

计算机视觉在医疗方面的应用探究

蒋仕彪

3170102587

December 24, 2019

1 研究背景

混合现实（Mixed Reality）是继虚拟现实（Virtual Reality）和增强现实（Augmented Reality）之后的新科技术语。我个人的理解是，虚拟现实将用户置身于一个完全虚构的世界，增强现实帮助用户更好地了解真实世界，而混合现实则是两者的集成体——把虚拟对象放置在真实世界里，并与用户产生交互。

机器学习是一门多领域交叉学科，涉及概率论、统计学、逼近论、凸分析、算法复杂度理论等。它能利用历史和实时数据，构建模型快速分析数据并提供结果。

2015年，时任美国总统奥巴马提出了精准医疗计划（Precision Medicine Plan），标志着精准医疗时代的到来（中国于2016年也跟进了）。精准医疗是指应用现代遗传技术、分子影像技术、生物信息技术，结合患者生活环境和临床数据，实现精准的疾病分类和诊断，制定具有个性化的预防治疗方案¹。

2 研究问题和研究思路

在精准医疗计划里，医生会在各种高科技的设备的辅助下诊断病人。但是传统的CT, MRI, PET等检测项目只会生成平面的图像和报告，医生需要想象出三维的情况再进行诊断。一个很自然的问题是：医学领域里会怎样应用混合现实的技术呢？主要是用在哪些例子中，且分别取得了怎样的效果呢？

此外，人工智能风暴席卷21世纪，肯定也已应用于医疗领域。于是我就在思考，医疗的哪些领域已经用到了机器学习呢？是以什么样的形式使用？效果与传统方法相比如何？其实，MR技术也可能借助于机器学习获取更好的效果。

我的研究思路很简单：在谷歌学术里键入Medicine(Medical), Mixed Reality, Virtual Reality, Big Data, Machine Learning 等关键词，找一些综述性质的文章^{2 3}，根据里面的介绍搜索和选取论文。

此外，我也在谷歌学术上对相关论文按引用量排序，从高到低寻找感兴趣的论文并加以研究。为了避免年份过早的问题，可以筛选一下日期。

在以下报告中，我的陈述逻辑如下：

1. 对阅读过的医疗MR技术做一个总结。
2. 分析一个通用的虚拟仿真系统。
3. 具体讲述和分析一个具体的医疗MR技术的实例。
4. 医疗中运用ML技术。
5. 一个MR和ML技术的结合的例子。
6. 总结和展望。

¹ [1] Wikipedia: Precision medicine

² [2] Application of Mixed Reality Technology in Visualization of Medical Operations

³ [3] Overview: Virtual Reality in Medicine

3 研究结果和优缺点分析

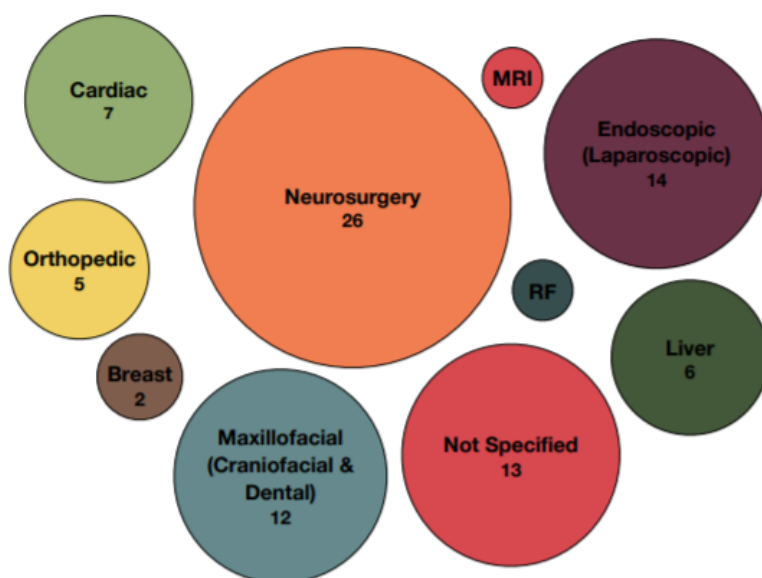
3.1 MR在医疗方面的应用综述

早些年的时候，MR技术就已经应用在医疗领域了。这篇论文⁴专门调查了谷歌学术里2011年前所有和医疗有关的MR应用的论文，并粗略地得到MR技术在医学领域的分布。作者采用的方法十分暴力：按固定关键词（见下图）搜索文献，再手动筛选出符合调查需求的论文并进行统计。

```
1. allintitle: reality CAS OR "computer assisted"  
OR medical OR surgery OR surgical OR intraoperative  
OR "intra-operative" OR neurosurgery OR operating  
-planning -education -simulation -simulations  
-simulator -simulators -trainer -training -myth  
-plastic
```

```
2. allintitle: virtuality CAS OR "computer assisted"  
OR medical OR surgery OR surgical OR intraoperative  
OR "intra-operative" OR neurosurgery OR operating  
-planning -education -simulation -simulations  
-simulator -simulators -trainer -training -myth  
-plastic
```

下图展示调查结果。可见，在2011年前MR就在多个医学领域都有用到，并在神经外科、头颅和牙齿的检测、内镜检测中有更为广泛的应用。



近年来，国内外MR技术更是迅猛发展。

2018年，约翰斯·霍普金斯大学的Belmustakov 教授分析了混合现实对“肌肉骨骼系统的放射治疗”的辅助作用⁵。他发现，MR技术可以有效地降低手术时间，且增加手术的安全性和稳定性。同年，解放军总医院结合了微创手术机器人技术和远程导航技术，开发了一个混合现实平台⁶；通过这个平台，他们完成了很多肿瘤切除的手术。

混合现实技术比较新，全世界的研究进展都差不多（不存在什么技术垄断）。其中，外科可视化领域的探索相对成熟些，并催生出了大量的专利。此外，很多MR技术已经在临床实践中推行，有些甚至得到了广泛应用，比如手术计划、术中指导、评估治疗结果，以及教学和临床培训。

⁴ [6] The State of the Art of Visualization in Mixed Reality Image Guided Surgery

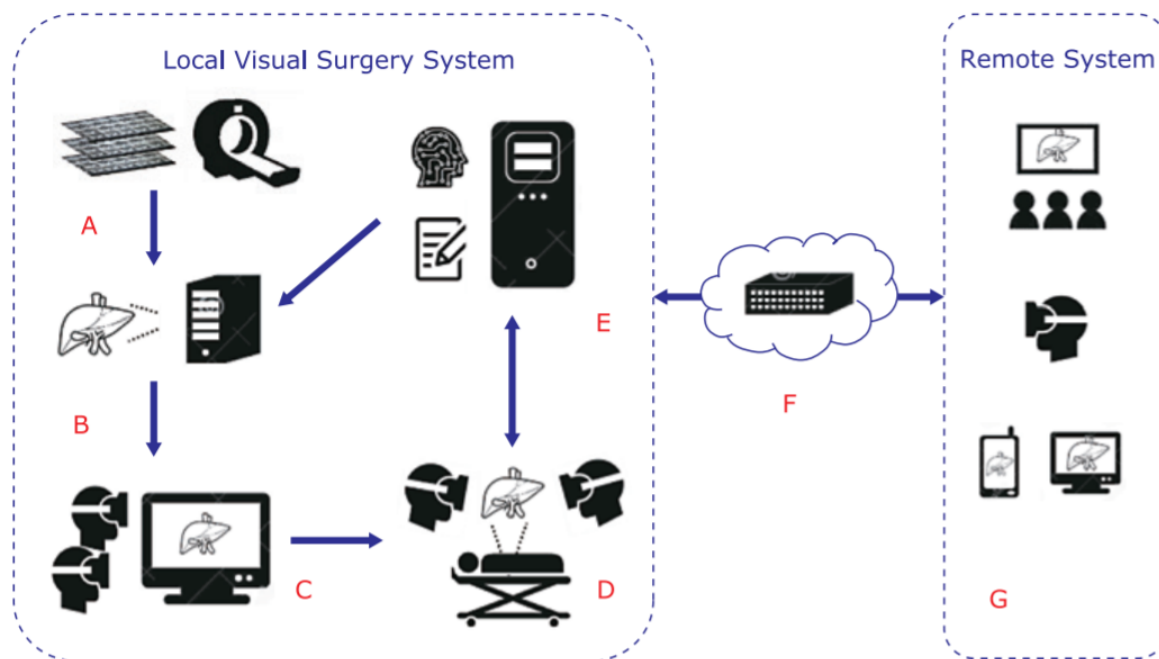
⁵ [4] Augmented and virtual reality navigation for interventions in the musculoskeletal system

⁶ [5] One case report of remote cooperative robot minimally invasive surgery on mixed reality platform

3.2 虚拟仿真系统

有一篇论文提及了一个通用的虚拟仿真系统，我觉得是一个很好的切入点。

虚拟仿真系统（Virtual Simulation System），用到了基础的MR技术，且在外科手术上越来越被推广。



图中的字母分别对应如下意思：

- A. 每个病人检测完后的2D图像报告。
- B. 图像处理以及3D重建。
- C. 混合现实系统。
- D. 术中视觉引导定位与交互系统（Intraoperative Visual Guidance Positioning and Interaction System）。
- E. 可视化手术的文件储存系统。
- F. 通过服务器传输可视化的手术过程。
- G. 远程外科手术可视化系统（Remote Surgery Visualization System）。

我觉得上述过程能很形象地表征MR技术应用于医疗的流程。

受益于现代医学仪器的不断发展，A步骤已经能得到充足的二维图像报告了。所以以上系统的一个关键点是：**如何利用混合现实里的3D重建技术来重建各种二维图像，尽可能传递更多图像传递出来的信息。而且不同场景下得到的二维图像的转化方法是不一样的，取决于这个图像的具体功能。例如，重建时要尽量侧重疑似病变的部位（这里可能还要结合一下机器学习相关的手段）。**

MR技术的重要性还体现在步骤D和G中。如果图像处理和三维重构的速度足够快，可以为手术中的医生提供便利——结合病人之前各个报告的信息和实时手术的进展，给医生提供提示、定位、辅助诊断等帮助。基于此，远程手术也可以更方便地展开。

3.3 一个具体的MR实例：VP+HPS

这篇论文⁷详细描述了一个具体的MR的医疗应用示例，我觉得还蛮有意思的。

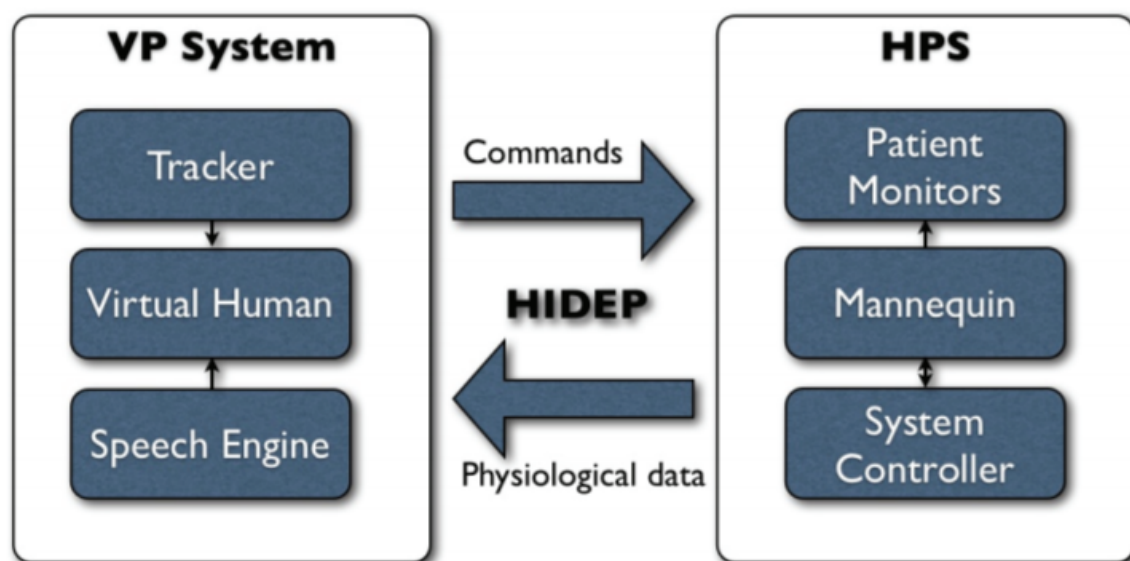
这个例子是有关于麻醉的——作者构建了一个MR系统用来给没有经验的医生和护士做手术前麻醉的训练。

在全身麻醉（General Anesthesia, GA）过程中，一个病人会被充分地麻醉，彻底失去意识和自我保护的反射。相反地，通过定量地控制麻醉剂，可以让病人处于清醒镇静（Conscious Sedation）状态；此时病人并未丧失意识。病人往往会被要求“眨一眨眼睛”来确认他处于什么麻醉状态。

下面介绍两个系统。

虚拟病人系统（Virtual Patient System, VP）会模仿病人与别人进行的自然语言对话。当医生询问他目前的清醒状态时，他可能会用语言或动作给予回应，或不给予任何回应（因为已经被全身麻醉了）。

病人模拟器（Human Patient Simulator, HPS）则是一个模型驱动的模拟器，用来模拟真实状况下病人的生理体征：它会均匀地消耗氧气释放二氧化碳，而且各种接入它的生理检测器都能检测到“真实”的数据跳动；而且它也会像病人一样，对“注入体内”的麻醉剂产生对应的反应。



作者搭建的整个MR系统如上图所示，它是由VP+HPS构成的。因为VP系统比较灵活，可以快速切换“病人”的性别、年龄等属性，甚至模拟出病人回复问题时的发紫的嘴唇、呕吐、猛烈摇头等细节。而HPS系统可以很好地模拟病人的各种生理体征。所以VP系统每次会根据外界的询问生成对应的命令发送给HPS，HPS做出对应的生理反应后再把数据传输回来。

作者把具体的模型训练过程也写出来了。

⁷ [7] Integrating Conversational Virtual Humans and Mannequin Patient Simulators to Present Mixed Reality Clinical Training Experiences

首先是如何构建VP的反应机制。一位资深麻醉专家先为VP设计好询问-回答的pair对，再请一批专家去测试。每次测试的时候如果VP的回答或者表现有问题，就添加新的回答和表现进去。重复这样的操作直到正确率稳定在90%以上。私以为这个方法不太科学，如果这个系统推广度高到一定程度（获得足够多的数据量后），可以考虑用NLP 和ML 去搭建这个模型。

整体架构使用Java（Java Virtual Reality Peripheral Network）。当VP收到语音消息后，用专门的接口翻译成文本，然后去词库里匹配并给HPS施加命令。当HPS被注射镇静剂时，会修改“生理特征”（如降低心跳频率），并传输给VP作出相应的反应。一切都用Java的消息机制通讯。

这篇论文2009年就发表了，当时作者已经提到，这种方法“has been used by hundreds of medical students and has been validated for physician-patient skills education”。可见这个MR系统还是挺有用的。

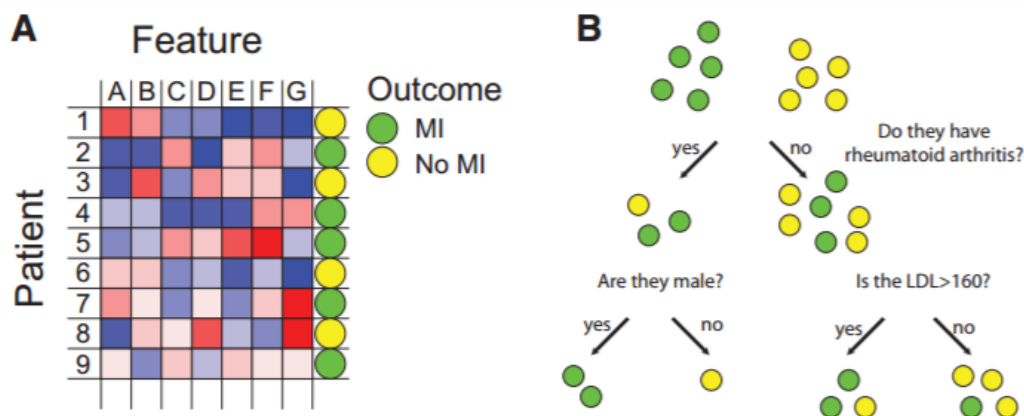
3.4 ML应用于医疗

这篇论文⁸是相关话题里被引用量最高的论文，对应用在医疗的ML技术做了介绍。

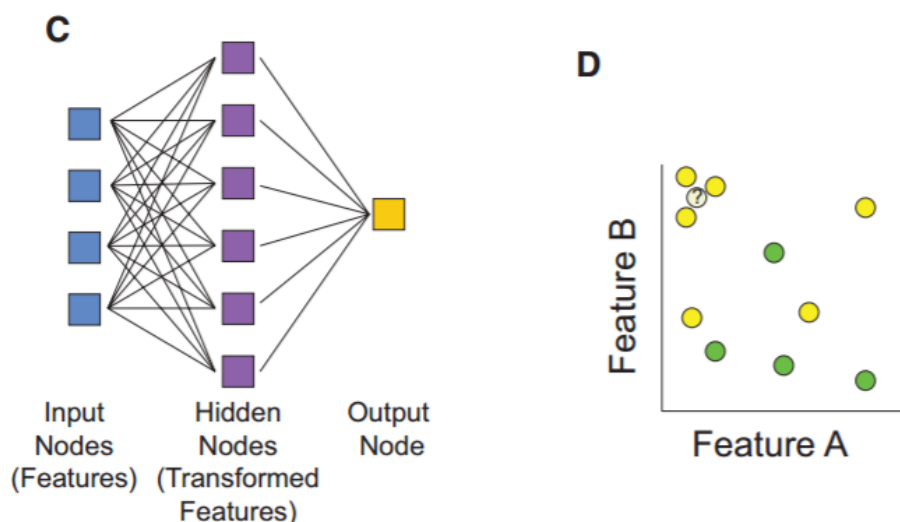
3.4.1 模型复杂度和泛化能力之间的权衡

考虑一个简单的分类问题：有一批病人的检测报告单，分为有心肌梗塞和无心肌梗塞两种；病人的详细资料（如性别、年龄等也已知）。试构建一个分类器来预测是否有心肌梗塞。

第一个要考虑的问题是特征提取（Feature selection），因为有些特征可能与心肌梗塞无关，甚至负相关。第二个要考虑的问题就是预测模型的选取。有很多传统的或者较新的机器学习方法，例如逻辑回归（logistic regression，下图A），决策树（decision trees，下图B），卷积神经网络（neural networks，下图C），K近邻方法（K-nearest neighbors，下图D）。第三个要考虑的问题是泛化能力。一般而言，模型越复杂，拟合的能力就越强而泛化性就越差，所以要在两者间进行适当的权衡。

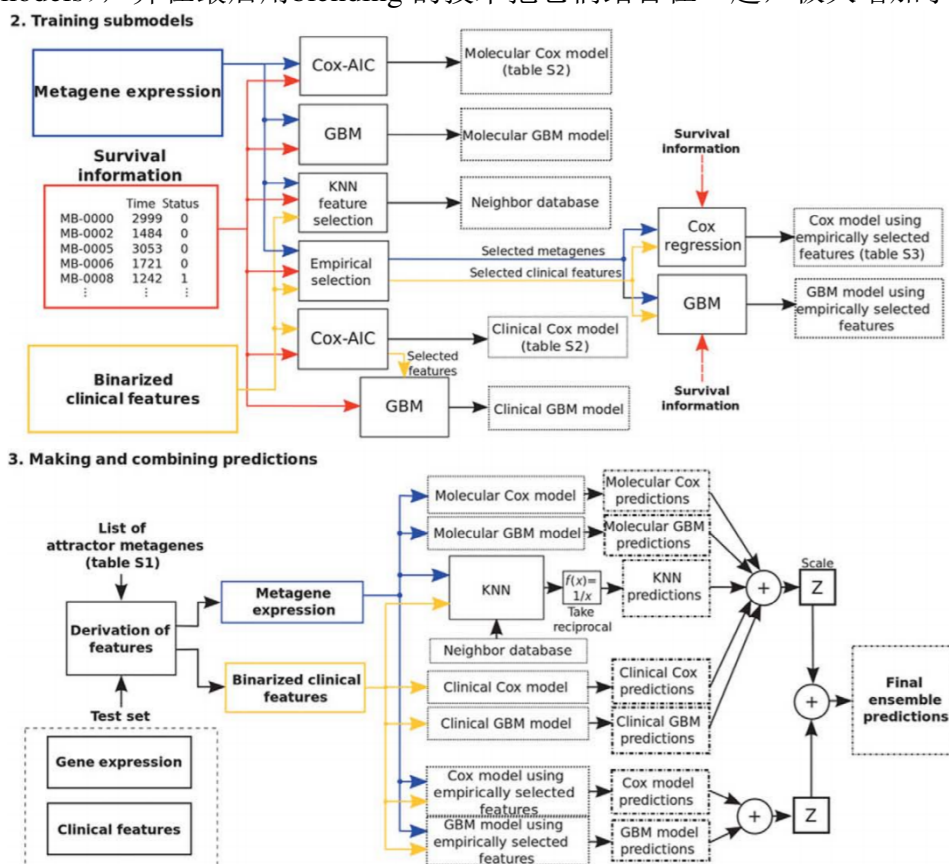


⁸ [8] Machine Learning in Medicine



3.4.2 blending技术

Breast Cancer Prognosis Challenge 是一个医疗方面的大数据挑战赛，它给出了2000份有关乳腺癌的报告，选手构建的预测模型会在另一个数据集上测试。有趣的是，冠军团队所用的做法机器复杂。它们利用了各种特征提取的手段，构建了很多很多子模型 (submodels)，并在最后用blending 的技术把它们结合在一起，极大增加了鲁棒性。



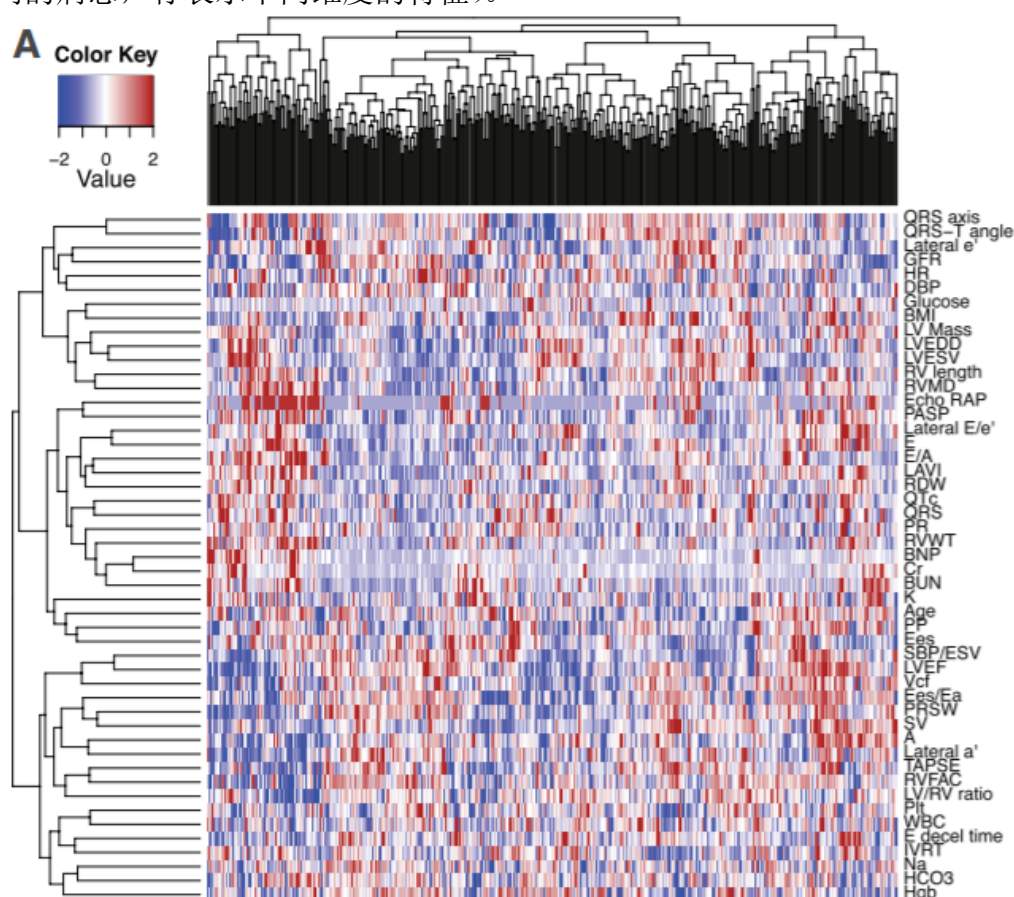
其实这个思想蛮简单 (Cox regression, gradient boosting machine, 和k-nearest neighbor techniques 等方法都是很经典的)，但效果却出奇的好。

3.4.3 用无监督学习提取HFpEF提取特征

在获得了病人数据的矩阵后，无监督学习并不会像有监督那样从特征里学结果，而是尝试建立特征之间的关系。一个简单的实现方法是聚合层次聚类（agglomerative hierarchical clustering），它每一轮会把相近的个体聚合在一起，然后重复这个操作。另一个无监督学习方向是基于数学，包括主成分分析（principal component analysis）和非负矩阵分解（nonnegative matrix factorization）。

HFpEF（Heart failure with preserved ejection fraction）是一种比较难确诊的病症。该论文采用全新的无监督学习方法：稀疏编码（Sparse coding）来预测HFpEF。稀疏编码本用于计算机视觉，包括图像自动获取、语义理解等步骤。它的核心思想是：只保留小部分的神经元（neurons），用来表示图像的高阶特征。

获得了67维的病人数据后，首先去掉一些相关的，留下46维数据（见下图A，列表示不同的病患，行表示不同维度的特征）。



对这些点进行聚类，每一类用多元高斯分布（multivariate Gaussian distributions）表示其平均特征。每个病人会分别计算和所有簇的联合概率（joint probability），并附着到一个概率最高的簇里。这样一来，每个簇可以极好地表达它所包含的病人的特征。为了获取最佳的聚类数量，要做一步正则化的操作。

作者表示，用这样的新特征去进行有监督的训练，效果比传统做法好上很多。

3.5 一个MR与AI结合的例子

在处理原始的DICOM数据时，MR技术会将其重建成三维视角，这时候深度学习和人工智能技术就可以应用起来了。AI有助于发掘图片里蕴藏的信息，通过注意力机制，对原图像进行识别和切片，最后对感兴趣的部位进行重建。

值得注意的是，它还可以按照医生的要求来展现病变部位，且进行实时的检测和重建。可见，这个模型也会为手术的进行提供帮助。

在这篇论文里⁹，作者举了一个实际的例子。放射科医生借助于MR和AI技术，（戴上眼镜后）可以看到由二维血管重建而成的三维血管。



4 总结和展望

虽然我找到了很多MR相关的资料，但是混合现实的技术还是属于萌芽阶段。总结以上的论文，MR其实还有很多缺点和待解决的技术问题：

- 3D图像的重建容易被原始二维图像所影响，如噪点、厚度、运动伪影¹⁰等。
- 细小的血管和软组织很难重建。与骨头相比，软组织的信号强度变化很大，需要大量的人工干预。当造影剂浓度很低时，小的血管分支很难被识别和重建。
- 与MR配套的显示设备的研制还很不成熟。例如，常见的微软Microsoft HoloLens混合现实眼镜的视角只有35度，分辨率也没有达到最佳用户体验。
- 人体的器官和组织十分复杂，一个模型通常由数十万个以上的面，所以模型的构建很耗时。特别是在动态处理图片时，总会有一定的延迟。
- 大多数MR应用程序要求用户佩戴特殊的交互工具，使用起来不方便。

⁹ [2] Application of Mixed Reality Technology in Visualization of Medical Operations.

¹⁰ 伪影(Artifacts): 原本被扫描物体并不存在而在图像上却出现的各种形态的影像

混合现实技术为医学的可视化带来极大的帮助，可以应用到各种场景，例如让病人更直观理解自己的疾病及手术方案、给术中的医生全息投影关键部位、为医生或护士提供模拟训练。总结来说，混合现实技术应用到医学领域后，能极大地提高医疗质量和医疗水平，具备无穷的发展潜力。

相比之下，机器学习的开发程度已经很深，应用也更广。我觉得机器学习当下面临的主要问题是缺少数据。数据是训练成功的保证，但是医疗数据的隐私程度很高（不像图像分类的数据，开源集比比皆是），一般的研究机构很难拿到足够多的真实数据。因此，我猜想未来在ML和MR的帮助下，更多先进的科学仪器会被制造出来，但是智能而成熟的疾病诊断技术还需要时间。

References

- [1] Wikipedia: Precision Medicine
- [2] Yuan G, Ke T, et al. Application of Mixed Reality Technology in Visualization of Medical Operations. Chinese Medical Sciences Journal 2019,(2):103-109.
- [3] Pensieri C, Pennacchini M. Overview: Virtual Reality in Medicine[J]. Journal of Virtual Worlds Research, 2014, 7(1).
- [4] Belmustakov S, Bailey C, Weiss CR. Augmented and virtual reality navigation for interventions in the musculoskeletal system. Curr Radiol Rep 2018;6(9):33.
- [5] Zhu J, Shen D, Liu Q, et al. One case report of remote cooperative robot minimally invasive surgery on mixed reality platform. J Mini Invas Urol 2018; 7(04):278-81. Chinese. doi: 10.19558/j.cnki.10-1020/r.2018.04.015.
- [6] Kersten-Oertel M, Jannin P, Collins D L. The state of the art of visualization in mixed reality image guided surgery. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2013, 37(2):98-112.
- [7] Hwang Y, Lampotang S, Gravenstein N, et al. Integrating conversational virtual humans and mannequin patient simulators to present mixed reality clinical training experiences. 2009 8th IEEE International Symposium on Mixed and Augmented Reality. 2009 Sep 7; Orlando, US. IEEE; 2009. p.197-8. doi: 10.1109/ISMAR.2009.5336466.
- [8] Rahul C. Deo, MD, et al. Machine Learning in Medicine. Circulation. 2015;132:1920-1930. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593