Krishna, M C, & Mitchell, J B (2010). Radioprotectors and mitigators of radiation-induced normal tissue injury. *Oncologist*, 15(4), 360-371. doi: 10.1634/theoncologist.2009-S104
5. Cooper, J S, Fu, K, Marks, J, and Silverman, S (1995). Late effects of radiation therapy in the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 31(5), 1141-1164. doi: 10.1016/0360-3016(94)00421-g
6. Cotrim, A P, Hyodo, F, Matsumoto, K, Sowers, A L, Cook, J A, Baum, B J, . . . Mitchell, J B (2007). Differential radiation protection of salivary glands versus tumor by Tempol with accompanying tissue assessment of Tempol by magnetic resonance imaging. *Clin Cancer Res*, 13(16), 4928-4933. doi: 10.1158/1078-0432.ccr-07-0662
7. Dorr, W, and Hendry, J H (2001). Consequential late effects in normal tissues.



*Radiother Oncol*, 61(3), 223-231.

8. Dunn, J C (1974). A fuzzy relative of the isodata process and its use in detecting compact well separated clusters. *Journal of Cybernetics*, 3(3), 32-57.
9. Dvorak, H F (1986). Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. *N Engl J Med*, 315(26), 1650-1659. doi: 10.1056/nejm198612253152606
10. Fajardo, L F (1982). *Pathology of radiation injury*. New York: Masson.
11. Fowler, J F (1984). The first James Kirk memorial lecture. What next in fractionated radiotherapy? *Br J Cancer Suppl*, 6, 285-300.
12. Greis, C (2011). Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Clin Hemorheol Microcirc*, 49(1-4), 137-149. doi: 10.3233/ch-2011-1464
13. Hadi, A M, Mouchaers, K T, Schaliij, I, Grunberg, K, Meijer, G A, Vonk-Noordegraaf, A, . . . Belien, J A (2011). Rapid quantification of myocardial fibrosis: a new macro-based automated analysis. *Cell Oncol (Dordr)*, 34(4), 343-354. doi: 10.1007/s13402-011-0035-7
14. Laug, W E, DeClerck, Y A, and Jones, P A (1983). Degradation of the subendothelial matrix by tumor cells. *Cancer Res*, 43(4), 1827-1834.
15. Siegal, T, and Pfeffer, M R (1995). Radiation-induced changes in the profile of spinal cord serotonin, prostaglandin synthesis, and vascular permeability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 31(1), 57-64. doi: 10.1016/0360-3016(94)e0305-4
16. Stamenkovic, I (2000). Matrix metalloproteinases in tumor invasion and metastasis.

*Semin Cancer Biol*, 10(6), 415-433. doi: 10.1006/scbi.2000.0379



17. Szabo, T L (2004). Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out. CH8-10.
18. Thames, H D, Jr, Withers, H R, Peters, L J, and Fletcher, G H (1982). Changes in early and late radiation responses with altered dose fractionation: implications for dose-survival relationships. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 8(2), 219-226.
19. van Leeuwen-Segarceanu, E M, Dorresteijn, L D, Pillen, S, Biesma, D H, Vogels, O J, and van Alfen, N (2012). Progressive muscle atrophy and weakness after treatment by mantle field radiotherapy in Hodgkin lymphoma survivors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 82(2), 612-618. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.064
20. Woolley, D E (1984). Collagenolytic mechanisms in tumor cell invasion. *Cancer Metastasis Rev*, 3(4), 361-372.
21. Yang, Y, and Huang, S Y (2007). Image segmentation by fuzzy c-means clustering algorithm with a novel penalty term. *Computing and Informatics*, 26(1), 17-31.
22. Yang, Y, Zheng, C, and Lin, P (2005). Fuzzy c-means clustering algorithm with a novel penalty term for image segmentation. *Opto-Electronics Review*, 13(4), 309-315.

# 附錄一



表 A-1 超音波影像來源對照表(Case1~3)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
1	2012/10/26	0	2012/10/26	0	0	41	2
1	2012/10/26	0	2012/10/26	0	0	41	2
1	2012/10/26	1	2012/11/29	34	0	41	2
1	2012/10/26	1	2012/11/29	34	0	41	2
1	2012/10/26	2	2012/12/20	55	0	41	2
1	2012/10/26	2	2012/12/20	55	0	41	2
1	2012/10/26	3	2013/3/19	144	0	41	2
1	2012/10/26	3	2013/3/19	144	0	41	2
1	2012/10/26	4	2013/6/20	237	0	41	2
1	2012/10/26	4	2013/6/20	237	0	41	2
1	2012/10/26	5	2013/12/27	427	0	42	2
1	2012/10/26	5	2013/12/27	427	0	42	2
2	2012/11/14	0	2012/11/20	6	1	50	2
2	2012/11/14	0	2012/11/20	6	1	50	2
2	2012/11/14	1	2012/12/17	33	1	50	2
2	2012/11/14	1	2012/12/17	33	1	50	2
2	2012/11/14	2	2013/1/10	57	1	50	2
2	2012/11/14	2	2013/1/10	57	1	50	2
2	2012/11/14	3	2013/4/9	146	1	50	2
2	2012/11/14	3	2013/4/9	146	1	50	2
3	2012/11/16	0	2012/11/16	0	1	43	2
3	2012/11/16	0	2012/11/16	0	1	43	2
3	2012/11/16	1	2012/12/21	35	1	43	2
3	2012/11/16	1	2012/12/21	35	1	43	2
3	2012/11/16	2	2013/1/18	63	1	43	2
3	2012/11/16	2	2013/1/18	63	1	43	2
3	2012/11/16	3	2013/4/9	144	1	43	2
3	2012/11/16	3	2013/4/9	144	1	43	2
3	2012/11/16	4	2013/7/9	235	1	43	2
3	2012/11/16	4	2013/7/9	235	1	43	2
3	2012/11/16	5	2013/12/31	410	1	44	2
3	2012/11/16	5	2013/12/31	410	1	44	2

表 A-2 超音波影像來源對照表(Case4~7)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
4	2012/11/23	0	2012/11/27	4	0	52	2
4	2012/11/23	0	2012/11/27	4	0	52	2
5	2012/11/28	0	2012/12/3	5	1	38	1
5	2012/11/28	0	2012/12/3	5	1	38	1
5	2012/11/28	1	2012/12/26	28	1	38	1
5	2012/11/28	1	2012/12/26	28	1	38	1
5	2012/11/28	2	2013/1/29	62	1	38	1
5	2012/11/28	2	2013/1/29	62	1	38	1
5	2012/11/28	3	2013/4/30	153	1	38	1
5	2012/11/28	3	2013/4/30	153	1	38	1
5	2012/11/28	4	2013/7/23	237	1	38	1
5	2012/11/28	4	2013/7/23	237	1	38	1
5	2012/11/28	5	2014/1/28	426	1	38	1
5	2012/11/28	5	2014/1/28	426	1	38	1
6	2012/12/7	0	2012/12/7	0	1	38	1
6	2012/12/7	0	2012/12/7	0	1	38	1
6	2012/12/7	1	2013/1/10	34	1	38	1
6	2012/12/7	1	2013/1/10	34	1	38	1
6	2012/12/7	2	2013/2/8	63	1	38	1
6	2012/12/7	2	2013/2/8	63	1	38	1
6	2012/12/7	3	2013/5/7	151	1	38	1
6	2012/12/7	3	2013/5/7	151	1	38	1
6	2012/12/7	4	2013/7/30	235	1	39	1
6	2012/12/7	4	2013/7/30	235	1	39	1
6	2012/12/7	5	2014/1/24	413	1	39	1
6	2012/12/7	5	2014/1/24	413	1	39	1
7	2013/1/11	0	2013/1/15	4	1	36	1
7	2013/1/11	0	2013/1/15	4	1	36	1
7	2013/1/11	1	2013/2/8	28	1	36	1
7	2013/1/11	1	2013/2/8	28	1	36	1
7	2013/1/11	2	2013/3/19	67	1	36	1
7	2013/1/11	2	2013/3/19	67	1	36	1
7	2013/1/11	3	2013/6/11	151	1	36	1
7	2013/1/11	3	2013/6/11	151	1	36	1

表 A-3 超音波影像來源對照表(Case8~10)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
8	2013/1/11	0	2013/1/17	6	1	51	2
8	2013/1/11	0	2013/1/17	6	1	51	2
8	2013/1/11	1	2013/2/19	39	1	51	2
8	2013/1/11	1	2013/2/19	39	1	51	2
8	2013/1/11	2	2013/3/18	66	1	51	2
8	2013/1/11	2	2013/3/18	66	1	51	2
8	2013/1/11	3	2013/6/11	151	1	51	2
8	2013/1/11	3	2013/6/11	151	1	51	2
8	2013/1/11	4	2013/9/10	242	1	52	2
8	2013/1/11	4	2013/9/10	242	1	52	2
8	2013/1/11	5	2014/3/4	417	1	52	2
8	2013/1/11	5	2014/3/4	417	1	52	2
9	2013/1/25	0	2013/1/25	0	1	49	2
9	2013/1/25	0	2013/1/25	0	1	49	2
9	2013/1/25	1	2013/2/26	32	1	49	2
9	2013/1/25	1	2013/2/26	32	1	49	2
9	2013/1/25	2	2013/3/28	62	1	49	2
9	2013/1/25	2	2013/3/28	62	1	49	2
9	2013/1/25	3	2013/7/2	158	1	49	2
9	2013/1/25	3	2013/7/2	158	1	49	2
9	2013/1/25	4	2013/10/3	251	1	49	2
9	2013/1/25	4	2013/10/3	251	1	49	2
9	2013/1/25	5	2014/3/18	417	1	50	2
9	2013/1/25	5	2014/3/18	417	1	50	2
10	2013/2/1	0	2013/2/1	0	1	43	2
10	2013/2/1	0	2013/2/1	0	1	43	2
10	2013/2/1	1	2013/3/5	32	1	43	2
10	2013/2/1	1	2013/3/5	32	1	43	2
10	2013/2/1	2	2013/4/11	69	1	43	2
10	2013/2/1	2	2013/4/11	69	1	43	2
10	2013/2/1	3	2013/6/25	144	1	43	2
10	2013/2/1	3	2013/6/25	144	1	43	2
10	2013/2/1	4	2013/10/15	256	1	44	2
10	2013/2/1	4	2013/10/15	256	1	44	2



表 A-4 超音波影像來源對照表(Case10~13)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
10	2013/2/1	5	2014/4/8	431	1	44	2
10	2013/2/1	5	2014/4/8	431	1	44	2
11	2013/3/8	0	2013/3/12	4	1	34	2
11	2013/3/8	0	2013/3/12	4	1	34	2
11	2013/3/8	1	2013/4/10	33	1	34	2
11	2013/3/8	1	2013/4/10	33	1	34	2
11	2013/3/8	2	2013/5/14	67	1	34	2
11	2013/3/8	2	2013/5/14	67	1	34	2
11	2013/3/8	3	2013/7/30	144	1	35	2
11	2013/3/8	3	2013/7/30	144	1	35	2
11	2013/3/8	4	2013/11/5	242	1	35	2
11	2013/3/8	4	2013/11/5	242	1	35	2
12	2013/4/12	0	2013/4/18	6	0	33	2
12	2013/4/12	0	2013/4/18	6	0	33	2
12	2013/4/12	1	2013/5/14	32	0	33	2
12	2013/4/12	1	2013/5/14	32	0	33	2
12	2013/4/12	2	2013/6/13	62	0	33	2
12	2013/4/12	2	2013/6/13	62	0	33	2
12	2013/4/12	3	2013/9/3	144	0	34	2
12	2013/4/12	3	2013/9/3	144	0	34	2
12	2013/4/12	4	2013/12/3	235	0	34	2
12	2013/4/12	4	2013/12/3	235	0	34	2
13	2013/5/1	0	2013/5/6	5	1	41	2
13	2013/5/1	0	2013/5/6	5	1	41	2
13	2013/5/1	1	2013/6/4	34	1	42	2
13	2013/5/1	1	2013/6/4	34	1	42	2
13	2013/5/1	2	2013/7/4	64	1	42	2
13	2013/5/1	2	2013/7/4	64	1	42	2
13	2013/5/1	3	2013/9/18	140	1	42	2
13	2013/5/1	3	2013/9/18	140	1	42	2
13	2013/5/1	4	2013/12/17	230	1	42	2
13	2013/5/1	4	2013/12/17	230	1	42	2

表 A-5 超音波影像來源對照表(Case14~17)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
14	2013/5/22	0	2013/5/31	9	1	63	2
14	2013/5/22	0	2013/5/31	9	1	63	2
14	2013/5/22	1	2013/6/25	34	1	63	2
14	2013/5/22	1	2013/6/25	34	1	63	2
14	2013/5/22	2	2013/7/30	69	1	63	2
14	2013/5/22	2	2013/7/30	69	1	63	2
14	2013/5/22	3	2013/11/4	166	1	63	2
14	2013/5/22	3	2013/11/4	166	1	63	2
15	2013/6/14	0	2013/6/19	5	0	56	1
15	2013/6/14	0	2013/6/19	5	0	56	1
15	2013/6/14	1	2013/7/16	32	0	56	1
15	2013/6/14	1	2013/7/16	32	0	56	1
15	2013/6/14	2	2013/8/15	62	0	56	1
15	2013/6/14	2	2013/8/15	62	0	56	1
15	2013/6/14	3	2013/11/12	151	0	56	1
15	2013/6/14	3	2013/11/12	151	0	56	1
15	2013/6/14	4	2014/2/18	249	0	56	1
15	2013/6/14	4	2014/2/18	249	0	56	1
16	2013/6/27	0	2013/6/27	0	1	59	1
16	2013/6/27	0	2013/6/27	0	1	59	1
16	2013/6/27	1	2013/7/25	28	1	59	1
16	2013/6/27	1	2013/7/25	28	1	59	1
17	2013/7/10	0	2013/7/18	8	0	61	1
17	2013/7/10	0	2013/7/18	8	0	61	1
17	2013/7/10	1	2013/8/15	36	0	62	1
17	2013/7/10	1	2013/8/15	36	0	62	1
17	2013/7/10	2	2013/9/12	64	0	63	1
17	2013/7/10	2	2013/9/12	64	0	63	1
17	2013/7/10	3	2013/12/17	160	0	63	1
17	2013/7/10	3	2013/12/17	160	0	63	1
17	2013/7/10	4	2014/3/11	244	0	63	1
17	2013/7/10	4	2014/3/11	244	0	63	1

表 A-6 超音波影像來源對照表(Case18~21)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
18	2013/7/17	0	2013/7/24	7	1	48	2
18	2013/7/17	0	2013/7/24	7	1	48	2
18	2013/7/17	1	2013/8/19	33	1	48	2
18	2013/7/17	1	2013/8/19	33	1	48	2
18	2013/7/17	2	2013/9/16	61	1	49	2
18	2013/7/17	2	2013/9/16	61	1	49	2
18	2013/7/17	3	2013/12/4	140	1	49	2
18	2013/7/17	3	2013/12/4	140	1	49	2
18	2013/7/17	4	2014/3/14	240	1	49	2
18	2013/7/17	4	2014/3/14	240	1	49	2
19	2013/8/2	0	2013/8/8	6	1	61	2
19	2013/8/2	0	2013/8/8	6	1	61	2
19	2013/8/2	1	2013/9/3	32	1	61	2
19	2013/8/2	1	2013/9/3	32	1	61	2
19	2013/8/2	2	2013/10/17	76	1	61	2
19	2013/8/2	2	2013/10/17	76	1	61	2
19	2013/8/2	3	2014/1/7	158	1	62	2
19	2013/8/2	3	2014/1/7	158	1	62	2
19	2013/8/2	4	2014/4/1	242	1	62	2
19	2013/8/2	4	2014/4/1	242	1	62	2
20	2013/8/7	0	2013/8/20	13	1	22	2
20	2013/8/7	0	2013/8/20	13	1	22	2
20	2013/8/7	1	2013/9/17	41	1	22	2
20	2013/8/7	1	2013/9/17	41	1	22	2
20	2013/8/7	2	2013/10/18	72	1	22	2
20	2013/8/7	2	2013/10/18	72	1	22	2
20	2013/8/7	3	2014/1/14	160	1	22	2
20	2013/8/7	3	2014/1/14	160	1	22	2
20	2013/8/7	4	2014/4/15	251	1	23	2
20	2013/8/7	4	2014/4/15	251	1	23	2
21	2013/8/20	0	2013/8/20	0	1	56	1
21	2013/8/20	0	2013/8/20	0	1	56	1

表 A-7 超音波影像來源對照表(Case21~25)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
21	2013/8/20	1	2013/9/17	28	1	57	1
21	2013/8/20	1	2013/9/17	28	1	57	1
21	2013/8/20	2	2013/10/22	63	1	57	1
21	2013/8/20	2	2013/10/22	63	1	57	1
21	2013/8/20	3	2014/1/13	146	1	57	1
21	2013/8/20	3	2014/1/13	146	1	57	1
21	2013/8/20	4	2014/4/3	226	1	57	1
21	2013/8/20	4	2014/4/3	226	1	57	1
22	2013/8/29	0	2013/8/29	0	0	60	1
22	2013/8/29	0	2013/8/29	0	0	60	1
22	2013/8/29	1	2013/9/27	29	0	60	1
22	2013/8/29	1	2013/9/27	29	0	60	1
23	2013/8/26	0	2013/8/28	2	1	48	2
23	2013/8/26	0	2013/8/28	2	1	48	2
23	2013/8/26	1	2013/10/2	37	1	48	2
23	2013/8/26	1	2013/10/2	37	1	48	2
23	2013/8/26	2	2013/10/31	66	1	48	2
23	2013/8/26	2	2013/10/31	66	1	48	2
23	2013/8/26	3	2014/1/15	142	1	48	2
23	2013/8/26	3	2014/1/15	142	1	48	2
23	2013/8/26	4	2014/4/22	239	1	49	2
23	2013/8/26	4	2014/4/22	239	1	49	2
24	2013/8/30	0	2013/9/13	14	0	37	2
24	2013/8/30	0	2013/9/13	14	0	37	2
24	2013/8/30	1	2013/10/8	39	0	37	2
24	2013/8/30	1	2013/10/8	39	0	37	2
24	2013/8/30	2	2013/11/15	77	0	37	2
24	2013/8/30	2	2013/11/15	77	0	37	2
24	2013/8/30	3	2014/2/11	165	0	37	2
24	2013/8/30	3	2014/2/11	165	0	37	2
25	2013/9/5	0	2013/9/6	1	1	30	1
25	2013/9/5	0	2013/9/6	1	1	30	1

表 A-8 超音波影像來源對照表(Case25~29)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
25	2013/9/5	1	2013/10/1	26	1	31	1
25	2013/9/5	1	2013/10/1	26	1	31	1
25	2013/9/5	2	2013/11/7	63	1	31	1
25	2013/9/5	2	2013/11/7	63	1	31	1
25	2013/9/5	3	2014/2/12	160	1	31	1
25	2013/9/5	3	2014/2/12	160	1	31	1
25	2013/9/5	4	2014/4/16	223	1	31	1
25	2013/9/5	4	2014/4/16	223	1	31	1
26	2013/9/30	0	2013/10/14	14	1	36	1
26	2013/9/30	0	2013/10/14	14	1	36	1
26	2013/9/30	1	2013/11/13	44	1	36	1
26	2013/9/30	1	2013/11/13	44	1	36	1
26	2013/9/30	2	2013/12/12	73	1	36	1
26	2013/9/30	2	2013/12/12	73	1	36	1
26	2013/9/30	3	2014/3/5	156	1	36	1
26	2013/9/30	3	2014/3/5	156	1	36	1
27	2013/10/18	0	2013/10/23	5	0	41	1
27	2013/10/18	0	2013/10/23	5	0	41	1
28	2013/12/13	0	2013/12/13	0	1	33	1
28	2013/12/13	0	2013/12/13	0	1	33	1
28	2013/12/13	1	2014/1/9	27	1	33	1
28	2013/12/13	1	2014/1/9	27	1	33	1
28	2013/12/13	2	2014/2/10	59	1	34	1
28	2013/12/13	2	2014/2/10	59	1	34	1
28	2013/12/13	3	2014/4/29	137	1	34	1
28	2013/12/13	3	2014/4/29	137	1	34	1
29	2013/12/19	0	2013/12/25	6	0	56	1
29	2013/12/19	0	2013/12/25	6	0	56	1
29	2013/12/19	1	2014/1/23	35	0	56	1
29	2013/12/19	1	2014/1/23	35	0	56	1
29	2013/12/19	2	2014/2/18	61	0	56	1
29	2013/12/19	2	2014/2/18	61	0	56	1

表 A-9 超音波影像來源對照表(Case30~36)

Case No	收案日期	檢查次數	檢查日期	duration	性別	年齡	腫瘤側
30	2014/1/2	0	2014/1/7	5	0	61	2
30	2014/1/2	0	2014/1/7	5	0	61	2
30	2014/1/2	1	2014/2/11	40	0	61	2
30	2014/1/2	1	2014/2/11	40	0	61	2
30	2014/1/2	2	2014/3/11	68	0	61	2
30	2014/1/2	2	2014/3/11	68	0	61	2
31	2014/1/9	0	2014/1/14	5	1	49	2
31	2014/1/9	0	2014/1/14	5	1	49	2
31	2014/1/9	1	2014/2/13	35	1	49	2
31	2014/1/9	1	2014/2/13	35	1	49	2
31	2014/1/9	2	2014/3/20	70	1	49	2
31	2014/1/9	2	2014/3/20	70	1	49	2
32	2014/1/9	0	2014/1/16	7	1	38	2
32	2014/1/9	0	2014/1/16	7	1	38	2
32	2014/1/9	1	2014/2/12	34	1	38	2
32	2014/1/9	1	2014/2/12	34	1	38	2
32	2014/1/9	2	2014/3/13	63	1	39	2
32	2014/1/9	2	2014/3/13	63	1	39	2
33	2014/1/15	0	2014/1/15	0	1	52	2
33	2014/1/15	0	2014/1/15	0	1	52	2
34	2014/1/20	0	2014/1/22	2	0	38	2
34	2014/1/20	0	2014/1/22	2	0	38	2
34	2014/1/20	1	2014/2/19	30	0	38	2
34	2014/1/20	1	2014/2/19	30	0	38	2
34	2014/1/20	2	2014/3/25	64	0	39	2
34	2014/1/20	2	2014/3/25	64	0	39	2
35	2014/3/13	0	2014/3/17	4	0	43	1
35	2014/3/13	0	2014/3/17	4	0	43	1
35	2014/3/13	1	2014/4/16	34	0	43	1
35	2014/3/13	1	2014/4/16	34	0	43	1
36	2014/3/21	0	2014/3/21	0	1	39	1
36	2014/3/21	0	2014/3/21	0	1	39	1
36	2014/3/21	1	2014/4/17	27	1	39	1
36	2014/3/21	1	2014/4/17	27	1	39	1

附錄二

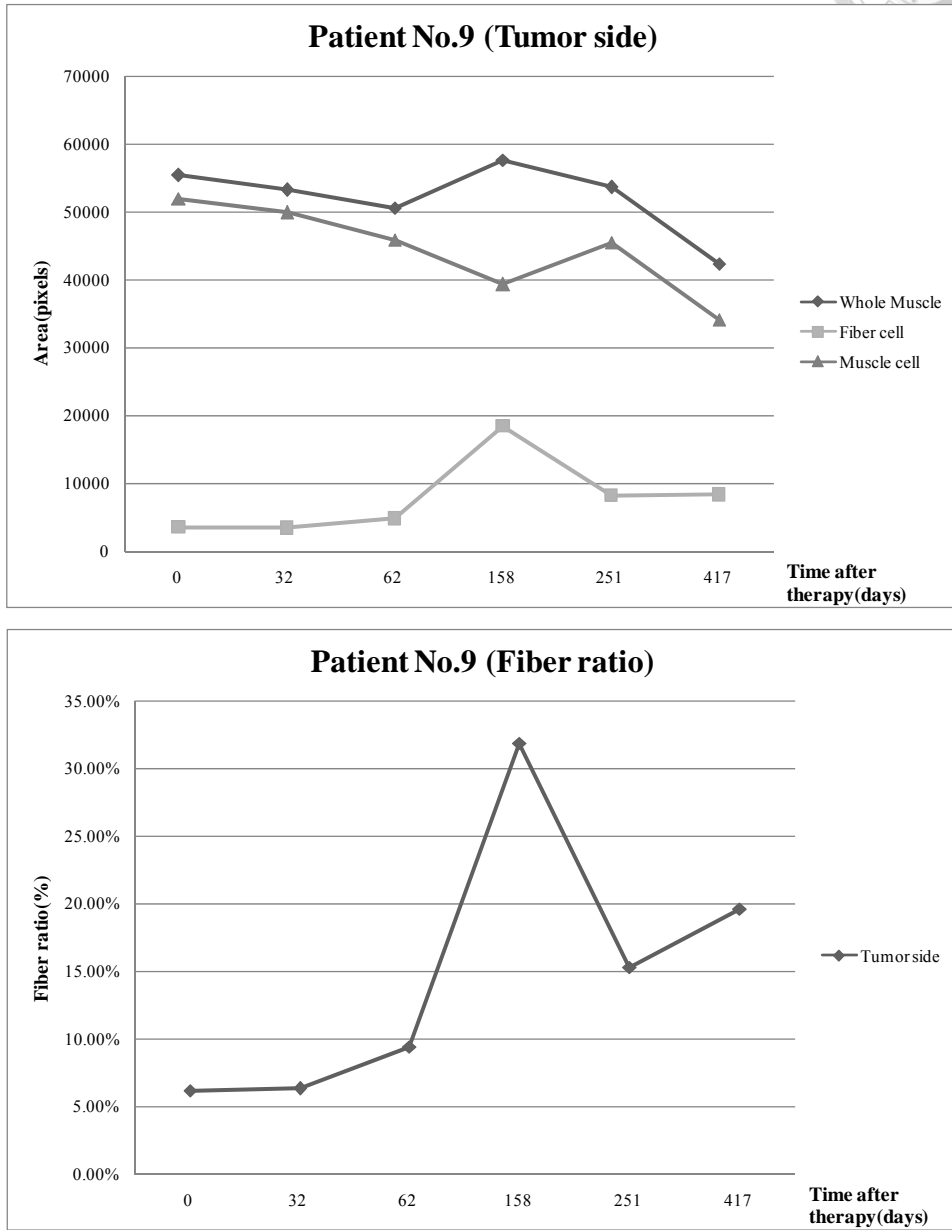


圖 A-1 患者 9 號肌肉組成統計曲線

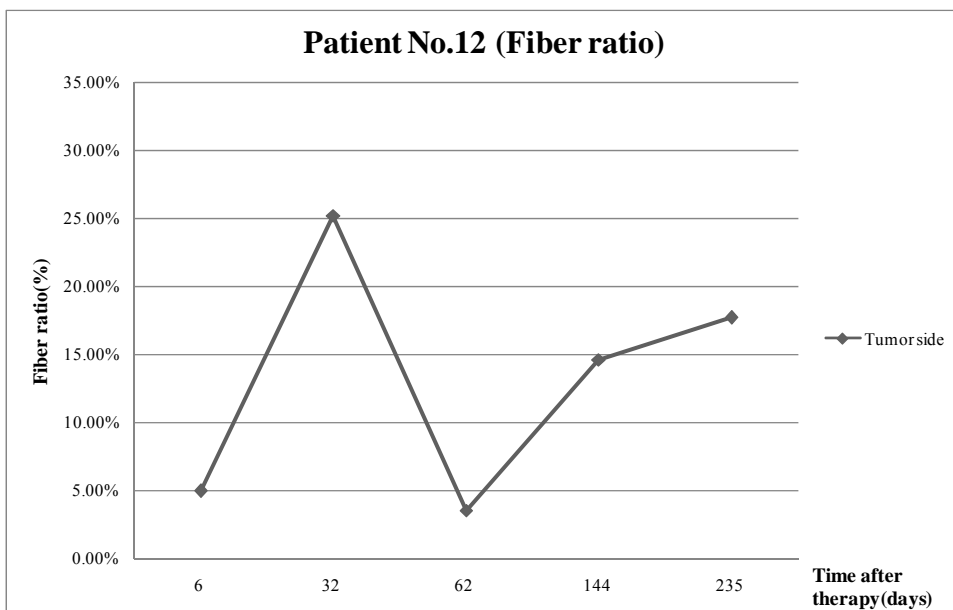
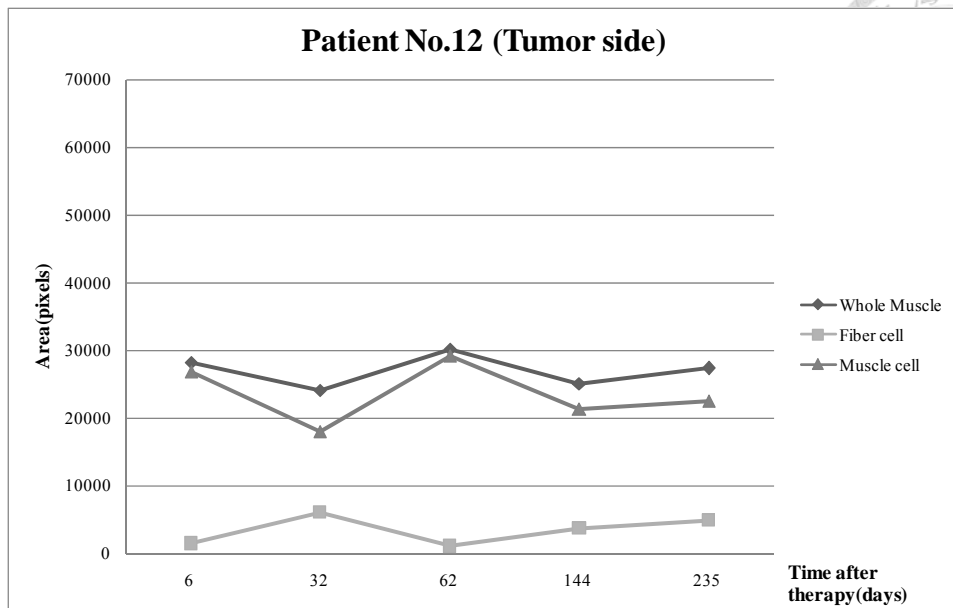


圖 A-2 患者 12 號肌肉組成統計曲線



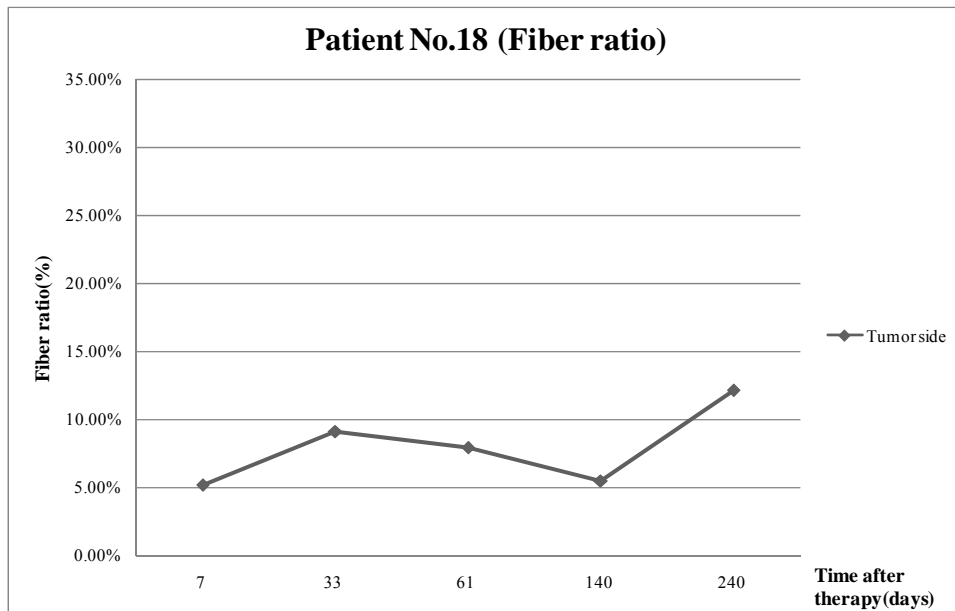
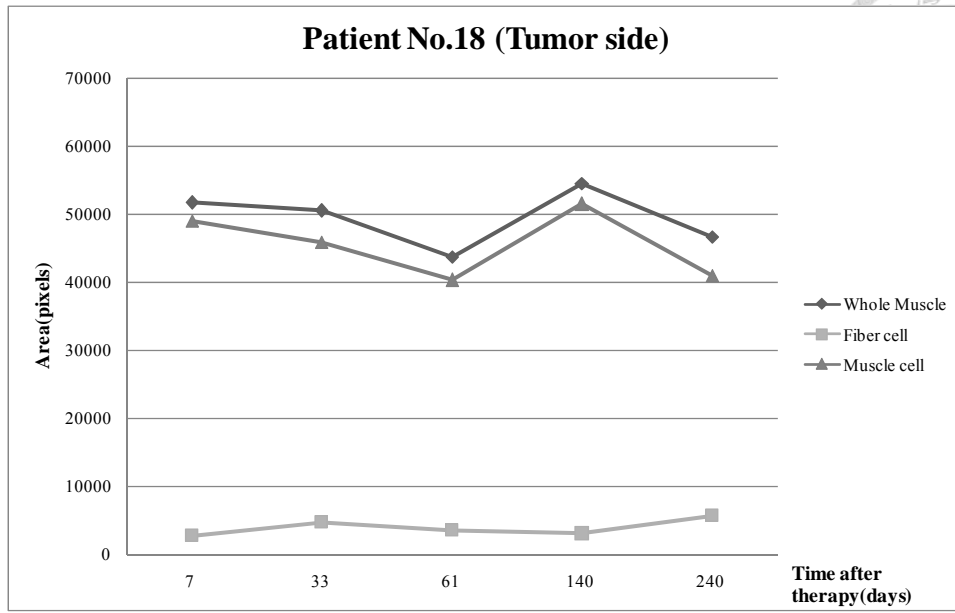


圖 A-3 患者 18 號肌肉組成統計曲線

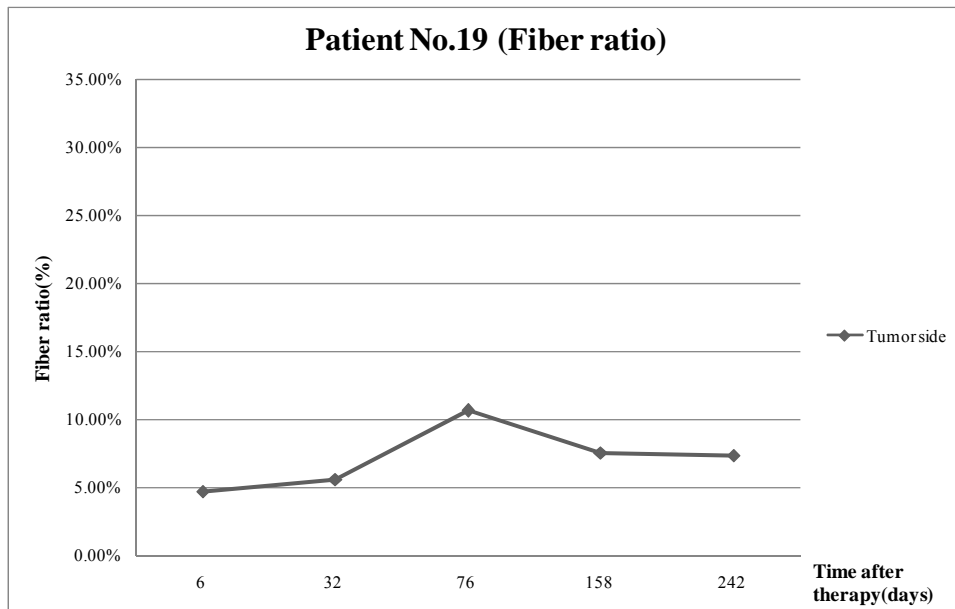
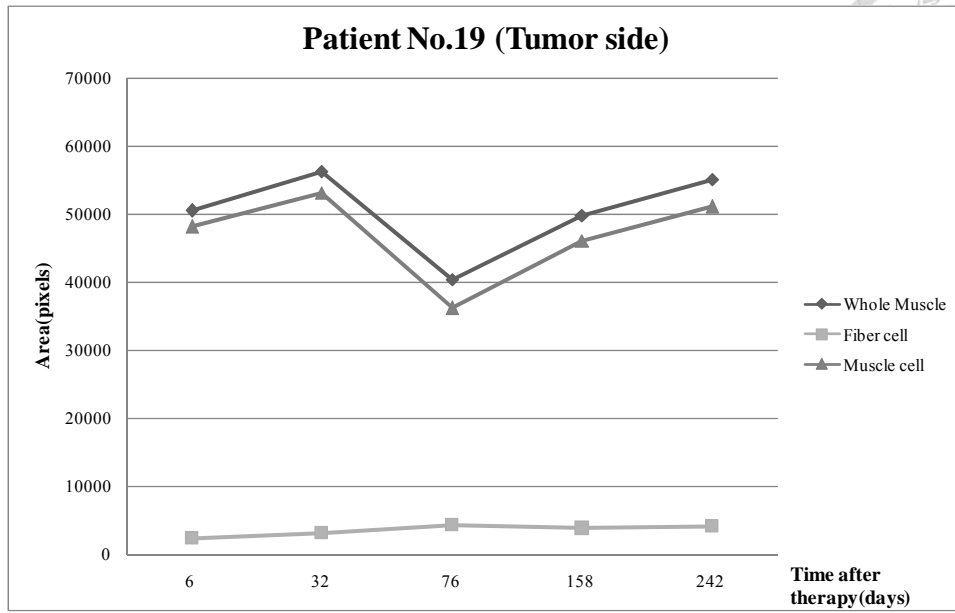


圖 A-4 患者 19 號肌肉組成統計曲線

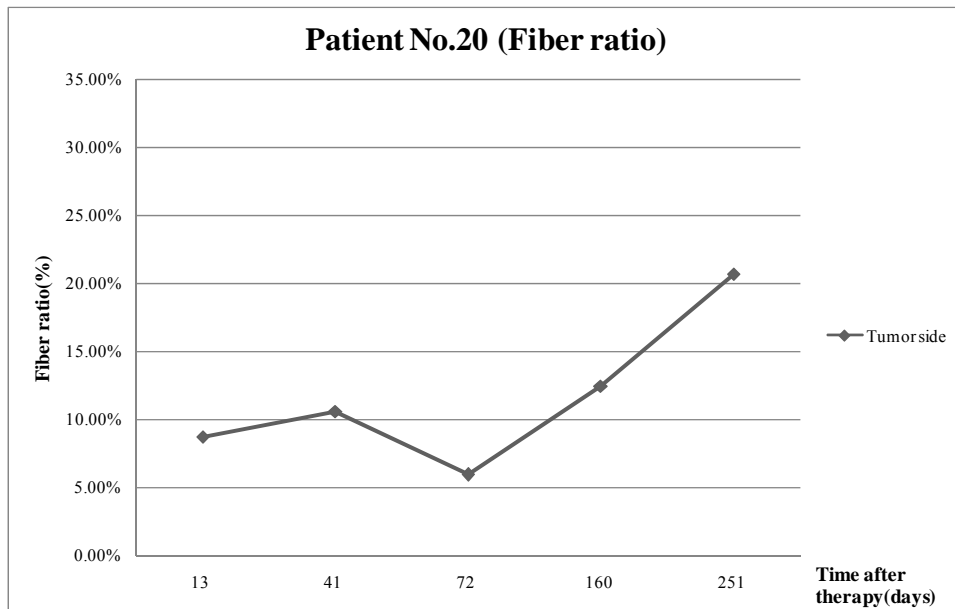
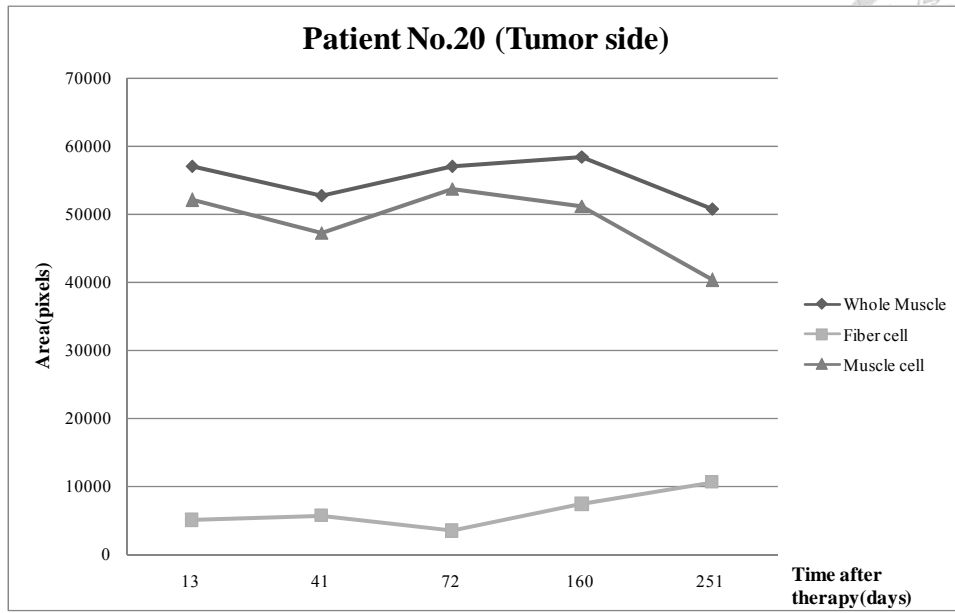


圖 A-5 患者 20 號肌肉組成統計曲線

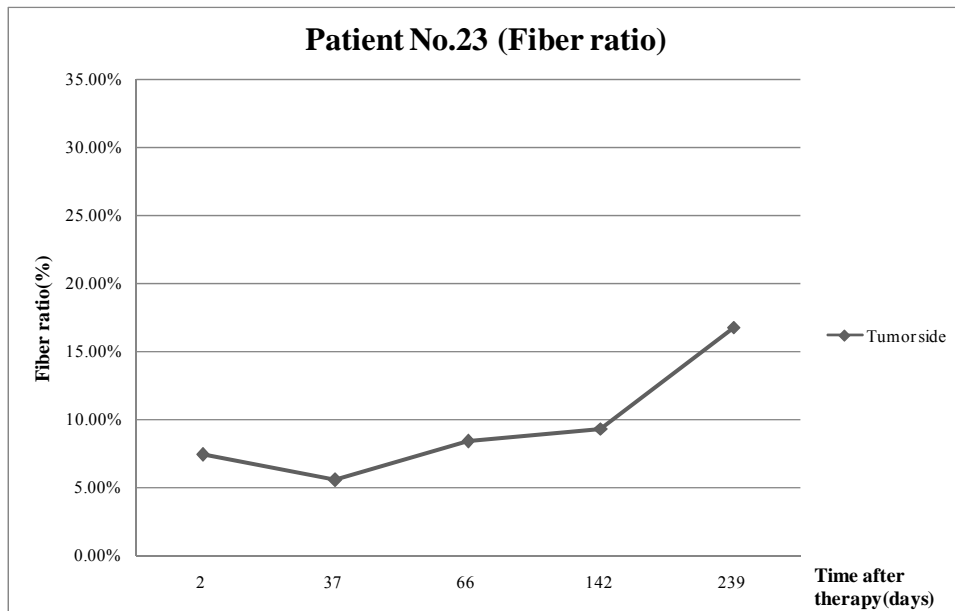
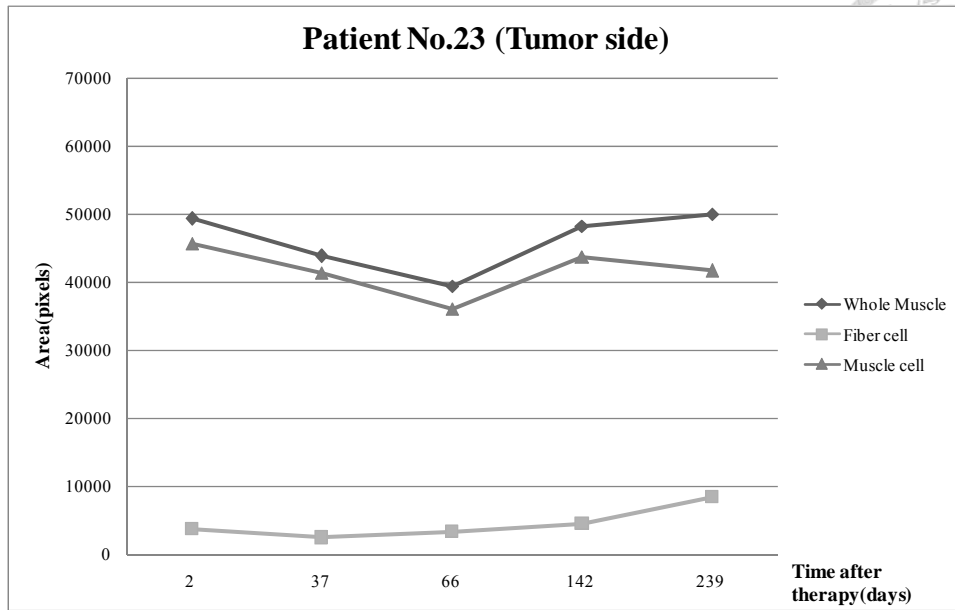


圖 A-6 患者 23 號肌肉組成統計曲線

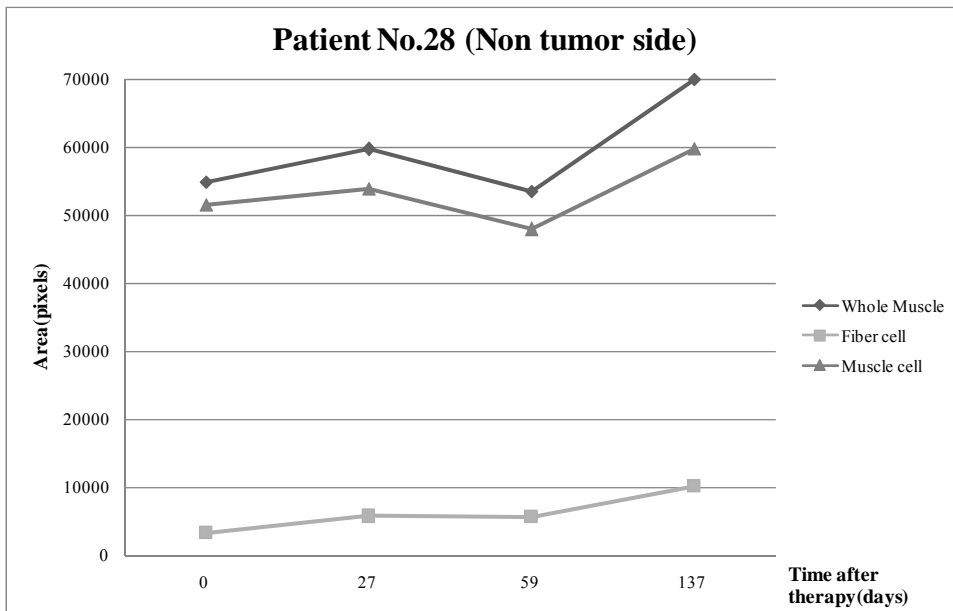
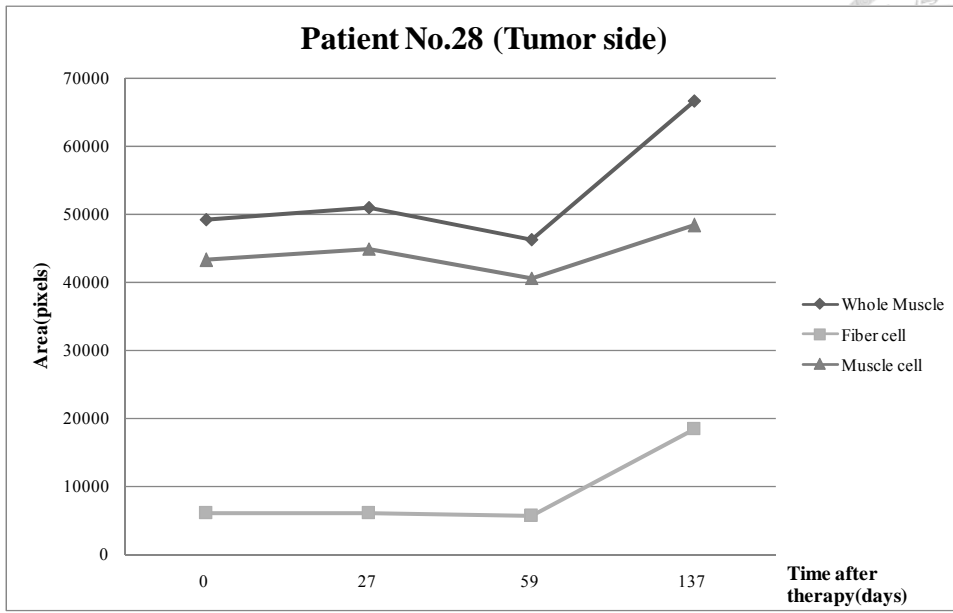


圖 A-7 患者 28 號肌肉組成統計曲線

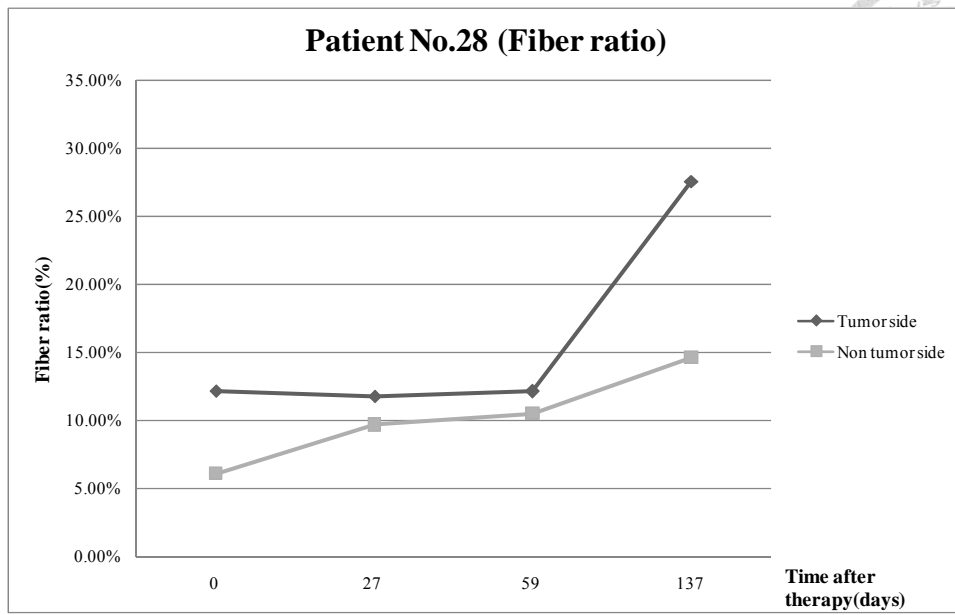


圖 A-8 患者 28 號肌肉纖維比例統計曲線

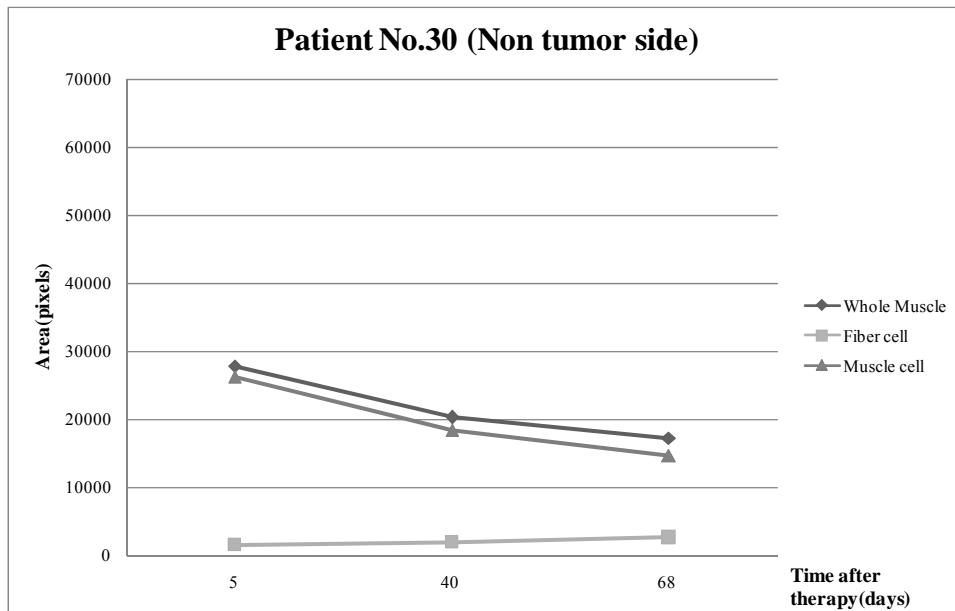
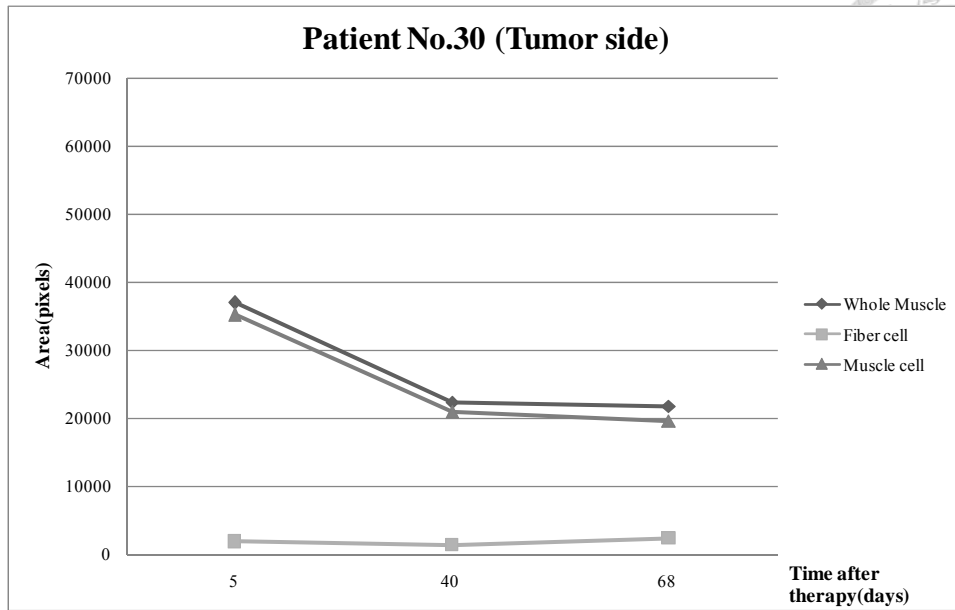


圖 A-9 患者 30 號肌肉組成統計曲線

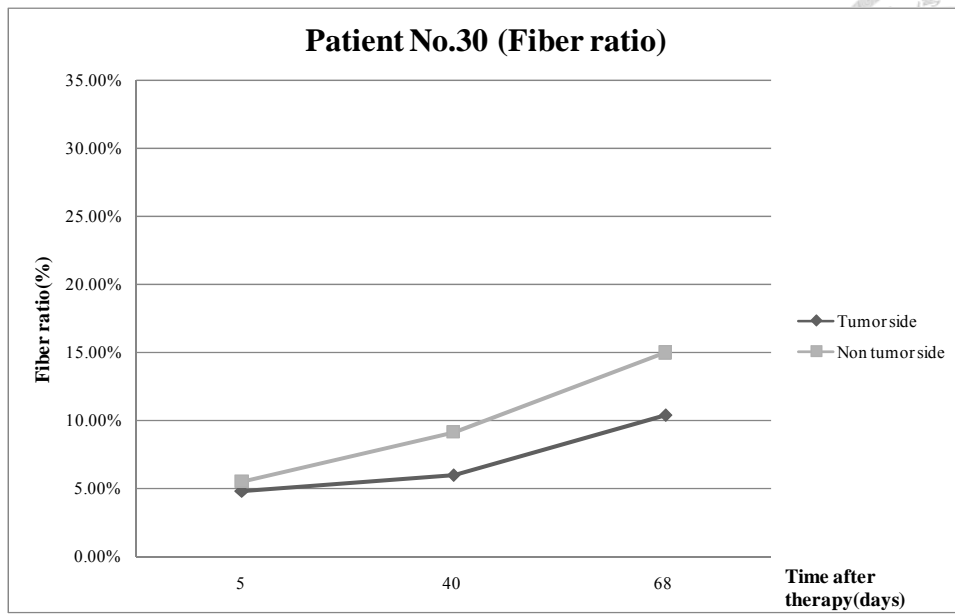


圖 A- 10 患者 30 號肌肉纖維比例統計曲線



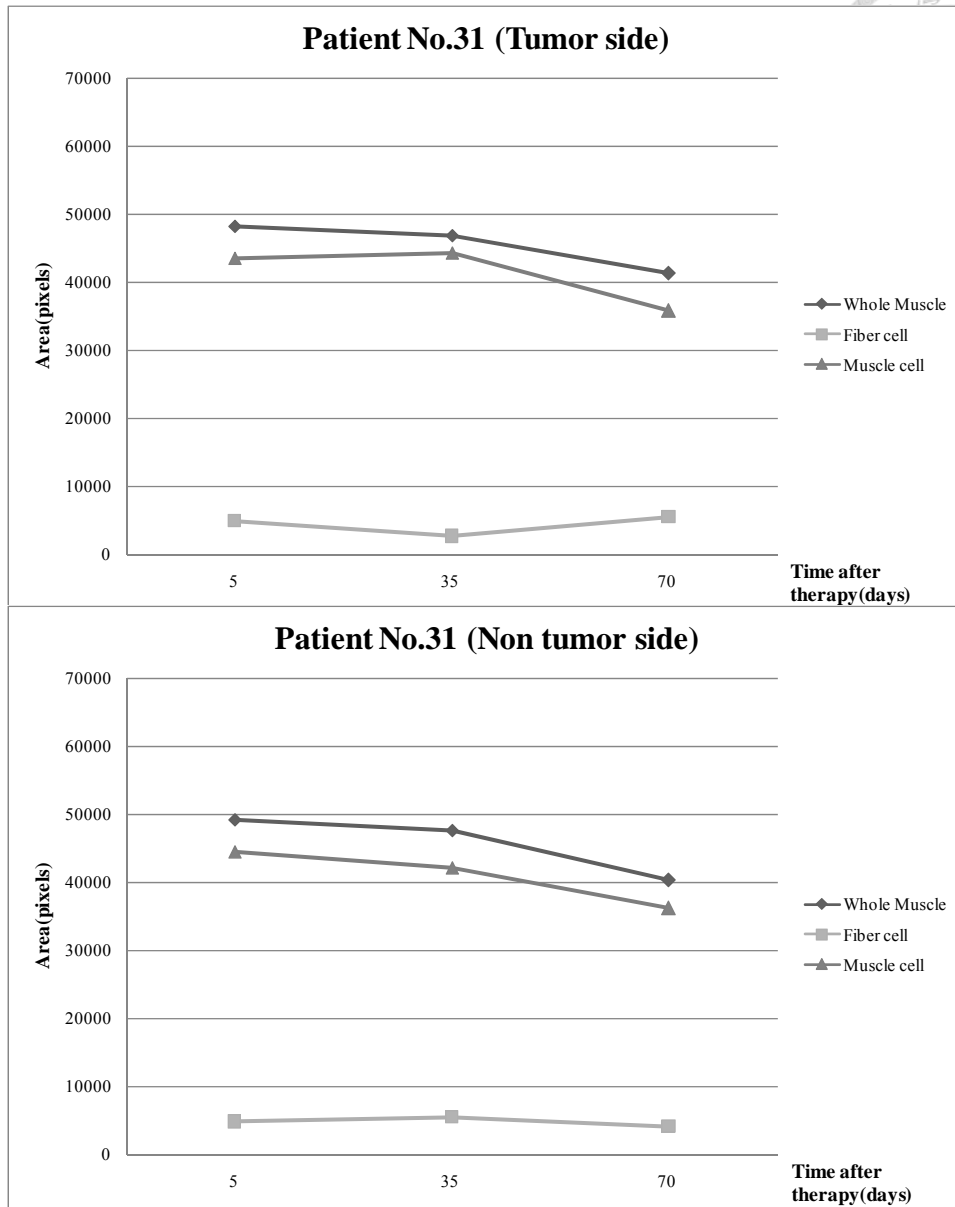


圖 A- 11 患者 31 號肌肉組成統計曲線

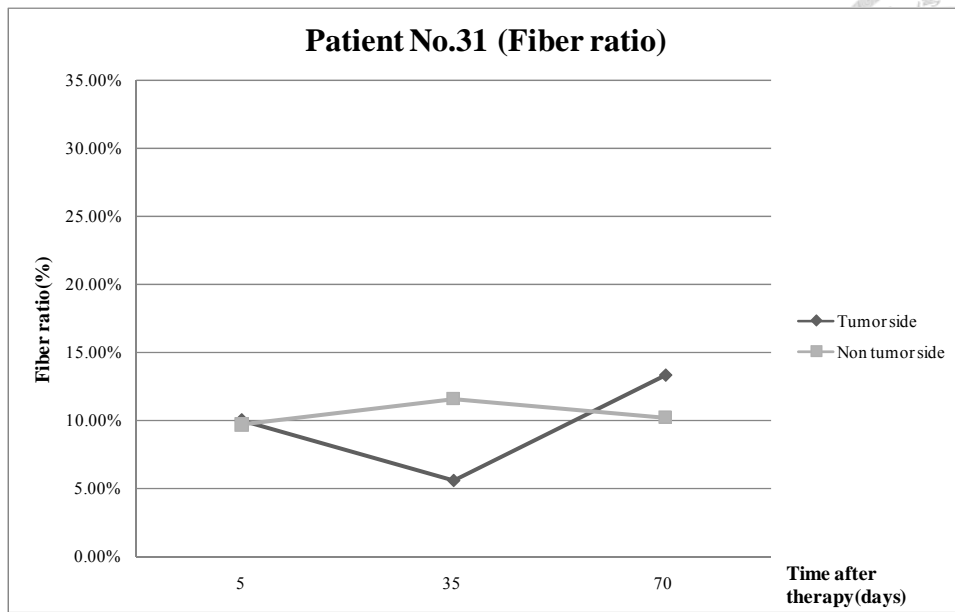


圖 A-12 患者 31 號肌肉纖維比例統計曲線

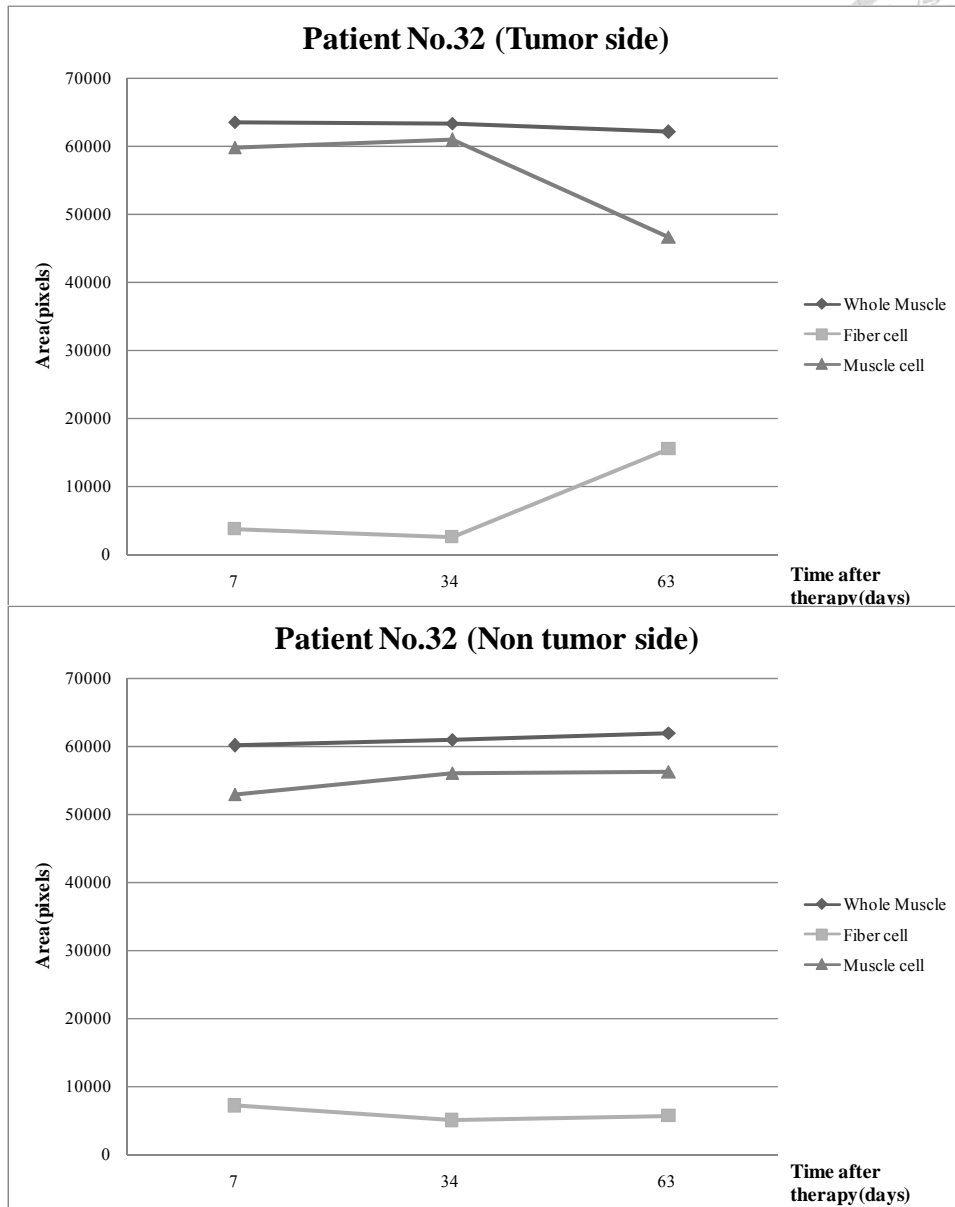


圖 A- 13 患者 32 號肌肉組成統計曲線

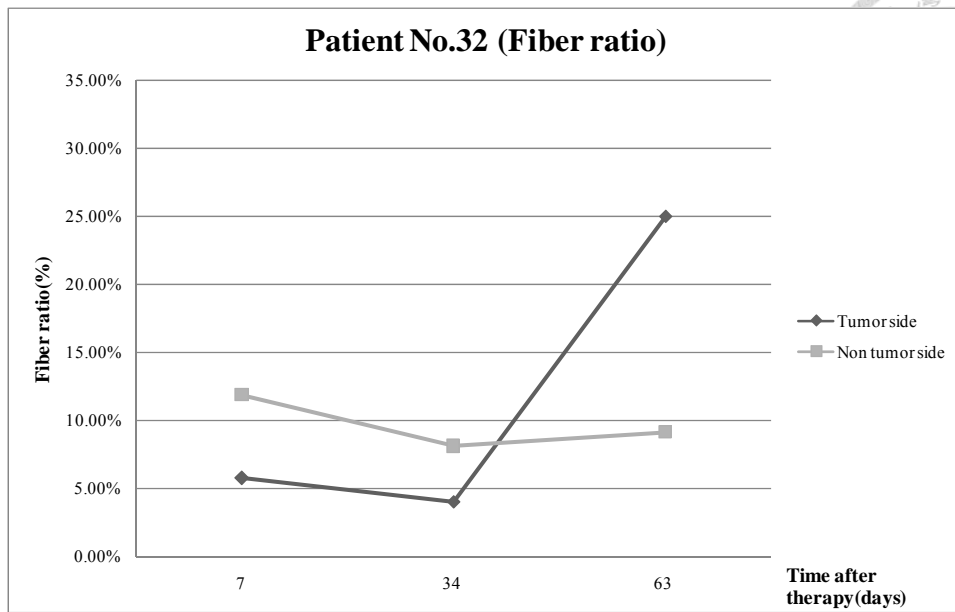


圖 A-14 患者 32 號肌肉纖維比例統計曲線

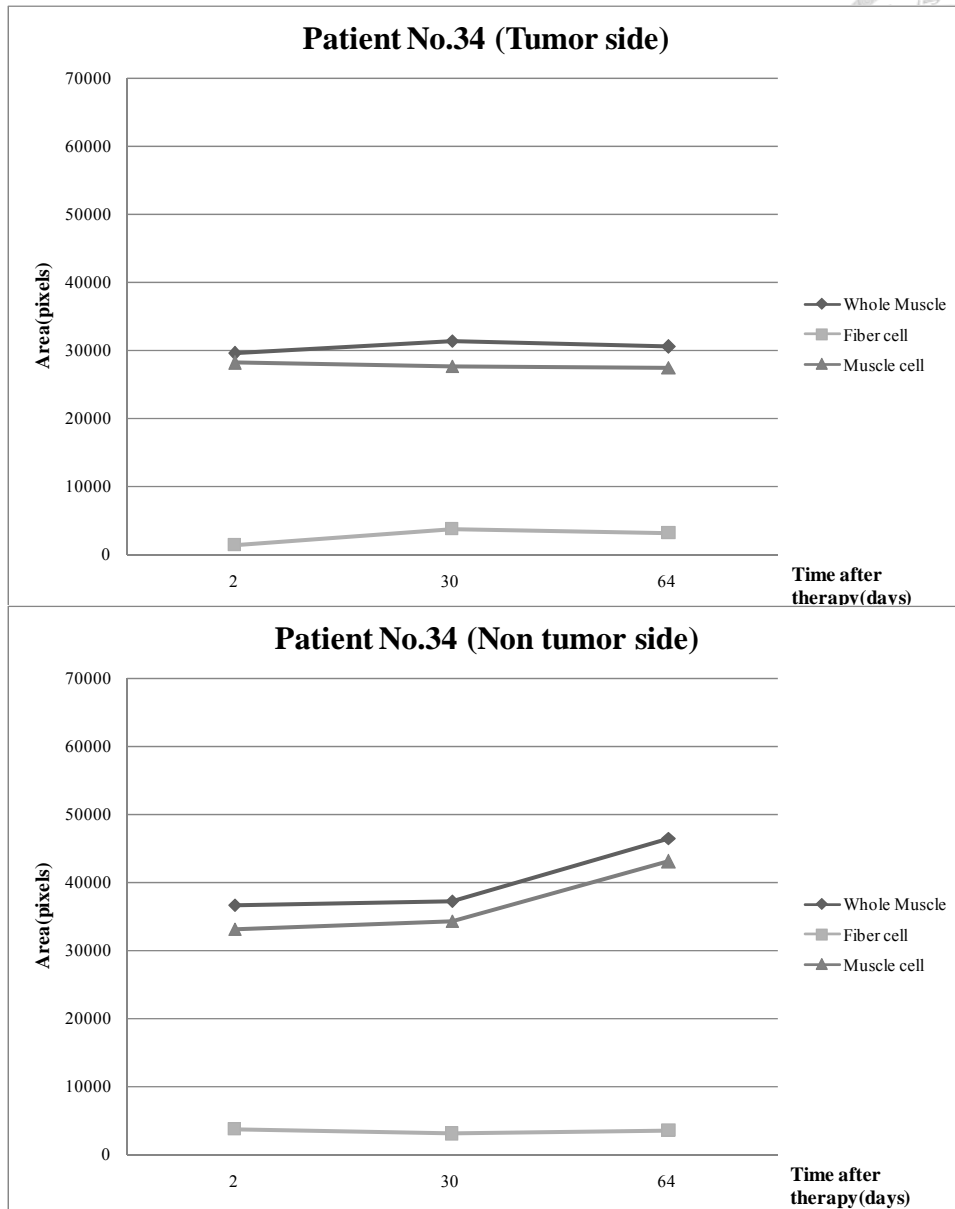


圖 A- 15 患者 34 號肌肉組成統計曲線

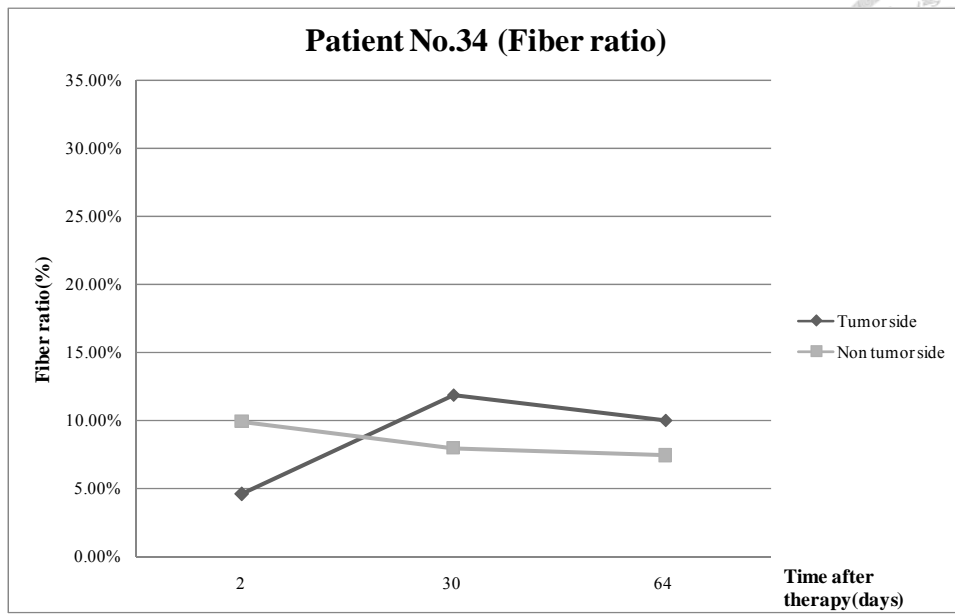


圖 A-16 患者 34 號肌肉纖維比例統計曲線

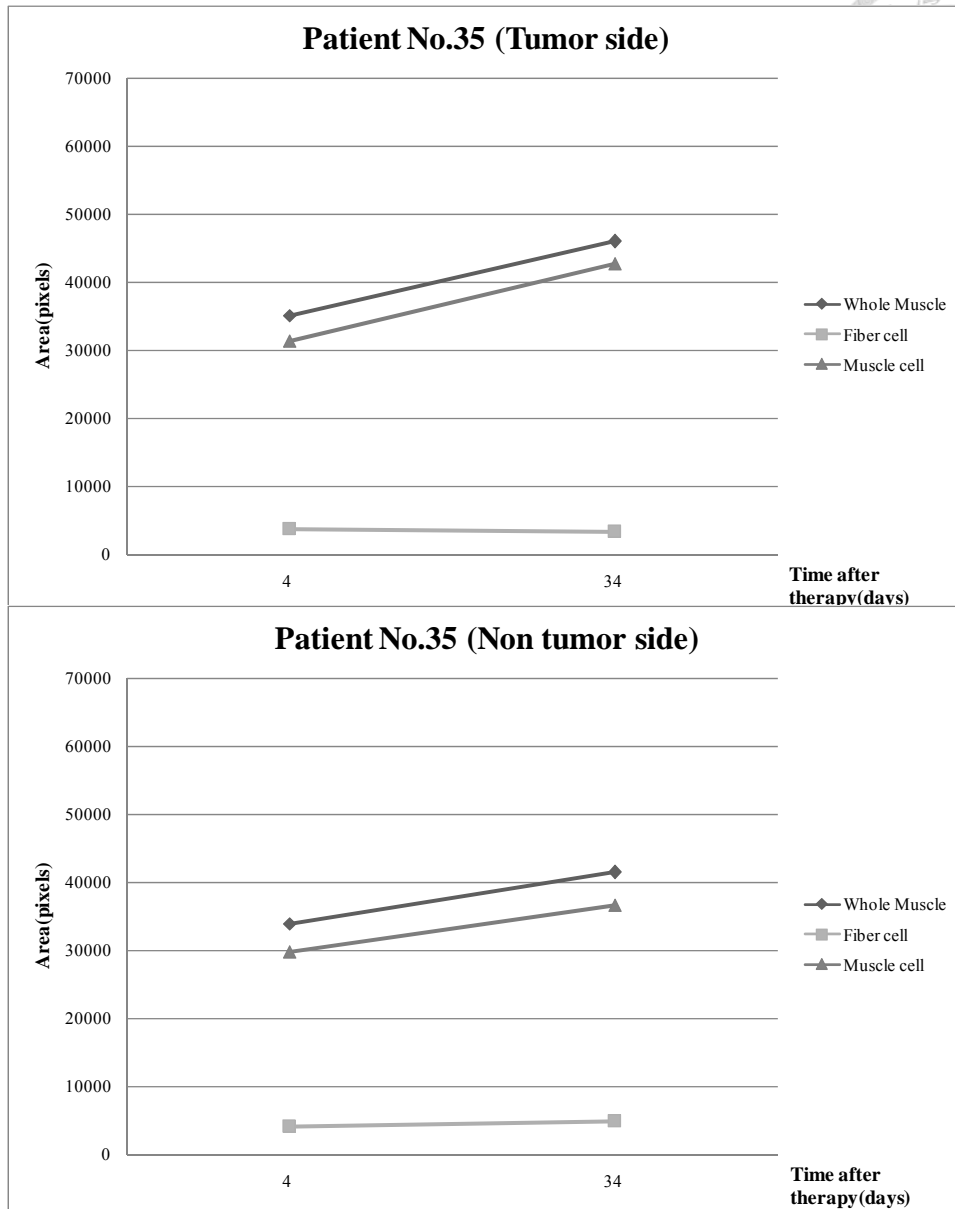


圖 A- 17 患者 35 號肌肉組成統計曲線

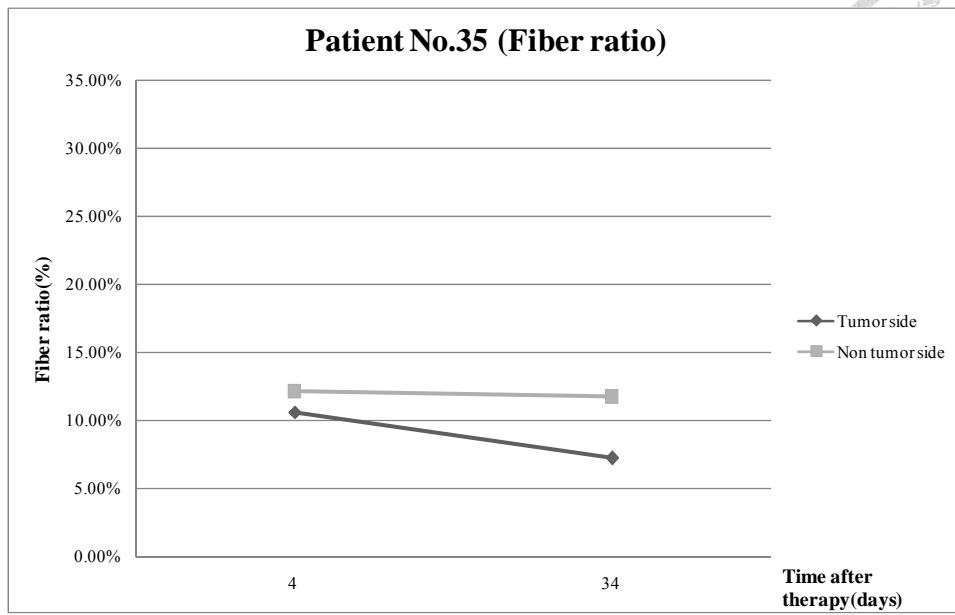


圖 A- 18 患者 35 號肌肉纖維比例統計曲線



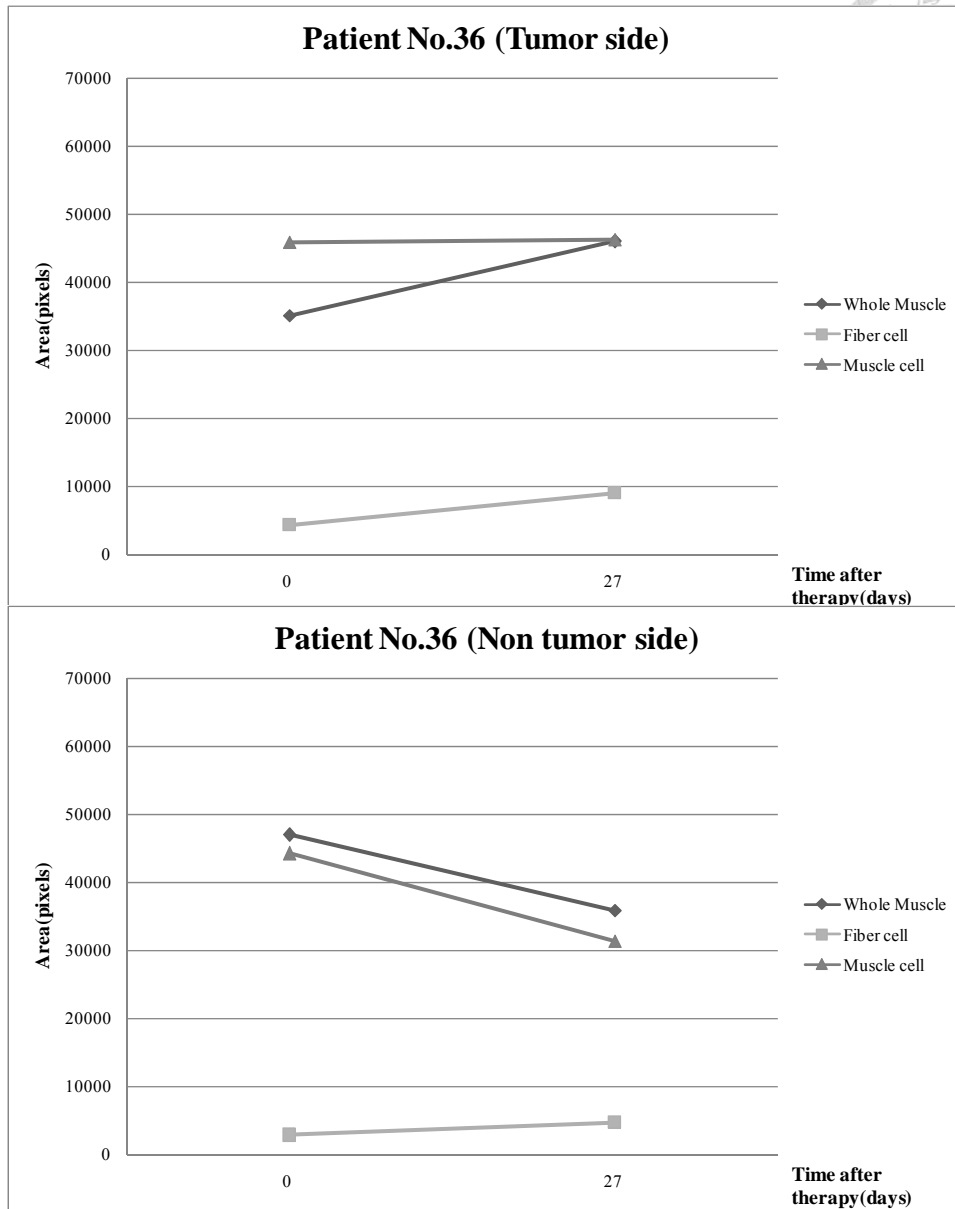


圖 A- 19 患者 36 號肌肉組成統計曲線

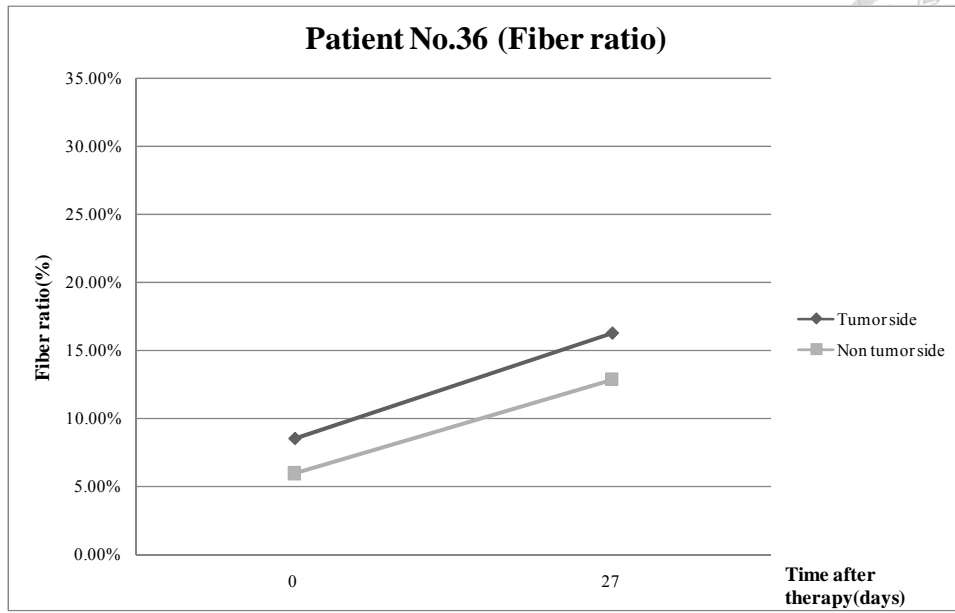


圖 A- 20 患者 36 號肌肉纖維比例統計曲線