

人工智能与医学影像融合发展:机遇与挑战

朱文珍, 胡琼洁

【关键词】 人工智能; 深度学习; 影像组学; 医学图像

【中图分类号】R814.42; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2019)09-0938-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.09.001

人工智能(Artificial intelligence, AI)是基于计算机来模拟人类的思维过程和智能行为的一门学科,随着 AI 技术的发展,目前已成为涉及计算机科学、心理学、哲学和语言学等多学科交叉的一门新兴前沿学科^[1,2]。近几年来随着深度学习算法的出现、计算能力的指数级增长、丰富的大数据资源和基于训练的自主学习方法,以及计算机具有条件反射等类脑能力而发展出复杂人工智能,使得新一代 AI 技术迎来了爆发式的发展和应用。人工智能赋能医疗行业,在虚拟医师助理、病历与文献分析、药物研发、基因测序和影像辅助诊断、精准医学等方面都取得了令人惊喜的成果。其中,医学影像与人工智能的结合是最具发展前景的领域。2012 年以后,随着深度卷积神经网络技术的兴起和应用,AI 在计算机视觉领域的发展取得了突破。计算机视觉基于图像识别,可以对医学影像数据进行深入分析,获取更多有价值的信息。通过大量数据的训练和学习,使其分析能力不断提升,从而在精准诊断方面显示出广阔的应用前景。目前在肿瘤检出、自动结构式报告、定性和定量诊断、肿瘤提取和放疗靶器官勾画等方面已有较多的临床应用和研究^[1,2]。当人工智能方法作为辅助医师的工具无缝集成到临床工作流程中时,通过提供预先筛选的图像和确定的特征可更准确地进行影像学评估,且可重复性高,能显著提高工作效率,减少误诊和漏诊,并可对疗效进行监测^[1-3]。

人工智能在肿瘤影像学领域的应用及研究

人工智能尤其是深度学习算法在医学影像领域应用最为成熟的为肿瘤影像,在肿瘤的预防、早期发现、诊断和干预、预后评估等方面提供了可能^[1,2,4]。在肿瘤影像学中,人工智能在三个主要的临床任务中发挥了巨大的作用,即肿瘤的检测、表征和监测^[2]。

1. 肿瘤的检测

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:朱文珍,二级教授,主任医师,博士生导师,主要从事神经影像学临床和研究工作。

在传统的临床工作流程中,放射科医师依靠视觉感知来识别图像上可能的异常,依靠知识、经验和对正常影像表现的理解,在一定程度上属于主观决策。近年来,多项研究表明使用人工智能软件后影像科医师对病灶的检出能力明显提高^[1,5],其中在肺结节检出的临床应用已经较为成熟。Jeon 等^[6]的研究中 7 位影像医师先独自对 134 份胸部 CT 影像进行阅片,后参考 CAD 自动检测结果进行修改,结果表明在 CAD 辅助下结节的平均发现率从最初的 77% 提升到了 84%。Lee 等^[5]发现 CAD 对孤立性结节的诊断敏感度高于医生肉眼观察。2018 年, Silva 等^[7]对基于意大利多中心肺癌筛查数据库中的 2303 例使用人工智能软件,其 GGN 检出率达 90.2% (175/194)。Kooi 等^[8]利用卷积神经网络(CNNs)深度学习检测乳腺钼靶 X 线摄影中的病变,其具有较高的敏感性,与人类阅读水平相近。此外, AI 对 MRI 脑转移瘤和前列腺病变的检出同样具有较高的灵敏度^[9,10]。在模式识别的背景下,具有可疑图像特征的区域 AI 可突出显示并呈现给阅片者,从而有效避免对病灶的遗漏,因此 AI 可应用于人群的初始肿瘤筛查。但需要指出是,目前的 AI 软件都是针对特定的应用迭代定制的,因此需要仔细权衡其特异性,放射科医师必须对其输出结果进行仔细评估。如何在保证较高敏感性的同时有效降低检测的假阳性率,是 AI 未来研究的重点之一。

2. 表征

表征,又称为特征描述,是泛指病灶分割、肿瘤诊断和分期及基因组学的特定术语^[2]。这些任务是通过量化病灶的影像学特征(如大小、范围和内部结构等)来完成的。对人类无法解释的肿瘤的大量特征,通过人工智能的方法,可进行复杂的非线性关系分析,来发现各变量间的相关性^[1,2]。人工智能技术可以自动识别病灶的各种特征,同时将它们作为图像的生物标志。这些生物标志可应用于临床决策和对肿瘤的干预,包括风险评估、鉴别诊断、预后评估和治疗反应的监测等^[2,4]。对器官和病变组织进行特异和准确的分割至关重要。在肿瘤放疗过程中,必须精确地分割肿瘤和非肿瘤组织的范围,才能制订精确的放疗计划。有研

究表明,在基于超声和 MRI 的病灶分割任务中,深度学习技术与放射科医师的表现不相上下^[11-15]。

对于肿瘤良恶性的鉴别,人工智能同样表现出其优势。以目前研究较为成熟的肺结节为例,由于良性和恶性结节的 CT 表现具有相似性,使得人类很难准确预测肺部病灶的良恶性。Awai 等^[16]研究提取了结节的大小、密度、形状、钙化体积和空腔体积,开发了新的 AI 结节分析系统,对结节的恶性概率打分,对 31 个直径小于 3cm 的肺结节进行验证,结果显示它可以显著提高低年资影像医生的诊断准确度。Wu 等^[17]利用 CT 图像定量纹理特征能够很好地区分良恶性肺结节。此外,近年来,不少学者利用人工智能方法探讨肿瘤的病理亚型与影像学的相关性。Coroller 等^[18]通过建立深度学习模型进行 1 级脑膜瘤与 2、3 级脑膜瘤的鉴别。我们的研究团队 Zhang 等^[19]利用基于机器学习多参数 MRI 直方图和纹理特征优化了胶质瘤病理分级以及判定肿瘤增殖程度。人工智能在肿瘤分期,如肿瘤淋巴结转移(TNM)的研究也取得了一些突破。对于 PET-CT 中淋巴结转移的分类任务,深度学习比放射科医师具有更高的敏感性,但特异性较低^[20]。Kirienko 等^[21]利用卷积神经网络实现了肺癌基线 PET/CT TNM 中 T 参数的自动评估,可作为辅助肺癌患者分期的工具。

人工智能在肿瘤基因组学方面的研究近年来也取得了突飞猛进的发展。我们的研究团队 Su 等^[22]研究表明多模态 MRI 影像组学能够有效预测胶质瘤亚型和 KI-67 水平,预测胶质瘤的生物学行为。此外基于 MRI 纹理分析可区分星形细胞瘤与 1p/19q 共缺失少突胶质细胞瘤两种类型低级别胶质瘤^[23]。Korfiatis 等^[24]发现 MRI 纹理特征可作为预测胶质母细胞瘤 MGMT 甲基化状态的生物标志物。Chang 等^[25]利用卷积神经网络实现了在 MRI 图像判断低级别与高度胶质瘤 IDH 状态的可能。Yang 等^[26]和 Wang 等^[27]均证实了深度学习模型可无创预测肺腺癌 EGFR 突变状态,为临床决策提供帮助。

3. 肿瘤治疗监测

疾病监测对肿瘤的诊断和治疗反应的评估至关重要。人工智能在监测肿瘤随时间的变化方面也发挥着作用,无论是在自然史上还是在治疗反应中。基于人工智能的监测方法能够捕捉到随着时间的推移病灶的大量不同图像的鉴别特征,包括纹理的细微变化和对象内部的异质性,这些特征超出了人类读者所能测量到的^[2]。我们的研究团队 Zhang 等^[28]发现常规 MRI 图像纹理分析能准确预测低度胶质瘤的早期恶性转化。CT 影像纹理特征异质性参数能够预测非小细胞肺癌的第一轮化疗效果^[29]。但该领域仍处于起步阶

段,将成为未来研究的方向。除了成像,微创生物标记物,如循环肿瘤 DNA 也正在开发,可用于肿瘤的诊断和疾病的纵向跟踪^[30]。微创生物标记物结合医学影像图像,再基于人工智能的综合诊断,为更准确地评估预后和实时监测疾病提供精准的医学依据。

人工智能在医学影像学其它领域的应用

人工智能在非肿瘤性疾病的筛查、诊断与鉴别诊断及预后评估等方面也显示出一定的临床价值。Lee 等^[31]设计了具有区域异常表征的可解释阿尔茨海默病诊断模型。此外,研究发现人工智能技术可对更薄的皮层厚度及更小的海马亚区进行鉴别诊断^[32]。Chilamkurthy 等^[33]研究发现深度学习算法可以准确地识别需要紧急干预治疗的头部 CT 异常表现,包括各种类型的颅内出血、颅骨骨折和中线移位等,这为自动分诊提供了可能。相关学者应用深度学习网络实现脑外伤急诊患者全自动检测系统,有助于放射科和急诊科医师减少诊断时间和人为错误^[32]。Cheng 等^[34]应用深度学习算法可实现骨盆 X 线髋部骨折的检测和可视化,可能有助于紧急筛查和评估。此外,Tao 等^[35]基于深度学习方法实现了准确和全自动量化多中心电影 MR 图像左心室的功能。

人工智能有望影响临床放射工作流程中的其它基于图像的任务,包括图像采集之后的预处理步骤,以及随后的报告和综合诊断。深度学习模式可以显著改善图像质量。Xu 等开发了一个完全卷积编码器-解码器网络,采用跳过连接和残差学习策略来恢复 PET-MRI 高分辨率^[32]。Ardila 等^[36]通过随访验证训练和病理佐证,建立一个端到端方法,回顾性使用输入的 CT 数据来执行定位和肺癌风险分类任务,该模型具有重要的潜在临床意义,可提高工作流程的效率和诊断一致性。人工智能自动化报告可以形成更标准化的术语,提高工作效率。Wang 等^[37]研究提示基于深度学习的智能排版和结构化报告系统可优化临床影像工作全流程,显著提升影像科的工作效率和诊断准确性。然而,目前自动化报告缺乏严格和统一的标准,尚需在今后进一步完善。

人工智能在医学影像领域面临的挑战

1. 标准化数据和数据库的建立

数据仍然是人工智能系统最核心和最关键的组成部分,包括图像存档和通信系统(picture archiving and communication systems,PACS)和医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine,DICOM)在内的图像数据标准化存储便于访问和检索。然而,这些数据很少在标签、注释、分隔和质量保

证等方面进行整理,医疗数据的管理需要训练有素的专业人员,时间和成本上都很昂贵,成为了开发自动化临床解决方案人工智能模型的一个主要瓶颈^[2]。标准化数据,特别是多种成像模式和解剖位置的数据,在医学领域尤其重要^[38]。公开的医疗数据量越来越多,这是一个令人鼓舞的进步,但是我们不仅需要增加公开访问的数据库,而且需在性能、普遍性和可重复性方面进行优化。同时鼓励大学或者大学机构、专业团体和政府机构克服某些基本的技术、法律和伦理问题,共享经过验证的数据,促进智能合作^[1,39]。

2. 人工智能深度学习模式——“黑匣子”

另一个限制是人工智能深度学习模式对特定结果的可解释性及对失败的预知能力^[1,2]。深度学习直接从数据中学习识别图像中有助于预测结果的特定特征,其是高度假设的,导致缺乏对深度学习如何得出某些结论的理解。由于缺乏透明性,因此很难预测故障或将特定结论广泛地推广到不同的成像硬件、扫描协议和患者群体。毫不奇怪,许多应用于影像学的无法解释的人工智能深度学习系统被称为“黑匣子”。

3. 数据安全和伦理问题

使用患者数据来训练这些人工智能系统可能会引发数据安全和隐私方面的伦理问题。符合《健康保险可携性与责任法》的存储系统促进了更严格的隐私保护。相关研究探索了一种系统,它可以让多个实体不共享输入数据集,只共享训练过的模型的情况下联合训练 AI 模型^[40]。

此外,当前人工智能工具的一个共同特点是能较好地执行单一任务,无法处理多个任务。放射科医生是人工智能培训过程中的关键要素,贡献知识并监督效率,然而真正懂人工智能的医生相对较少。我们影像科医师需要充分利用这些资源,促使 AI 成为更好的工具,发挥他们最大的作用。只有这样,我们才能做到不仅能监督结果,还能采用验证手段来解释其背后的原因,以及发现潜在的、可能被忽视的隐藏信息,更高效地服务于临床。

参考文献:

- [1] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Cancer, 2018, 18(8): 500-510.
- [2] Bi WL, Hosny A, Schabath MB, et al. Artificial intelligence in cancer imaging: clinical challenges and applications[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(2): 127-157.
- [3] McDonald RJ, Schwartz KM, Eckel LJ, et al. The effects of changes in utilization and technological advancements of cross-section imaging on radiologist workload[J]. Acad Radiol, 2015, 22(9): 1191-1198.
- [4] Wang X, Guo J, Gu D, et al. Tracking knowledge evolution, hotspots and future directions of emerging technologies in cancers research: a bibliometrics review[J]. J Cancer, 2019, 10(12): 2643-2653.
- [5] Lee JW, Goo JM, Lee HJ, et al. The potential contribution of a computer-aided detection system for lung nodule detection in multidetector row computed tomography[J]. Invest Radiol, 2004, 39(11): 649-655.
- [6] Jeon KN, Goo JM, Lee CH, et al. Computer-aided nodule detection and volumetry to reduce variability between radiologists in the interpretation of lung nodules at low-dose screening CT[J]. Invest Radiol, 2012, 47(8): 457-461.
- [7] Silva M, Schaefer-Prokop CM, Jacobs C, et al. Detection of subsolid nodules in lung cancer screening: complementary sensitivity of visual reading and computer-aided diagnosis[J]. Invest Radiol, 2018, 53(8): 441-449.
- [8] Kooi T, Litjens G, Van Ginneken B, et al. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions[J]. Med Image Anal, 2017, 35(1): 303-312.
- [9] Grøvik E, Yi D, Iv M, et al. Deep learning enables automatic detection and segmentation of brain metastases on multisequence MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2019 May 2. DOI: 10. 1002/jmri. 26766.
- [10] Alkadi R, Taher F, El-Baz A, et al. A deep learning-based approach for the detection and localization of prostate cancer in T₂ magnetic resonance images[J]. J Dig it Imaging, 2019, 32(5): 793-807.
- [11] Raudaschl PF, Zaffino P, Sharp GC, et al. Evaluation of segmentation methods on head and neck CT: auto-segmentation challenge 2015[J]. Med Phys, 2017, 44(5): 2020-2036.
- [12] Wang Y, Zhong Z, Hua J. Deep organ net: on-the-fly reconstruction and visualization of 3D/4D lung models from single-view projections by deep deformation Network[J]. IEEE Trans Vis Comput Graph, 2019 Aug 22. DOI: 10. 1109/TVCG. 2019. 2934369.
- [13] Zhang R, Huang L, Xia W, et al. Multiple supervised residual network for osteosarcoma segmentation in CT images[J]. Comput Med Imaging Graph, 2018, 63(1): 1-8.
- [14] Jia H, Xia Y, Song Y, et al. 3D APA-net: 3D adversarial pyramid anisotropic convolutional Network for prostate segmentation in MR images[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2019 Jul 11. DOI: 10. 1109/TMI. 2019. 2928056.
- [15] Karimi D, Zeng Q, Mathur P, et al. Accurate and robust deep learning-based segmentation of the prostate clinical target volume in ultrasound images[J]. Med Image Anal, 2019, 57(10): 186-196.
- [16] Awai K, Murao K, Ozawa A, et al. Pulmonary nodules: estimation of malignancy at thin-section helical CT-effect of computer-aided diagnosis on performance of radiologists[J]. Radiology, 2006, 239(1): 276-284.
- [17] Wu W, Pierce LA, Zhang Y, et al. Comparison of prediction models with radiological semantic features and radiomics in lung cancer diagnosis of the pulmonary nodules: a case-control study[J]. Eur Radiol, 2019 May 21. DOI: 10. 1007/s00330-019-06213-9.
- [18] Coroller TP, Bi WL, Huynh E, et al. Radiographic prediction of meningioma grade by semantic and radiomic features[J]. PLoS

- ONE, 2017, 12(11):e0187908.
- [19] Zhang X, Yan LF, Hu YC, et al. Optimizing a machine learning based glioma grading system using multi-parametric MRI histogram and texture features[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(29):47816-47830.
- [20] Wang H, Zhou Z, Li Y, et al. Comparison of machine learning methods for classifying mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer from ^{18}F -FDG PET/CT images[J]. *EJNMMI Res*, 2017, 7(1):11.
- [21] Kirienko M, Sollini M, Silvestri G, et al. Convolutional neural Networks promising in lung cancer T-parameter assessment on baseline FDG-PET/CT[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2018, 30(10):1382309.
- [22] Su C, Jiang J, Zhang S, et al. Radiomics based on multicontrast MRI can precisely differentiate among glioma subtypes and predict tumour-proliferative behavior[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(4):1986-1996.
- [23] Zhang S, Chiang GC, Magge RS, et al. MRI based texture analysis to classify low grade gliomas into astrocytoma and 1p/19q codeleted oligodendroglioma[J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 57(4):254-258.
- [24] Korfiatis P, Kline TL, Coufalova L, et al. MRI texture features as biomarkers to predict MGMT methylation status in glioblastomas[J]. *Med Phys*, 2016, 43(6):2835-2844.
- [25] Chang K, Bai HX, Zhou H, et al. Residual convolutional neural network for the determination of IDH status in low- and high-grade gliomas from MR imaging[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(5):1073-1081.
- [26] Yang X, Dong X, Wang J, et al. Computed tomography-based radiomics signature: A potential indicator of epidermal growth factor receptor mutation in pulmonary adenocarcinoma appearing as a subsolid nodule[J]. *Oncologist*, 2019 Apr 1. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0706.
- [27] Wang S, Shi J, Ye Z, et al. Predicting EGFR mutation status in lung adenocarcinoma on computed tomography image using deep learning[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(3). DOI: 10.1183/13993003.00986-2018.
- [28] Zhang S, Chiang GC, Magge RS, et al. Texture analysis on conventional MRI images accurately predicts early malignant transformation of low-grade gliomas[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(6):2751-2759.
- [29] Ravanelli M, Farina D, Morassi M, et al. Texture analysis of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) on contrast-enhanced computed tomography: prediction of the response to the first-line chemotherapy[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(12):3450-3455.
- [30] Wan JCM, Massie C, Garcia-Corbacho J, et al. Liquid biopsies come of age: towards implementation of circulating tumour DNA[J]. *Nat Rev Cancer*, 2017, 17(4):223-238.
- [31] Lee E, Choi JS, Kim M, et al. Alzheimer's disease neuroimaging initiative. Toward an interpretable Alzheimer's disease diagnostic model with regional abnormality representation via deep learning[J]. *Neuroimage*, 2019, 22(8):116113.
- [32] 李诗卉, 吴迪, 周依然, 等. RSNA2018 人工智能及分子影像在中枢神经系统的研究进展[J]. *放射学实践*, 2019, 34(3):248-251.
- [33] Chilamkurthy S, Ghosh R, Tanamala S, et al. Deep learning algorithms for detection of critical findings in head CT scans: a retrospective study[J]. *Lancet*, 2018, 392(10162):2388-2396.
- [34] Cheng CT, Ho TY, Lee TY, et al. Application of a deep learning algorithm for detection and visualization of hip fractures on plain pelvic radiographs[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(10):5469-5477.
- [35] Tao Q, Yan W, Wang Y, et al. Deep learning-based method for fully automatic quantification of left ventricle function from cine MR images: a multivendor, multicenter study[J]. *Radiology*, 2019, 290(1):81-88.
- [36] Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography[J]. *Nat Med*, 2019, 25(8):1319.
- [37] Wang Y, Yan F, Lu X, et al. IILS: Intelligent imaging layout system for automatic Imaging report standardization and intra-interdisciplinary clinical workflow optimization[J]. *EBioMedicine*, 2019, 44(6):162-181.
- [38] Purushotham S, Meng C, Che Z, et al. Benchmarking deep learning models on large healthcare datasets[J]. *J Biomed Inform*, 2018, 83(7):112-134.
- [39] Chang K, Balachandar N, Lam C, et al. Distributed deep learning networks among institutions for medical imaging[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2018, 25(8):945-954.
- [40] Shokri R, Shmatikov V. Proceedings of the 22nd ACM SIGSAC conference on computer and communications security[C]. Denver; 22nd ACM SIGSAC Conference, 2015:1310-1321.

(收稿日期:2019-09-02)