

卷积神经网络在淋巴结超声诊断中的应用

伍杰, 任艳, 王晓荣*

新疆医科大学第一附属医院腹部超声诊断科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月11日; 发布日期: 2023年10月18日

摘要

淋巴结是人类体内重要的免疫器官, 当细菌、毒素、肿瘤细胞等物质随着淋巴管进入淋巴结, 淋巴结细胞数和体积增加, 造成淋巴结肿大。淋巴结有助于阻止和清除这些细菌和毒素, 所以异常的淋巴结通常表明该区域内发生了病变, 从而根据淋巴结的分布对相关疾病进行诊断非常重要, 特别是对于某些传染病的诊断。超声成像技术具备检查准确、实时、无辐射等优点, 成为淋巴结疾病首选检查方式。在当代人工智能的大数据背景下, 超声医学也进入人工智能的大时代。本文就人工智能在淋巴结超声诊断中的应用展开论述。

关键词

卷积神经网络, 超声医学, 淋巴结转移, 图像分割, 深度学习

Application of Convolutional Neural Network in Ultrasound Diagnosis of Lymph Nodes

Jie Wu, Yan Ren, Xiaorong Wang*

Department of Abdominal Ultrasound Diagnosis, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Sep. 17th, 2023; accepted: Oct. 11th, 2023; published: Oct. 18th, 2023

Abstract

Lymph node is an important immune organ in the human body. When bacteria, toxins, tumor cells, and other antigen substances enter the lymph node with the lymphatic vessels, the number and

*通讯作者。

volume of lymph node cells increase, causing lymph node swelling. Lymph nodes help prevent and remove these bacteria and toxins. Therefore, abnormal lymph nodes usually indicate that lesions have occurred in the region, so it is very important to diagnose related diseases according to the distribution of lymph nodes, especially for some infectious diseases. Ultrasound imaging technology has the advantages of accurate, real-time, non radiation and so on, and has become the preferred examination method for lymph node diseases. Under the background of big data of contemporary AI, ultrasonic medicine has also entered the era of AI. This article discusses the application of artificial intelligence in ultrasonic diagnosis of lymph nodes.

Keywords

Convolutional Neural Network, Ultrasound Medicine, Lymph Node Metastasis, Image Segmentation, Deep Learning

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

早期的转移性淋巴结没有明显的肿痛及压痛,淋巴结的质地柔软,体积小,很难通过触诊发现[1]。目前超声因具有重复性高、无创性、操作简便等优势成为诊断浅表淋巴结疾病的首选影像学检查方法,常规超声主要通过观察淋巴结的形态、边界、内部回声、血流类型等,来分辨淋巴结的良、恶性,转移性淋巴结在超声中的主要表现如下[2]: ① L/S (淋巴结长径与短径比值) < 2; ② 淋巴门髓质偏心或消失; ③ 皮质回声不均匀(可伴微小钙化、液性或胶质坏死等); ④ 周边型或混合型血流,等。但是,淋巴结疾病类型复杂,不同疾病间的影像特征存在较多交叉重叠,因此易漏诊、误诊[3]。诊断时,医生需要观察超声图像的特征,结合专业知识和临床经验,给出患者的疾病诊断结果。但是,不同的医生有不同的临床经验和专业背景,诊断结果缺乏客观性和一致性,因此临床需要一种基于超声图像的淋巴结疾病智能诊断技术,对淋巴结疾病给出客观可靠的诊断意见,辅助医生进行临床诊断[4]。

2. 卷积神经网络的定义

卷积神经网络(Convolutional neural network, CNN) [5]是一种深度学习模型,用于处理具有网格模式(例如图像)的数据,其灵感来自动物大脑神经细胞视觉分层处理,模仿动物大脑的这个特点,构造多层的神经网络。目前,智能医学的应用渗透到医学影像、辅助诊断、外科手术、医院管理、医药开发、医疗系统等方面[6] [7] [8] [9]。卷积神经网络(CNN)是人工智能深度学习中最知名的架构[10],是目前较成熟的深度学习中数种模型之一,其运行原理是通过对图像应用多层卷积运算来提取成像特征[11],通常由三种类型的层(或构建块)组成[12]:即卷积层、池化层和完全连接的层。前两个层(卷积层和池化层)的作用是特征的提取,而第三个图层(完全连接的图层)将提取的要素映射到最终输出(如分类)中。卷积层在CNN中起着至关重要的作用,CNN是一种有特征性的空间层次结构,内包含着丰富的数学运算,比如卷积就是一种特殊类型的线性运算。在数字图像中,像素值存储在二维(2D)网格中,即数字数组,并在每个图像位置应用一个名为Kernel(可优化的特征提取器)的小参数网格,这使得CNN能够高效地进行图像处理。当一个图层将其输出馈送到下一个图层时,提取的要素可能会按层次结构逐步变得更加复杂。

3. 卷积神经网络在淋巴结中的应用

3.1. 甲状腺癌淋巴结

甲状腺乳头状癌检出率逐年上升, 虽然其侵袭性低, 但仍有约 35% 的患者在经过初次手术治疗后发生肿瘤复发, 其中颈部淋巴结是最高发部位[13] [14], 中央区淋巴结转移率高达 24.1%~64.1% [15] [16], 超声作为目前甲状腺疾病的首选检查方法, 虽然对侧颈区淋巴结诊断准确性较高, 但其对中央区淋巴结转移的诊断灵敏度较低[17]。淋巴结转移情况决定了甲状腺癌的临床治疗和疾病预后情况, 预防中央区淋巴结转移可降低手术对喉返神经及甲状旁腺损伤的风险[18], 因此术前对中央区淋巴结的诊断显得尤其重要, 李盈盈, 等[18]连续收集了行甲状腺超声检查的患者 309 例, 建立了一个基于甲状腺超声图像预测甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的人工智能诊断模型, 将最新研究中设计的一个神经网络设计空间中的核心模型 Regnet 进行改良优化, 并通过后续训练效果调整模型中的激活函数、卷积层输入输出通道数等参数以确定最终模型。模型通过对图像中关于病灶区域、预标注特征的提取和识别, 给出中央区淋巴结转移/无转移的预测结果作为模型输出, 对模型进行训练。此模型在测试集中预测中央区淋巴结转移的准确度、敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 0.80、0.76、0.83、80.00%、79.17%。此项研究[18]为首个应用深度学习方法建立预测甲状腺乳头状癌患者中央区淋巴结转移结构模型, 预测结果可为临床手术决策提供依据, 选择性行中央区淋巴结清扫。

可见, 人工智能可弥补医生在对超声图像进行读取和诊断的过程中受到主观因素的影响和临床经验限制的不足, 对输入的同一张超声图像其预测结果可保持一致, 这样可消除观察者间差异性。而且, 随着训练次数的增加, 人工智能预测诊断效能会进一步提升。

3.2. 乳腺癌淋巴结

乳腺癌是女性中最常见的肿瘤类型, 是女性患者癌症相关死亡的最常见原因[19] [20] [21] [22], 也是所有患者中癌症相关死亡的第五大常见原因, 在全球范围内对公共卫生构成巨大挑战。淋巴结转移的存在与否是病理分期和乳腺癌患者治疗指导的关键指标。淋巴结转移的现象早已被观察到。已经表明, 癌细胞可以输入淋巴管, 迁移到肿瘤引流淋巴结(Tumor Draining Lymph Node), 在 TDLN 中生长成病变, 甚至逃离 TDLN 扩散到其他器官。术前预测淋巴结转移可为确定辅助治疗和制定手术计划提供有价值的信息, 从而促进治疗前的决策。根据术中淋巴结冷冻切片检查结果及术后石蜡包埋切片病理学检查结果判断淋巴结转移[23]: 前哨淋巴结和腋窝淋巴结两者之一发生转移即可以视为腋窝淋巴结转移。腋窝淋巴结切除术是乳腺癌淋巴结转移最常进行的手术, 这项活动专门针对乳腺癌, 作为治疗和预后指标[24] [25]。

大多数患有早期乳腺癌的患者在体格检查或超声成像时, 阴性淋巴结没有可疑迹象。虽然放射科医生通常在临床阴性淋巴结的图像上找不到任何转移迹象, 在 15%~20% 的患者中通过前哨淋巴结活检发现腋窝淋巴结转移。许多乳房特征都与淋巴结转移有关。Ibrahim A 等的研究表明[26], 通过 6 名病理学家审查 70 张有和没有 CNN 辅助的数字化载玻片, 结果发现与无 CNN 辅助相比, 有 CNN 辅助的具有微转移的淋巴结数字化载玻片和没有任何转移的淋巴结数字化载玻片的平均审查速度均得到明显提升。

Li-Qiang Zhou 等[27]收集了来自同济医院的腋窝淋巴结为阴性的原发性乳腺癌患者的超声图像数据集(756 名患者)和湖北省肿瘤医院的独立超声图像测试集(78 名患者), 其腋窝淋巴结状态通过病理检查证实。Inception V3, Inception ResNet V2 和 ResNet-101 架构的三种不同卷积神经网络(CNN)在同济医院数据集的 90% 上进行了训练, 并在剩余的 10% (测试集 A)以及湖北省医院的独立测试集(测试集 B)上进行了测试, 结果显示与其他两个模型相比, Inception V3 模型产生了最好的结果。对于测试集 A, Inception V3 模型的准确度为 80%, Inception-ResNet V2 模型的准确度为 82%, ResNet-101 模型的准确度为 78%; 灵

灵敏度分别为 82%，80%和 77%；特异性分别为 79%，85%和 79%。对于测试集 B，Inception V3 模型的准确度为 79%，Inception-ResNet V2 模型的准确度为 77%，ResNet 101 模型的准确度为 73%；灵敏度为 86%，78%和 73%；特异性分别为 73%，75%和 73%。将最佳模型的性能与五位放射科医生的性能进行比较，在独立测试集中预测腋窝淋巴结转移的最终临床诊断时，表现最佳的 CNN 模型 Inception V3 实现了 85%的灵敏度和 73%的特异性，放射科医生达到了 73%的灵敏度和 63%特异性。使用来自原发性乳腺癌患者的影像图像，深度学习模型可以有效预测临床阴性 - 腋窝淋巴结转移。人工智能可以为临床阴性淋巴结的乳腺癌患者的淋巴结转移提供早期的诊断策略。

3.3. 肺癌淋巴结

肺癌是当今世界癌症相关死亡发生的主要原因[28]，淋巴结转移作为肺癌常见转移途径[29]，胸内淋巴结(包括肺门和纵隔)转移是影响肺癌预后的重要因素之一[30]，对确定肺癌的分期意义重大，在肺癌治疗方式的选择、预后的评估都与分期密切相关。已有调查研究表明[31]，肺癌患者的 5 年生存率与淋巴结转移相关，无淋巴结转移患者的 5 年生存率约为 56%，而有淋巴结转移仅为 38%。癌症转移(例如淋巴结转移或远处转移到其他器官)显著促成肺癌患者死亡，研究出一种计算机自动分析超声弹性图像的方法，或者改良一种同领域，不同研究对象的卷积神经网络，通过基于深度学习的计算机技术对已有的超声弹性成像的图像进行处理，自动判断图像中的纵隔淋巴结的良恶性，从而提高临床得到诊断准确率、检查普及率，减轻医生劳动量和强度，并减少漏诊率和误诊率，目前医生主要通过蓝色面积法[32]，即通过对于纵隔淋巴结超声弹性图像中蓝色部分面积的计算，以此来判断淋巴结良恶性，但是这种传统方法的诊断正确率并不理想，随着医学影像数据的大量积累、计算机硬件以及神经网络近几年来快速发展，人工智能与医学影像相结合是时代发展的必然趋势。

CNN 在图像分类方面有着较好的表现。在很多医学影像诊断的相关研究中，都可以看到深度学习模型、卷积神经网络作为一种辅助工具提高了临床诊断效率，弱化了医生诊断时的不稳定性与主观性。邓彧等人在文章《基于深度学习的纵隔淋巴结超声弹性图像良恶性判定》中回顾性研究了纵隔淋巴结病变的 294 例患者得到 369 张超声声像图，其中男性 208 人，女性 86 人，其中经穿刺确诊恶性 176 例，良性 118 例，超声瞬时弹性成像得到的原始图像，经过临床医师进行勾画，得到感兴趣区域即纵隔淋巴结所在区域，排除其他器官及组织的干扰。将所收集的 369 张纵隔淋巴结彩色超声弹性图像每一张进行勾画，并依次对良恶性进行分类标注，最终得到的准确率不算很高，只是比传统蓝色面积法高了 2.11% 左右，优势不够明显，对于数据集的处理需要进一步增强，可提升空间很大。此研究可以对医生的诊断进行辅助，提高诊断的效率。在日常工作中，我们可以充分结合传统判别法、深度学习判别法等共同服务好临床。

4. AI 在影像医学中的应用优势

在现在的医疗服务环境下，超声医学发展面临着许多困难，超声医生资历不同、分布不均，导致超声图像质量参差不齐。CNN 可以为医师的阅片提供辅助参考，节约了医师和患者的时间，提高了诊断的精确度。同时，AI 通过算法优化，可以对图像进行优化处理和精细化分析[32]，提升超声诊断对临床治疗的指导意义。CNN 在超声医学中的应用优势是显而易见的。第一，可以减轻医务人员的工作量，提高诊断效率。CNN 辅助诊断方式具有诊断速度快、标准统一、可连续工作、可重复性强的特点，可以辅助临床医师快速、准确地做出分析判断，代替医师进行长时间的重复工作，大大减轻了医务人员的工作负担。第二，减少了人工判读的主观性偏差，提高诊断准确性。CNN 在疾病诊断中发挥着潜在的作用，但医师的操作水平和经验也会对识别结果产生影响，易导致假阳性和假阴性的结果。发挥 AI 在超声医学应

用中的潜力, 充分挖掘影像数据, 不仅能够辅助临床决策, 有效地避免人工判读产生的主观性偏差, 提高诊断结果的准确性和标准化程度, 还能够提高患者的诊疗质量, 延长生存周期[33]。第三, 在疾病预测、疾病风险评估、治疗方案制定等方面带来参考性的临床建议和解决方案。CNN 判读结果可减少一些不必要的穿刺, 有助于减轻患者的痛苦。第四, 提升基层医疗服务水平, 促进分级诊疗。CNN 对于弥补基层超声检查能力不足, 优化医疗资源配置, 有着重要的意义。

参考文献

- [1] Wang, G., *et al.* (2019) Clinical Value of Ultrasonic Imaging in Diagnosis of Hypopharyngeal Cancer with Cervical Lymph Node Metastasis. *Oncology Letters*, **18**, 5917-5922. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10939>
- [2] 王晓荣. 颈部肿大淋巴结恶性风险评估的超声分级诊断初步研究[D]: [博士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017.
- [3] 刘霞, 薛晓光, 蒲文全, 等. 彩色多普勒超声在甲状腺癌颈部转移性淋巴结诊断中的价值[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(17): 130-132.
- [4] Zhou, H., Liu, B., Liu, Y., Huang, Q.N. and Yan, W. (2022) Ultrasonic Intelligent Diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma Based on Machine Learning. *Journal of Healthcare Engineering*, **2022**, Article ID: 6428796. <https://doi.org/10.1155/2022/6428796>
- [5] Yamashita, R., Nishio, M., Gian Do, R.K. and Togashi, K. (2018) Convolutional Neural Networks: An Overview and Application in Radiology. *Insights Imaging*, **9**, 611-629. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0639-9>
- [6] Gao, F. and Ye, Z.W. (2021) [A Brief History of Intelligent Medicine]. *Chinese Journal of Medical History*, **51**, 97-102.
- [7] Hong, L., Cheng, X. and Zheng, D. (2021) Application of Artificial Intelligence in Emergency Nursing of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Contrast Media & Molecular Imaging*, **2021**, Article ID: 6423398. <https://doi.org/10.1155/2021/6423398>
- [8] Upton, R., *et al.* (2022) Automated Echocardiographic Detection of Severe Coronary Artery Disease Using Artificial Intelligence. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **15**, 715-727. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.10.013>
- [9] Zhao, C., *et al.* (2022) Intelligent Algorithm-Based Ultrasound Image for Evaluating the Effect of Comprehensive Nursing Scheme on Patients with Diabetic Kidney Disease. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2022**, Article ID: 6440138. <https://doi.org/10.1155/2022/6440138>
- [10] Xu, Y., *et al.* (2015) Deep Learning Predicts Lung Cancer Treatment Response from Serial Medical Imaging. *Clinical Cancer Research*, **25**, 3266-3275. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-2495>
- [11] Zhang, Y., *et al.* (2020) CNN-Based Survival Model for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma in Medical Imaging. *BMC Medical Imaging*, **20**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s12880-020-0418-1>
- [12] Zhang, Y., Gong, C.L., Zheng, L., Li, X.Y. and Yang, X.M. (2021) Deep Learning for Intelligent Recognition and Prediction of Endometrial Cancer. *Journal of Healthcare Engineering*, **2021**, Article ID: 1148309. <https://doi.org/10.1155/2021/1148309>
- [13] Al-Saif, O., *et al.* (2010) Long-Term Efficacy of Lymph Node Reoperation for Persistent Papillary Thyroid Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **95**, 2187-2194. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0063>
- [14] Mazzaferri, E.L. and Kloos, R.T. (2001) Clinical Review 128: Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **86**, 1447-1463. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.4.7407>
- [15] Lim, Y.C., Choi, E.C., Yoon, Y.H., Kim, E.H. and Koo, B.S. (2009) Central Lymph Node Metastases in Unilateral Papillary Thyroid Microcarcinoma. *British Journal of Surgery*, **96**, 253-257. <https://doi.org/10.1002/bjs.6484>
- [16] Wang, Y., Guan, Q. and Xiang, J. (2018) Nomogram for Predicting Central Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Retrospective Cohort Study of 8668 Patients. *International Journal of Surgery*, **55**, 98-102. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.05.023>
- [17] Chen, J., *et al.* (2018) Conventional Ultrasound, Immunohistochemical Factors and BRAF (V600E) Mutation in Predicting Central Cervical Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **44**, 2296-2306. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.06.020>
- [18] 李盈盈, 孙文轩, 廖献东, 等. 基于甲状腺超声图像建立甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移人工智能诊断模型[J]. *中国医学科学院学报*, 2021, 43(6): 911-916.

- [19] Cai, D., Lin, T., Jiang, K.L. and Sun, Z.Z. (2019) Diagnostic Value of MRI Combined with Ultrasound for Lymph Node Metastasis in Breast Cancer: Protocol for a Meta-Analysis. *Medicine*, **98**, e16528. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016528>
- [20] 陈文静, 许诺, 教召航, 等. 机器学习在乳腺癌荧光光谱诊断中的应用研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2023, 43(8): 2407-2412.
- [21] 郭晴, 张剑. HER2 低表达乳腺癌的靶向治疗研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(2): 181-190.
- [22] 王雅君, 赵燕南, 王碧芸. 抗 HER2 靶向药物治疗 HER2 阳性乳腺癌脑转移的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2023, 50(1): 140-146.
- [23] 胡雨舟, 李佳伟, 郭翌, 等. 浸润性乳腺癌超声高通量图像特征预测同侧腋窝淋巴结转移[J]. 肿瘤影像学, 2019, 28(2): 65-71.
- [24] Toomey, A. and Lewis, C.R. (2023) Axillary Lymphadenectomy. StatPearls, Treasure Island.
- [25] Abass, M.O., Gismalla, M.D.A., Alsheikh, A.A. and Elhassan, M.M.A. (2018) Axillary Lymph Node Dissection for Breast Cancer: Efficacy and Complication in Developing Countries. *Journal of Global Oncology*, **4**, 1-8. <https://doi.org/10.1200/JGO.18.00080>
- [26] Ibrahim, A., et al. (2020) Artificial Intelligence in Digital Breast Pathology: Techniques and Applications. *Breast*, **49**, 267-273. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.12.007>
- [27] Zhou, L.Q., et al. (2020) Lymph Node Metastasis Prediction from Primary Breast Cancer US Images Using Deep Learning. *Radiology*, **294**, 19-28. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190372>
- [28] 贺银付, 高德培. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的影像学评估现状[J]. 放射学实践, 2022, 37(1): 124-128.
- [29] Wang, C., et al. (2004) [Clinical Analysis of the Characteristics of Thoracic Lymph Node Metastasis in Lung Cancer: A Report of 318 Cases]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, **7**, 438-441.
- [30] 卢孔尧, 黄钢, 左艳. 非小细胞肺癌淋巴结转移预测模型研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(2): 182-187.
- [31] Zhang, Y.K., et al. (2017) Association of Lymph Node Involvement with the Prognosis of Pathological T1 Invasive Non-Small Cell Lung Cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, **15**, Article No. 64. <https://doi.org/10.1186/s12957-017-1098-3>
- [32] 王海星, 杨志清, 郭玲玲, 等. 基于大数据和人工智能的超声医学发展现状及问题研究[J]. 肿瘤影像学, 2020, 29(4): 410-413.
- [33] 余绍德. 卷积神经网络和迁移学习在癌症影像分析中的研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国科学院大学, 2018.