

✧ 医学物理与工程学

Detection of pulmonary nodules based on
conventional neural networks

SHI Xin, XIE Shipeng*, LI Haibo

(School of Communication and Information Engineering, Nanjing University of
Posts and Telecommunications, Nanjing 210003, China)

[Abstract] **Objective** Major challenges in the current automatic detection of lung nodules from chest CT images are to improve the sensitivity and to reduce the false positive rate. A new scheme based on convolutional neural network was proposed in this study. **Methods** The method applied an automatic anatomy recognition (AAR) methodology based on fuzzy modeling ideas and an iterative relative fuzzy connectedness (IRFC) delineation algorithm for the segmentation of lung parenchyma in CT images. The segmented lung image was inputted into the conventional neural networks for feature extraction of pulmonary nodules. The network adopted position-sensitive score maps to express the location information of lung nodules. **Results** This method could obtain accurate segmentation of the lung parenchyma in the data set of Tianchi Medical AI Contest, and the accuracy, sensitivity, specificity and false-positive rate of lung nodules detected was 95.60%, 95.24%, 95.97% and 4.03%, respectively. **Conclusion** Detection of pulmonary nodules based on convolutional neural networks has high accuracy and efficiency, and good robustness.

[Key words] Tomography, X-ray computed; Image segmentation; Feature extraction; Convolution neural network; Position-sensitive score maps; Lung nodules

DOI:10.13929/j.1003-3289.201712025

基于卷积神经网络检测肺结节

侍 新, 谢世朋*, 李海波

(南京邮电大学通信与信息工程学院, 江苏 南京 210003)

[摘要] **目的** 针对目前基于胸部 CT 图像的肺结节自动检测方法的检出率较低且存在大量假阳性的问题, 提出一种基于卷积神经网络的肺结节检测方法。 **方法** 采用基于模糊建模思想和迭代相对模糊连接度(IRFC)算法的自动解剖识别(AAR)方法分割肺部 CT 图像, 提取肺部实体部分; 将分割后的图像输入卷积神经网络, 提取肺结节特征; 采用位置敏感特征图表达结节的位置信息。 **结果** 使用天池医疗 AI 大赛数据集, 精准分割肺部 CT 图像, 检测肺结节的准确率、敏感度、特异度和假阳性率分别为 95.60%、95.24%、95.97% 和 4.03%。 **结论** 基于卷积神经网络检测肺结节有较高的精度和效率, 且鲁棒性好。

[关键词] 体层摄影术, X 线计算机; 图像分割; 特征提取; 卷积神经网络; 位置敏感特征图; 肺结节

[中图分类号] TP391.4; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)06-0934-06

[基金项目] 国家自然科学基金(11547155)、教育部-中国移动科研基金项目(MCM20150504)、江苏省高校自然科学基金(17KJB510038)、江苏省科技重点研发计划-产业前瞻与共性关键技术项目(BE2016001-4)、南京邮电大学科研基金项目(NY214026、NY217035)。

[第一作者] 侍新(1993—), 男, 江苏盐城人, 在读硕士。研究方向: 图像处理与图像通信。E-mail: 15189835206@163.com

[通信作者] 谢世朋, 南京邮电大学通信与信息工程学院, 210003。E-mail: xie@njupt.edu.cn

[收稿日期] 2017-12-04 **[修回日期]** 2018-04-09

肺癌是世界范围内患病率及死亡率最高的恶性肿瘤之一。早期肺癌主要表现为肺结节,临床无特异性症状,确诊时多已为中晚期,准确检测肺结节是提高肺癌患者生存率的关键。MSCT 的广泛应用提高了肺结节的检出率,但阅读大量 CT 图像增加了放射科医师的负担,并存在检测效率低和受医师主观影响的缺点。

目前,计算机辅助诊断(computer-aided diagnosis, CAD)系统已逐渐用于检测肺结节^[1-2]。Messay 等^[3]通过多层灰度阈值、形态学开运算处理,结合基于规则分析 CT 图像的 ROI,采用几何学、亮度和梯度等多个特征参数表达肺结节的特征,从而实现检测肺结节。孙申申等^[4]利用自适应非线性滤波器增强 CT 图像的对比度,再以设定阈值的方法去除血管影响,最后采用专用的点增强滤波器提取结节。张婧等^[5]提出结合规则和支持向量机(support vector machine, SVM)的方法来识别肺结节,该方法首先计算候选 ROI 的形态特征,利用基于规则的方法去除非结节部分,以剩余 ROI 作为样本,将人工提取的特征输入 SVM 进行分类,从而得到肺结节的检测结果。上述传统 CAD 系统尽管取得了一些实用性效果,但仍存在明显缺陷:均基于对肺结节的一些简单的描述来提取特征,而结节的形状、大小和结构常较复杂,这些简单描述并不能很好地捕获、判别其特征,从而导致检测结果较差。

近年来,深度学习^[6-8]广泛应用于众多领域,在图像识别和图像分类领域也取得了很好的效果。作为第一个真正成功训练多层网络结构的深度学习算法,卷积神经网络可自动提取图像的大量特征,通过局部连接、权值共享等方法,可避免传统网络参数量巨大和模型训练耗时等问题,且泛化能力强,可广泛应用于图像识别领域。

本研究提出基于卷积神经网络的肺结节检测方法,以获得更加稳健可靠的模型,适用于大型医院的 CAD 系统,有利于减轻放射科医师负担,明显提高检测结节的正确率并降低假阳性率。

1 设计与方法

检测肺结节主要分为两个步骤:①采用自动解剖识别(automatic anatomy recognition, AAR)方法分割肺部 CT 源图像,获得肺部实质图

像,以更好地提取结节特征;②将分割后的肺部图像输入卷积神经网络进行检测,定位并勾画结节。流程图见图 1。

1.1 AAR 本研究使用的 AAR 方法基于模糊建模思想^[9]和迭代相对模糊连接度(iterative relative fuzzy connectedness, IRFC)算法^[10],主要包括 5 个步骤:①收集图像数据,用于构建和测试检测模型;②精确定义胸腔中的每个器官,并根据定义提取肺部轮廓;③建立分层模糊解剖模型;④利用分层模型识别和定位胸腔器官;⑤根据层级结构提取肺部轮廓。

AAR 方法见图 2,图中的 3 个模块分别对应模糊建模、对象识别和轮廓提取。在模糊建模框架中为胸腔中的每个对象构建模糊模型,将这些模型集成到胸腔的层级结构中,输出模糊解剖模型:

$$FAM(B, G) = (H, M, \rho, \lambda, \eta) \quad (1)$$

式(1)中, G 表示目标群体, B 表示胸腔, H 是 B 中器官的层级结构,表示为树结构; M 是模糊模型的集合,每个对象对应 1 个模型; ρ 表示层级结构 H 中父节点与子节点的关系; λ 是 1 组尺度缩放范围,表示每个对象 O_i 的大小变化, O_i 表示 B 中的器官; η 表示其他的测量参数。模糊解剖模型用于识别对象,识别后输出的是经过调整后的模糊模型 $FM^T(O_i)$,测试图像时使得 $FM^T(O_i)$ 与对象 O_i 相匹配。将模糊模型 $FM^T(O_i)$ 与原图像作为轮廓提取的输入,并使用基于迭代模糊连接度算法提取肺部轮廓,从而实现肺部分割。分割效果见图 3。

1.2 基于卷积神经网络检测肺结节 将分割后的 CT 图像作为卷积神经网络的输入进行特征提取,使用基于区域的全卷积网络(region-based fully convolutional network, R-FCN)作为检测肺结节的模型。与 Faster-RCNN(region-based convolutional neural network)^[11]类似, R-FCN 也采用区域建议网络

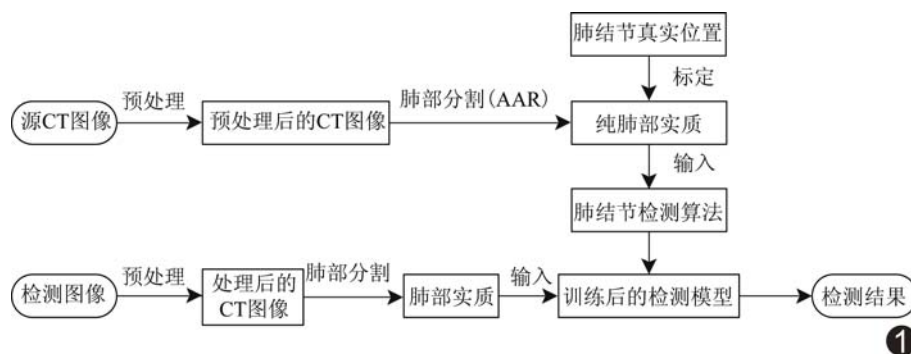


图1 肺结节检测流程图

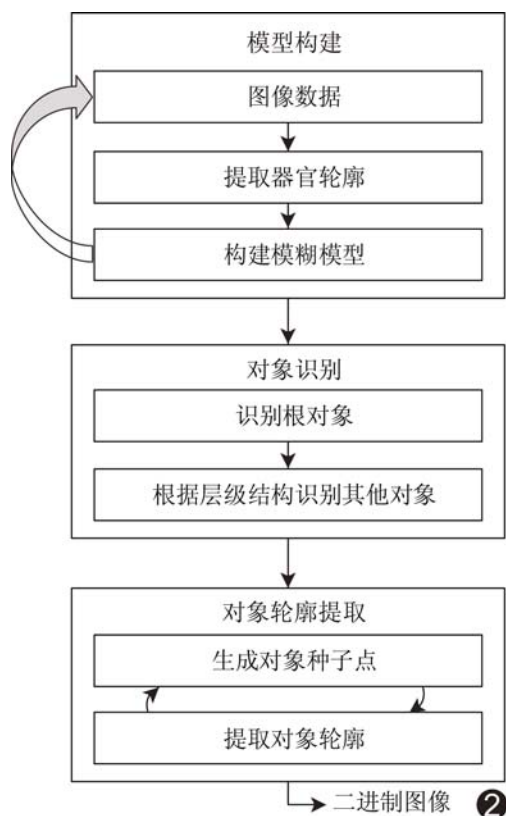


图2 AAR方法模式示意图

(region proposal network, RPN)提取 ROI,且 RPN 本身也是一种全卷积网络 (fully convolutional network, FCN)^[12],但 Faster-RCNN 在 ROI 提取后便失去了平移变换特征。为提取目标的平移变换特征, Faster-RCNN 使用更深的网络,这样便牺牲了网络

训练和测试的效率。为将平移变换特性融入网络结构中, R-FCN 创建了位置敏感特征图 (position-sensitive score map) 来编码位置信息, 以提取与检测目标相关的空间位置特征, 并与 RPN 共享卷积特征。在创建位置敏感特征图后, 附加了位置敏感池化层 (position-sensitive ROI pooling layer), 用以统计得分特征图的信息, 且池化层后不再有卷积层。R-FCN 模型与 FCN 模型类似, 整个模型是端对端 (end-to-end) 的学习, 所有要学习的层在网络中均为卷积层且参数共享, 模型结构见图 4。

R-FCN 提取特征的主干网络基于 101 层的残差网络 (ResNet-101)^[13]。ResNet-101 有 100 个带均值池化操作的卷积层和 1 000 维的全连接层。R-FCN 去除均值池化操作及全连接层, 只使用卷积层来提取特征, 并在修改后的网络最后增加了一个随机初始化的 1 024 维 1×1 的卷积层以降低维度; 随后使用 $k^2(C+1)$ 个通道的卷积层来生成位置敏感特征图。

为提高每个 ROI 对位置的敏感度, 获得更多的位置信息, R-FCN 通过网格线将每个 ROI 平均划分成 $k \times k$ 个网格, 将每个网格按位置映射到对应的位置敏感特征图上。例如大小为 $w \times h$ 的 ROI 区域, 每个网格的大小为 $w/k \times w/k$, 主干网络最后一个卷积层可输出 k^2 个 ROI 对应不同位置的位置敏感特征图, 因此有 $k^2(C+1)$ 个通道的输出层, $C+1$ 为目标类别个数加 1 个背景类别。将映射后输出的部分位置敏感特征图输入位置敏感池化层。对于 C 类物体第 i 行第 j 列

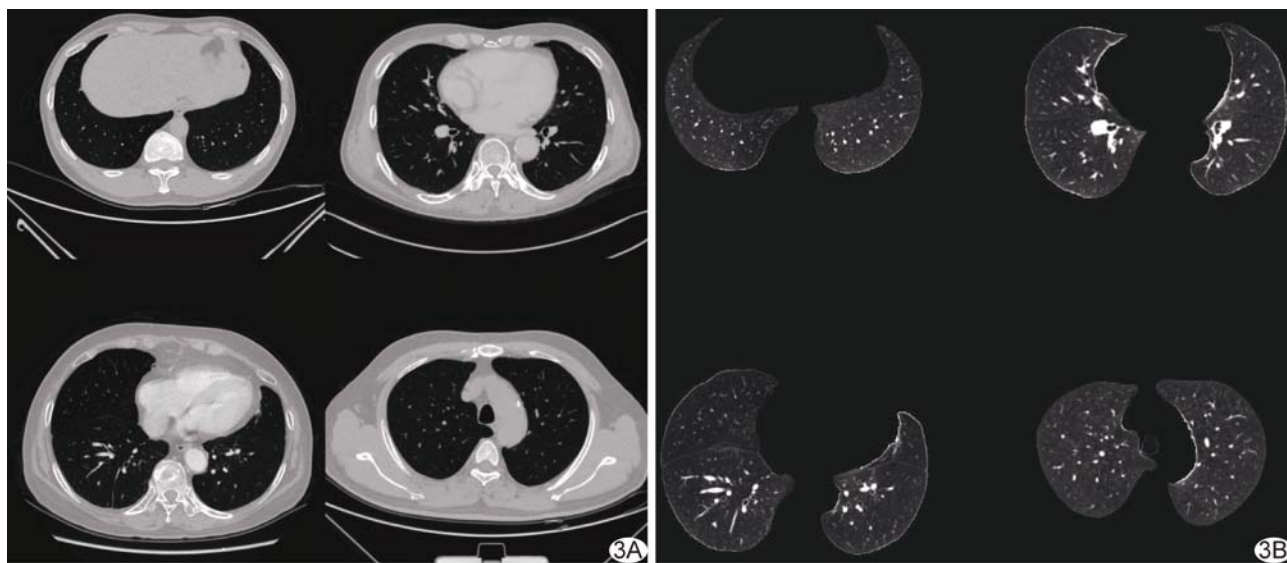


图3 CT图像分割效果图 A. 分割前图片; B. 分割后图片

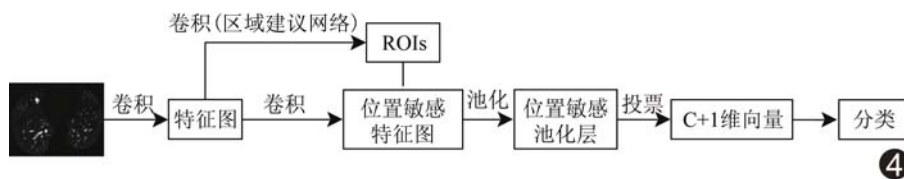


图 4 R-FCN 结构示意图

的网格,位置敏感池化层的计算公式为:

$$r_c(i, j | \Theta) = \sum_{(x, y) \in \text{bin}(i, j)} z_{i, j, c}(x + x_0, y + y_0 | \Theta) / n \quad (2)$$

式(2)中, $r_c(i, j)$ 为 C 类第 (i, j) 个网格经过位敏感池化层后的平均得分; $z_{i, j, c}$ 为 $k^2(C+1)$ 个位置敏感特征图中的一个输出; (x_0, y_0) 为 ROI 左上角的坐标; n 为每个网格内所有像素的个数; Θ 为网络中可学习的参数。得到 k^2 个位置得分后可对 1 个映射的 ROI 进行投票。如检测物体分为 C 类,通过平均得分对 ROI 区域进行投票就会产生 $C+1$ 维的向量, C 类物体得分公式为:

$$r_c(\Theta) = \sum_{i, j} r_c(i, j | \Theta) \quad (3)$$

而后计算每个类别目标的 softmax 响应并用于计算分类的损失函数, softmax 响应公式为:

$$s_c(\Theta) = e^{r_c(\Theta)} / \sum_{c=0}^C e^{r_c(\Theta)} \quad (4)$$

同样,采用相似的方法定位边界框回归(bounding box regression)。在 $k^2(C+1)$ 维卷积层后,添加一个 $4k^2$ 维的卷积层用于边界框回归。每个 ROI 产生的 $4k^2$ 维向量经过均值池化后被降维成一个 4 维向量 $t = (t_x, t_y, t_w, t_h)$, 此 4 维向量用来参数化 1 个边框。

对整个网络进行端对端的训练,由于卷积参数共享,故整个模型的训练速度较快。本文的损失函数(loss function)由两部分组成:交叉熵损失(cross-entropy loss)和边界回归损失(box regression loss):

$$L(s, t_x, y, w, h) = L_{ds}(s_c^*) + \lambda [c^* > 0] L_{reg}(t, t^*) \quad (5)$$

式(5)中, c^* 是 ROI 的真实标定值($c^* = 0$ 为背景); $L_{ds}(s_c^*) = -\log(s_c^*)$ 为用于分类的交叉熵损失函数; $L_{reg}(t, t^*)$ 为边界损失函数; t^* 表示 ROI 的真实边框;权重参数 λ 初始化为 1。当 ROI 与真实边框的交并比(intersection-over-union, IOU)值 > 0.5 , 即认定为正样本,否则认为是负样本。训练时,采用 OHEM(online hard example mining)^[14] 的方法提高训练的速度,通过反向传播算法^[15] 对每层的参数进行更新和微调。

2 实验结果与分析

本实验采用天池医疗 AI 大赛提供的数据,均为肺部 CT 图像数据(mhd 格式),共 2 000 幅 CT 图像,每幅 CT 图像均包含肺结节,但其位置、形状不固定,层厚 < 2 mm,像素大小为 $512 \times$

512,按 2:1 的比例作为网络的训练集和验证集。为保证训练的准确性,本研究使用宽泛策略对超参数进行选择。初始化的超参数训练准确率已达 90%,最终实验采用的批梯度大小(mini-batch size)为 20,学习率为 0.00 01,损失函数权重参数 λ 设为 10,迭代次数为 20 000。

本研究网络在 caffe 框架下进行训练,处理器为 Intel(R) Core(TM) i3_7100 CPU@ 3.90GHz * 4,内存为 8 GB, GPU 显卡为 1 080 Ti。在此配置环境下,网络训练时长约为 8 h,每张 CT 图像测试的速度约为 0.32 ms。

本研究采用准确率、敏感度、特异度和假阳性率 4 个指标评估 R-FCN 模型对肺结节的检测性能,并与基于 Faster-RCNN + ResNet-101^[13] 和 SSD(Singles Shot Multibox Detector)^[16] 的模型比较,三者使用相同的损失函数,且使用同一分割后的数据集。测试样本包含 10 例良性病变和 10 例恶性病变,共 500 幅 CT 图像,其中 300 幅图像包含肺结节,200 幅图像无肺结节。恶性病变定义为结节边缘不规则或有针尖毛刺,生长速度呈指数增长等特点;良性病变定义为结节边缘相对光滑,无毛刺,且生长速度较慢。测试结果见表 1、图 5。

表 1 3 种模型检测肺结节结果(%)

模型	准确率	敏感度	特异度	假阳性率
SSD	58.20	58.37	58.04	41.96
Faster-RCNN+ResNet-101	95.40	95.22	95.58	4.41
R-FCN	95.60	95.24	95.97	4.03

Faster-RCNN + ResNet-101、SSD 和本研究 R-FCN 模型对单张图像的测试时间分别为 0.36 s、0.57 s 和 0.32 s。SSD 模型同样在区域建议框(region proposal)生成后消除了后续的特征重新采样,其测试速度与 R-FCN 接近,但准确率、敏感度、特异度和假阳性率均低于 R-FCN 模型。

本研究结果显示, Faster-RCNN + ResNet-101 和 R-FCN 两种方法检测结节的准确率、敏感度、特异度和假阳性率相似, R-FCN 略高于 Faster-RCNN +

ResNet-101; R-FCN 对肺结节的定位较 Faster-RCNN 更准确, 且病变位置更接近检测框中心(图 5A、5B)。由于前置网络的特征提取层相同, 两种方法的检测效果相似, 但 R-FCN 使用的位置敏感特征图较原有的 ROI 子网(ROI-wise subnetwork)提取位置特征更准确、精度更高, 且卷积层共享, 故检测速度更快。相比于 R-FCN 和 Faster-RCNN + ResNet-101, SSD 模型的效果远达不到 CAD 系统的要求, 对于特征不明显的结节, 如磨玻璃结节或结节体积较小时, SSD 难以检出, 漏检率较高(图 5C)。

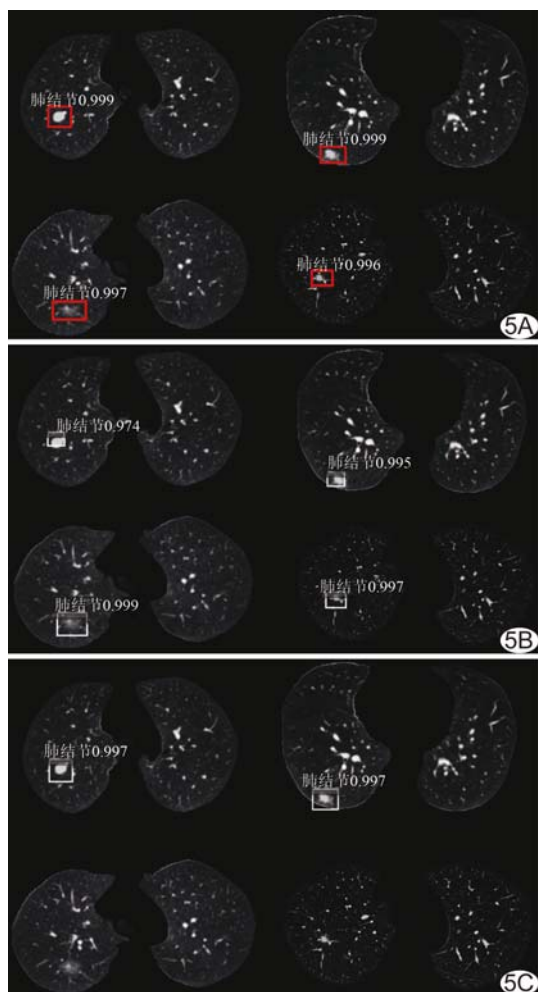


图 5 肺结节检测效果图, 每幅效果图包含 4 张经过肺部分割后图像, 左上图为位于肺部中间部位的特征明显的肺结节, 右上图为位于肺部边缘的特征明显的肺结节, 左下图为特征不明显的磨玻璃密度肺结节, 右下图为特征不明显的体积较小的肺结节 A. R-FCN 模型; B. Faster-RCNN+ResNet-101 模型; C. SSD 模型

3 结论

本研究采用 AAR 算法对肺部 CT 图像进行分割, 实现了肺部实质的完整切割, 不影响对肺部边缘结节

的检测。基于卷积神经网络的结节检测方法能够表达更多的结节特征, 鲁棒性优于传统检测方法。R-FCN 的位置敏感特征图替代了原有的 ROI 子网, 提高了模型的检测速度、精度和整体性能。本研究中 R-FCN 方法改进的方向为收集更多关于结节的信息, 将非图像相关的信息融入卷积神经网络中; 采用三维卷积提高检测准确率, 减少对小结节的漏诊, 以期达到或接近人工检测水平。

[参考文献]

- [1] 滕雅琴, 贾文霄, 王云玲, 等. 计算机辅助检测系统在 CT 筛查肺结节中的应用研究. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(5): 33-35.
- [2] Nie SD, Zheng B, Wen L. Design of computer-aided detection and classification of lung nodules using CT images. Journal of System Simulation, 2007, 19(5): 935-944.
- [3] Messay T, Hardie RC, Rogers SK. A new computationally efficient CAD system for pulmonary nodule detection in CT imagery. Med Image Anal, 2010, 14(3): 390-406.
- [4] 孙申申, 范立南, 任会之. 基于圆点滤波器的毛玻璃型肺结节检测. 计算机工程, 2010, 36(23): 7-8.
- [5] 张婧, 李彬, 田联房, 等. 结合规则和 SVM 方法的肺结节识别. 华南理工大学学报(自然科学版), 2011, 39(2): 125-129.
- [6] 孙志军, 薛磊, 许阳明, 等. 深度学习研究综述. 计算机应用研究, 2012, 29(8): 2806-2810.
- [7] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. Nature, 2015, 521(7553): 436-444.
- [8] Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. Lake Tahoe, 26th Annual International Conference on Neural Information Processing Systems, 2012: 1097-1105.
- [9] Udupa JK, Odhner D, Zhao L, et al. Body-wide hierarchical fuzzy modeling, recognition, and delineation of anatomy in medical images. Med Image Anal, 2014, 18(5): 752-771.
- [10] Ciesielski KC, Udupa JK, Saha PK, et al. Iterative relative fuzzy connectedness for multiple objects with multiple seeds. Comput Vis Image Underst, 2007, 107(3): 160-182.
- [11] Ren S, He K, Girshick R, et al. Faster R-CNN: Towards real-time object detection with region proposal networks. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2017, 39(6): 1137-1149.
- [12] Shelhamer E, Long J, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2017, 39(4): 640-651.
- [13] He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image recognition//IEEE Computer Society. Proceedings of the IEEE computer society conference on computer vision and pattern recognition. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2016: 770-778.
- [14] Shrivastava A, Gupta A, Girshick R. Training region-based

object detectors with online hard example mining//IEEE Computer Society. Proceedings of the IEEE computer society conference on computer vision and pattern recognition. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2016:761-769.

[15] Hecht-Nielsen R. Theory of the backpropagation neural

network//Harry Wechsler. Neural networks for perception (Vol. 2). Orlando: Harcourt Brace & Co., 1992:65-93.

[16] Liu W, Anguelov D, Erhan D, et al. SSD: Single shot multibox detector//Bastian Leibe. European conference on computer vision. Cham: Springer, 2016:21-37.

Intracranial epithelioid hemangioendothelioma: Case report

颅内上皮样血管内皮瘤 1 例

刘 宁, 赵 丽, 吴 丹, 张秀梅

(吉林大学第一医院放射线科, 吉林 长春 130021)

[Key words] Hemangioendothelioma, epithelioid; Brain neoplasms; Magnetic resonance imaging

[关键词] 血管内皮瘤, 上皮样; 脑肿瘤; 磁共振成像

DOI:10.13929/j.1003-3289.201712076

[中图分类号] R739.41; R445.2 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2018)06-0939-01

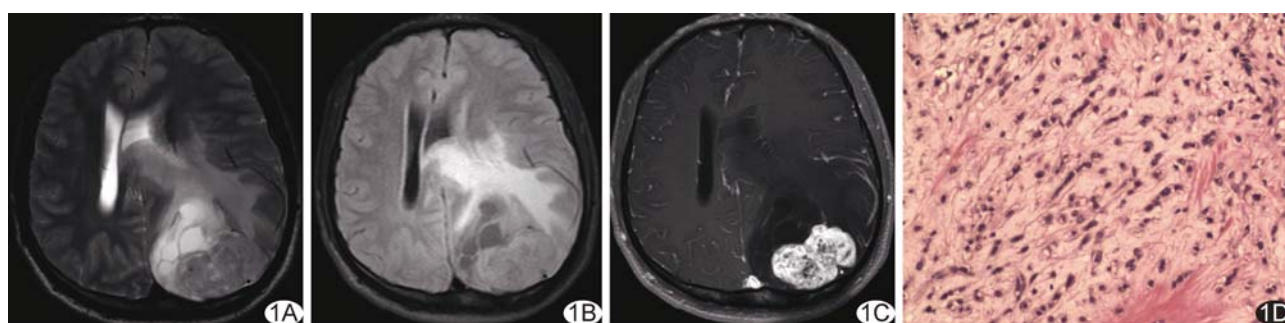


图 1 颅内上皮样血管内皮瘤 A. MR T2WI; B. FLAIR 序列; C. 增强 MR 扫描; D. 病理图(HE, ×400)

患者男, 16 岁, 主因“左眼视力下降 2 月余”入院。查体: 神清语明, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3.0 mm, 对光反射灵敏, 四肢肌力 V 级, 四肢肌张力正常; 生理反射存在, 病理反射未引出。头部 MRI: 平扫示左侧枕叶不规则囊实混杂信号, T1WI 呈混杂稍低及低信号, T2WI 呈等及稍高信号(图 1A), FLAIR 序列呈稍高及低信号(图 1B), 病灶周围见大片水肿信号, 实性部分靠近脑表面; 增强后病变实性部分呈明显不均匀强化, 囊性部分未见强化(图 1C), 病灶周围可见多发血管流空信号。MRI 诊断: 脑胶质瘤可能性大。遂于全身麻醉下行幕上开颅肿瘤切除术, 术中于脑表面可见病变呈灰红色, 质地硬韧, 血运丰富。术后病理: 光镜下肿瘤细胞具有上皮样特征, 排列成短索状, 部分肿瘤细胞形成小的血管腔, 其内含红细胞。免疫组化: Ki-67

(阳性细胞约 10%), Vimentin(+), CD31(+), Fli-1(+). 病理诊断: 上皮样血管内皮瘤(epithelioid hemangioendothelioma, EH; 图 1D)。

讨论 EH 是一种血管内皮细胞起源的低度恶性交界性肿瘤, 发病率不足颅内原发性肿瘤的 0.2%。EH 可单发或多发, 并可发生于全身各部位, 最常见于四肢软组织, 实质脏器少见; 颅底、硬脑膜或脑实质内罕见。颅内 EH 影像学表现多样, 无特异性。本例 EH 影像学表现为病灶位于脑实质内, 呈囊实混杂性占位, 增强扫描实性部分呈明显不均强化, 囊性部位未强化, 易与高级别胶质瘤混淆。典型的高级别胶质瘤通常为单发, T1WI 呈低信号, T2WI 呈高信号, 多表现为边界不清的混杂信号, 病灶周围常伴大片水肿, 同时可伴有囊变和坏死, 增强扫描呈不均匀强化或环形强化; T2WI 可见多发扩张迂曲的流空血管信号^[1]。总之, 颅内 EH 罕见, 影像学表现无明显特征, 确诊需依靠病理学检查。EH 的主要治疗方法为手术切除, 术后易复发, 术中应尽可能切除全部肿瘤, 术后需密切随访。

[第一作者] 刘宁(1991—), 女, 山东聊城人, 在读硕士, 医师。

E-mail: 1548874701@qq.com

[收稿日期] 2017-12-14 [修回日期] 2018-03-22