

基於 FibroScan 量化指標之超音波早期脂肪肝檢測模型 Ultrasound Early Fatty Liver Detection Model Based on FibroScan Quantitative Indicators

林泓錕 Hong-kun Lin^{1,2} 呂紹浦 Shao-Pu Lu¹ 王浩任 Hao-Jen Wang³ 李佳燕 Chia-Yen-Lee^{1*}
陳宗伯 Zong-Bo Chen⁴ 陳錦得 Jin-De Chen⁵ 楊昆澈 Kuen-Cheh Yang⁵

¹ 國立聯合大學, National United University

² 國立陽明交通大學, National Yang Ming Chiao Tung University

³ 國立台灣大學, National Taiwan University

⁴ 中國醫藥大學附設醫院, China Medical University Hospital

⁵ 國立臺灣大學醫學院附設醫院北護分院, National Taiwan University Hospital Bei-Hu Branch

* Corresponding Email: leecyya@gmail.com

一、中文摘要

有效的電腦輔助早期脂肪肝檢測工具可大幅減少醫師判讀時間與避免判讀誤差等問題，亦有助於肝疾病的早期檢測，為此本研究基於臨床上可廣泛取得之超音波 B-Mode 影像，並利用臨床上較昂貴的檢測工具-FibroScan，取得可量化的脂肪肝嚴重程度數值做為標準答案，提出一種有效的早期脂肪肝檢測深度學習模型，此模型對於脂肪肝的檢測效能分別達 Accuracy: 0.77、Sensitivity: 0.77、Specificity: 0.76。本研究亦同時分析了以臨床上醫師所關注的肝實質區域作為輸入的基線模型，使用 Grad-CAM 方法，分析深度學習模型的關注區域。結果顯示，本研究所提之模型，相比於基線模型納入了皮下脂肪資訊的學習關注，使其獲得更佳的模型效能。

關鍵詞：非酒精性脂肪肝、深度學習、FibroScan

Abstract

Effective computer-assisted fatty liver identification tools can significantly reduce doctors' interpretation time and avoid interpretation errors, and can also help in the early detection of liver diseases. To this end, this study is based on ultrasound B-Mode images that are widely available clinically, and use the more expensive detection tool-FibroScan, to obtain quantifiable fatty liver severity values as ground truth.

We propose an effective deep learning model for early fatty liver detection. The detection performance of this model for fatty liver reaches Accuracy: 0.77, Sensitivity: 0.77, and Specificity: 0.76 respectively.

This study also analyzed the baseline model using the liver parenchymal areas of clinical concern as input. We use the Grad-CAM to analyze the areas of interest of deep learning models. The results show that the model proposed in this study incorporates learning attention to subcutaneous fat information compared to the baseline model, allowing it to achieve better model performance.

Keywords: NAFLD、Deep learning、FibroScan

二、緣由與目的

非酒精性脂肪肝 (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) 在台灣盛行率約 11.4%~41%[1]。早期診斷並治療將助於後續的康復流程，反之可能會發展為不可逆的肝硬化甚至肝癌影響生命安全。

臨床上有許多種對於脂肪肝的檢測方法，包含超音

波(Ultrasound)、肝纖維化掃描(FibroScan)、肝穿刺(Liver Biopsy)、MRI 質子密度脂肪分數(MRI-PDFF)等技術。FibroScan 是一個無創、即時、並準確的儀器[2]，可用於診斷脂肪肝和評估肝纖維化程度，其診斷結果可以立即提供給醫生和患者，快速評估肝臟健康。臨床上超音波已被廣泛利用於診斷脂肪肝，醫師可以很直觀針對脂肪肝特徵去做診斷，因此本研究使用超音波影像作為模型開發的影像，但其 B-Mode 影像複雜且易受肋骨、腸氣影響導致畫面不清楚，易造成醫師誤判，且醫師需要觀察多張影像，耗費人力與時間。

過往對於脂肪肝檢測研究中，Aylin 等人[3]使用 Google 所提供的 AutoML Vision 進行脂肪肝檢測(效能: Accuracy、Sensitivity、Specificity 分別為 0.83、0.72、0.94)，然而此模型容易過度擬合且不穩健，較難得到一樣高水準的效能表現於其他資料集，且其敏感度不高較難符合早期檢測盡可能找出脂肪肝之需求，Miriam 等人[4]利用 U-Net 分割出肝實質 ROI，並將 ROI 區域分為數個沒有重疊的區塊作為模型輸入，採用 FibroScan 所量測受控衰減參數 (Controlled Attenuation Parameter, CAP) 作為肝臟脂肪變性分級之依據，並使用 DenseNet-121 模型進行脂肪肝檢測(效能: AUROC、Sensitivity、Specificity 分別為 0.9、0.95、0.85)。然而，該研究僅定義 S0(CAP<238)作為正常，S3(CAP>290)作為有脂肪肝，且排除較難且重要的 S1 與 S2 的資料，因此即便獲得較好的檢測效能依然不符臨床所需，因此，為了使脂肪肝檢測模型更加符合實際臨床需求，本研究採用 S0~S3 所有脂肪肝嚴重程度級別資料並使用在醫學領域上常用的 VGG19 深度學習模型進行開發，收集從多個超音波影像機台掃描之脂肪肝變性影像，提出早期脂肪肝檢測深度學習模型，檢測出高於 S0 之肝臟病變目的盡可能幫助醫生找出有脂肪肝的患者之外，降低醫師觀察超音波影像時的主觀判斷誤差及加速判讀速度。本研究為國科會計畫，編號為【NSTC111-2628-E239-001-MY3】。

三、材料與方法

3.1. 研究材料

本研究使用超音波影像，取自於中國醫藥大學附設醫院及台大北護分院使用 LOGIQ S8、Toshiba Aplio300、Toshiba SSA-660A 所拍攝，除超音波影像外，使用 FibroScan 530 Compact 量測受控衰減參數，

在實驗軟體方面,本研究使用 Python3.8 和 Keras2.11.0 版本,在 Linux 系統下運行,GPU 為 Nvidia RTX 2080Ti。
3.2.研究方法

本研究基於臨床上可廣泛取得之超音波 B-Mode 影像,並利用臨床上較昂貴的檢測工具-FibroScan,取得可量化的脂肪肝嚴重程度數值進行開發早期脂肪肝檢測模型,並比較臨床上醫師所關注的肝實質區即本研究 Handcraft 區域,與使用整張超音波影像之模型效能表現,Handcraft 肝實質區域影像如 Figure1 所示。

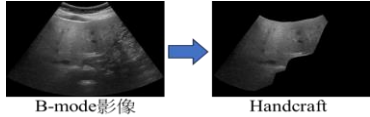


Figure 1. Handcraft 肝實質區域

➤ 影像標準化

由於醫院之間拍攝超音波影像時使用不同型號的機台,因此影像的解析度、顏色,各有所不同,本研究為統一上述之特徵,因此將各機台所獲得的 B-Mode 影像進行前處理,將原始的 RGB 影像轉換為灰階影像,並調整影像大小統一為 224*224。

➤ 早期脂肪肝檢測模型

本研究所使用訓練資料,為 310 筆具有肝實質影像作為模型訓練資料,透過 FibroScan 所量測 CAP 值進行脂肪肝分類,本研究採用中國醫藥大學附設醫院以及台大北護分院所採用 CAP 閾值,其中正常 S0(CAP<238)共 96 筆,有脂肪肝 S1~S3(CAP>=238)共 214 筆,並以 8:1:1 的比例分配脂肪肝預測模型之訓練、驗證、測試資料集。本研究改良常用於醫學影像診斷的分類模型 VGG19 如 Figure2 所示,用以檢測所輸入之超音波影像是否具有脂肪肝。醫院進行收案時會偏好收集受測者被認為潛在有脂肪肝,導致有脂肪肝的筆數較高,進而導致資料正負樣本不平衡,因此本研究使用 Focal Loss 公式如式(3.1),取代傳統 VGG19 所使用的 Loss Function -Cross-Entropy,透過調整 Focal Loss Penalty 參數 α ,調整正負樣本之間的學習成本以達之早期脂肪肝檢測模型之最佳效能。

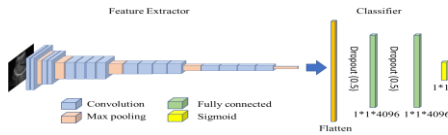


Figure 2. VGG19 架構圖

$$FL(pt) = -\alpha(1 - pt)^r \log(pt)$$
 式 3.1

四、結果與討論

本研究透過 Accuracy、Sensitivity、Specificity 評估模型分類脂肪肝的表現,比較了使用 Handcraft 前後結果以及改用 Focal Loss 前後的結果,並使用 10Fold 進行交叉驗證。在早期脂肪肝檢測模型上,使用 B-Mode 影像作為輸入之下,模型使用 Cross-Entropy 的效能表現在 Accuracy、Sensitivity、Specificity 分別為 0.74、0.75、0.73,為了使模型盡量準確地預測出有脂肪肝,並在維持檢測脂肪肝特異度水準下得到更好的敏感度表現,本研究使用 Focal Loss 其結果在預測脂肪肝的 Accuracy、Sensitivity、Specificity 分別為 0.77、0.77、0.76,提升了整體的效能表現詳細結果如 Table 2 所示。本研究也比較了 B-Mode 影像與 Handcraft 分別做為模型輸入在預測脂肪肝的表現,由 Table2 結果

顯示 B-Mode 影像相比於 Handcraft 擁有較高的脂肪肝檢測特異度,可以推估肝實質區域以外的影像資訊有助於模型分類是否為脂肪肝,同時,本研究透過 Grad-CAM 方法分析模型在學習檢測早期脂肪肝過程中的關注區域如 Figure3 所示,可以看到模型與臨床上醫生使用 Ultrasonographic Fatty Liver Indicator 一樣會注意於橫膈、血管清晰程度資訊,然而本研究所提之模型也參考了影像上方皮下脂肪的部分,由於 Handcraft 只提供肝實質區域的資訊,由此可知,加入皮下脂肪影像資訊會影響模型預測脂肪肝的準確性。

Table 2. 模型預測結果

指標	B-Mode Cross-Entropy	Handcraft Cross-Entropy	B-Mode Focal Loss	Handcraft Focal Loss
Accuracy	0.74±0.06	0.73±0.08	0.77±0.07	0.75±0.06
Sensitivity	0.75±0.11	0.73±0.16	0.77±0.07	0.72±0.14
Specificity	0.73±0.14	0.72±0.20	0.76±0.11	0.75±0.15

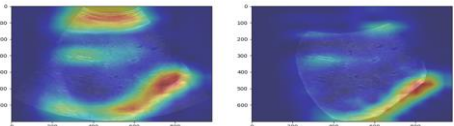


Figure 3. Grad-CAM 影像, 左: B-Mode, 右:Handcraft

五、結論

為了準確、有效地輔助醫師診斷,本研究提出一有效的早期脂肪肝檢測模型,其架構使用 Focal Loss 取代 Cross-Entropy,克服訓練時資料不平衡問題,得到了 Accuracy、Sensitivity 和 Specificity 分別為 0.77、0.77 和 0.76 之判別效能,研究結果顯示使用 B-Mode 影像作為輸入的表現優於 Handcraft,意指相比於臨床醫師所關注的肝實質區域,本研究所提出之模型關注到更多有助於判別早期脂肪之額外資訊。透過 Grad-CAM 方法可直觀看出本研究模型所學習到的早期脂肪肝檢測特徵不僅侷限於肝實質內,透過加入皮下脂肪影像資訊可以提升模型的效能表現。

六、致謝

本研究感謝國科會計畫【NSTC111-2628-E239-001-MY3】提供支持,感謝中國醫藥大學附設醫院及國立臺灣大學醫學院附設醫院北護分院協助收集研究所需之資料。

七、參考文獻

[1] C. S.Hsu *et al*, “Non-alcoholic fatty liver disease: An emerging liver disease in Taiwan,” *J. Formos. Med. Assoc.*,vol.111,no.10,pp.527–535, Oct.2012.

[2] P. J.Eddowes *et al.*, “Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease,” *Gastroenterology*, vol. 156, no. 6, pp. 1717–1730, May2019

[3] A.Tahmasebi *et al.*, “Ultrasound-Based Machine Learning Approach for Detection of Nonalcoholic Fatty Liver Disease,” *J. Ultrasound Med.*, 2023.

[4] M.N.Ibrahim *et al.*,”Automated fatty liver disease detection in point-of-care ultrasound B-mode images”*J.Med.Imaging*,vol.10,no.3,p.34505,2023

