



人工智能技术在计算机辅助诊断领域的发展新趋势

赵愉, 王得旭, 顾力栩*

上海交通大学医疗机器人研究院, 生物医学工程学院, 上海 200240

* 联系人, E-mail: gulixu@sjtu.edu.cn

收稿日期: 2020-07-25; 接受日期: 2020-09-25

北京市自然科学基金(批准号: L192006)和上海交通大学医疗机器人研究院孵化基金资助

摘要 计算机辅助诊断是医学影像分析发展的重要方向之一。该技术具有精确定量分析、可重复处理, 降低影像医师工作负担等优点。本文对近年来国内外基于人工智能技术的计算机辅助诊断技术的研究进展进行了综述和讨论, 介绍了当前针对医学影像的计算机辅助诊断系统所涉及的人工智能算法、流程及相关技术, 分析了目前研究所存在的不足和挑战, 并提出了有可能弥补这些不足的新思路。通过深入的分析研究发现, 相比传统有监督学习方法, 半监督学习方法更贴近医学任务的实际需求, 同时也能大幅降低系统的实现成本, 因此本文认为, 对半监督方法的研究与发展是医学影像分析领域的研究新趋势, 对医学影像的计算机辅助诊断系统的研究有重要意义。

关键词 医学影像分析, 计算机辅助诊断, 人工智能, 主动学习, 样本标注成本

近年来, 医学影像技术以前所未有的态势得以快速发展, 影像学设备更是备受各科室医生的关注, 全世界范围内日生成的医学影像数据量空前增长。相关资料显示, 医疗数据中医学影像的占比超过90%以上^[1]。丰富的医学影像能够帮助医生获得更精准的解剖和病理信息, 并建立更完善的诊疗方案, 从而使患者的治疗效果大幅度提升。但与此同时, 相应所需的医学影像阅片数量也成倍增加, 放射医师的工作负担日益沉重。更为严峻的是, 对医学影像的阅片需要相关放射医师具备全面的临床医疗技能和扎实的医学影像学诊疗技术。然而, 当前影像医学领域专业人才培养速度和效率却赶不上医学影像行业的发展要求, 国内

外都面临着公立医院影像科人才匮乏的尴尬局面, 而现有医生的工作量又已趋近饱和^[2]。据统计, 美国医学影像数据的年增长率为63%, 而放射科医生数量的年增长率仅为2%^[3]; 根据动脉网的数据, 国内医学影像数据和放射科医师的增长率分别为30%和4.1%^[4]。这一系列问题严重影响了医学影像学在医学领域的实际应用, 造成了基层医疗机构在影像诊断环节误诊漏诊现象频发、影像服务质量较低的被动局面。

计算机辅助诊断系统(computer aided diagnosis, CAD)的问世为解决上述问题带来了契机。其核心思想是通过医学图像分析、影像学与人工智能等多种手段, 结合计算机的分析计算能力, 建立指定疾病诊断的

引用格式: 赵愉, 王得旭, 顾力栩. 人工智能技术在计算机辅助诊断领域的发展新趋势. 中国科学: 生命科学, 2020, 50
Zhao Y, Wang D X, Gu L X. The trend of artificial intelligence method in computer aided diagnosis (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2020, 50, doi:
[10.1360/SSV-2020-0150](https://doi.org/10.1360/SSV-2020-0150)

数学模型, 进而对该类型疾病的病灶进行分类、预测或定位^[5]. 对于一个理想的计算机辅助诊断系统, 其诊断性能甚至可以高于有经验的放射医师. 因此, 在专业放射医师人才的培养速度尚无法赶上其需求增长的今天, 对计算机辅助诊断系统的研究相当重要. 一个完整的计算机辅助诊断系统通常涉及多个任务步骤. 研究者一般根据各步骤的阶段性目标, 将所有涉及的任务大致分为“医学影像处理类任务”与“医学影像识别类任务”两类. 通过指定流程依次实现上述任务中的部分或所有步骤, 并级联各步骤的输入输出, 计算机辅助诊断系统能精准且高效地对医学影像进行智能解读, 并有效地为医生提供可靠的“第二诊断意见”, 在原始影像中发现疑似病灶并对其类型进行辨别, 从而大幅降低放射医师人工阅片的工作负担与难度, 并进一步提升医务工作者的阅片准确率与效率^[6].

近年来, 人工智能技术蓬勃发展. 该系列技术已经成为医学影像领域炙手可热的实现工具^[7], 被广泛应用于计算机辅助诊断系统的各个环节. 在医学影像分割^[8]、医学影像融合^[9]、医学影像压缩^[10]、医学影像重建^[11]与医学影像配准^[12]等诸多医学影像分析类任务中, 人工智能技术已经取得良好的实际应用效果, 逐渐与传统方法形成“分庭抗礼”的局面. 然而对于计算机辅助诊断系统的核心, 也就是医学影像识别类任务, 传统统计分析方法似乎展现出逐渐被泛化性更强、预测性能更理想的人工智能方法取代的趋势. 代表性的研究包括文献^[13,14]中基于人工智能的医学影像检测算法与文献^[15~17]中基于人工智能的医学影像分类算法等.

临床上, 以美国哈佛医学院建立的诊断实验为例, 基于人工智能的计算机辅助诊断系统可以辅助医生将乳腺癌的误诊率从4%降至1%以内^[18]. 休斯顿理工公会医院的研究人员也在其报告中表示, 他们开发出一款人工智能软件, 该软件在解析乳腺X线影像时比普通医生快30倍, 准确率更是高达99%^[19]. 在国内, 中国医师协会胸外科医师分会2018年会暨第八届全国胸外科学术大会也通过现场比赛证实, 借助智能系统辅助的人机协作组在肺小结节阅片上较单纯医生阅片的准确率提高15.75%, 时间缩短了25.01%. 这一系列的例子均证实了人工智能技术在有关医学影像的计算机辅助诊断应用上的巨大潜力. 就目前而言, 除了上述提及的乳腺癌诊断与肺结节检测, 人工智能方法与计算机

辅助诊断系统的结合还在许多不同医学影像领域, 如脑成像分析、糖网筛查、病灶勾画、脏器三维成像、骨龄测试, 以及直肠癌、宫颈癌、皮肤癌、食管癌、心脏、眼科等疾病中大放异彩.

本文的主旨就是对近年来有关基于人工智能方法的计算机辅助诊断系统的研究进行综述与整理, 包括具体分析系统各步骤涉及方法, 在介绍目前国内外相关研究的基础上, 分析当前广泛使用的人工智能方法在计算机辅助诊断系统这一应用领域的疏漏与缺陷, 并提出弥补这些疏漏与缺陷的可能解决思路.

1 基于人工智能的计算机辅助诊断系统

一般而言, 为了能够建立一个用于医学影像分类、基于人工智能方法的计算机辅助系统, 研究者需要具体实现以下三部分内容, 即影像数据库建立, 分类模型训练与分类模型预测. 其中, 图像数据库建立部分的主要工作是从原始医学影像中提取疑似病灶区域作为候选图像, 并选出其中一部分图像作为训练集, 剩余部分作为测试集. 训练部分则是通过对训练集中所有图像依次进行预处理(image preprocessing), 特征提取(feature extraction)与人工标注(image annotation)中的所有或部分操作, 从而将原始候选图像转换为一个有病灶类型标签的候选图像特征集. 接着只需要将该候选图像特征集导入某种恰当的人工智能方法进行预测模型训练(image prediction model training), 即可获得一个训练误差较小的医学图像病灶预测模型. 此预测模型将会被用于对测试集中候选图像进行类型预测, 预测的结果就是该模型认为的测试集中候选图像的病灶类型, 更直观的流程可参考图1. 事实上, 几乎所有计算机辅助诊断系统的相关研究均是围绕着这三个方面展开的. 本文将逐一对这些内容进行综述研究.

1.1 预处理工作

医学影像预处理工作的主要目的是去除医学影像中大量无关冗余部分, 突出感兴趣区域, 从而为之后的步骤, 如特征提取与影像分类等起促进作用. 常见的医学影像预处理工作影像增强(image enhancement)与影像分割(image segmentation).

其中, 影像增强的主要目的包括改善医学影像的质量, 提升影像清晰度与对比度. 通过合理选用诸如

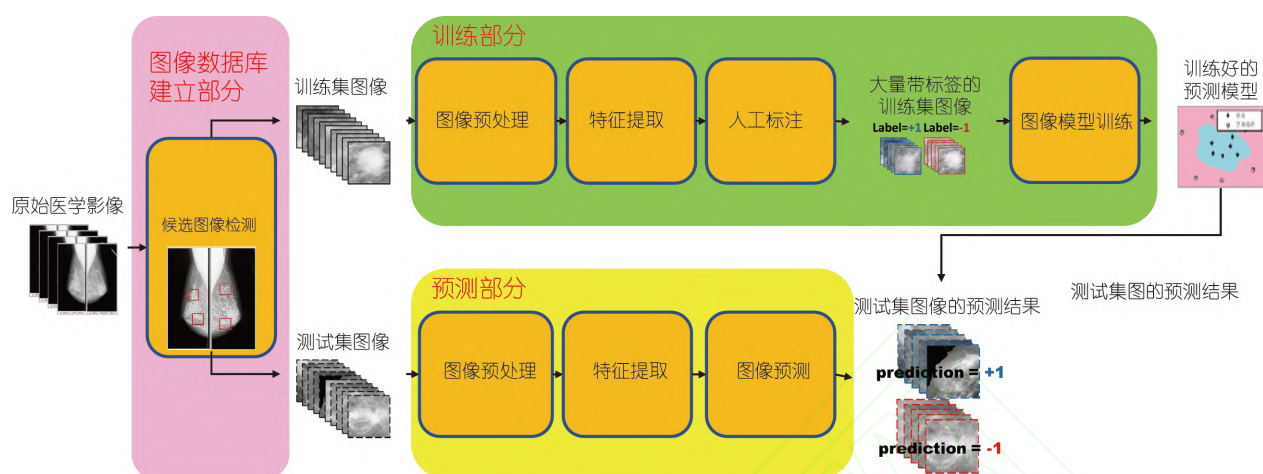


图 1 计算机辅助诊断系统的主要流程
Figure 1 The major procedure of a CAD system

灰度变换增强、直方图增强、图像平滑、图像锐化、彩色增强与频率域增强^[20-22]等操作, 后续影像病灶区域的分割质量与特征提取效果将被大幅度提升. 举例来说, Papadopoulos等人^[23]测试了五种图像对比度增强的方法, 并首次证实了图像预处理确实可以提升计算机辅助诊断系统性能. 事实上, CT(computed tomography)影像中常用的窗技术就可以被看作为一种典型的基于灰度变换增强的显示技术^[24]. 隶属于频率域增强方法的连续小波变换方法(continuous wavelet transform, CWT)则在正电子发射体层成像、核磁共振成像与乳腺钼靶成像上起到了不错的实际应用效果^[25]. 超声影像则通过图像平滑、图像锐化与频率域增强方法实现图像噪声抑制与图像清晰度提升^[26]. 直方图增强则分别被用于CR(computed radiography)数字胸片影像^[27]与乳腺钼靶影像^[28], 且被证实确实有助于减少原始影像中不清晰区域, 并对成像过程中可能产生的伪影有较好的抑制作用. Hsu和Chou^[29]对前列腺超声影像与视网膜眼底血管影像设计了一种特殊的彩色增强方法. 该方法被证实确实能有效地帮助医务人员提高影像评估准确率.

影像分割则是为了更直观地从医学影像中取出最重要的子区域, 即感兴趣区域, 也就是通常意义上的疑似病灶区域. 影像分割实质上可以看作对整个影像上所有像素进行的类别粗预测, 其效果的精确与否对后续部分类型特征提取算法的实际效果影响巨大. 现有用于影像学的分割方法往往是直接在基于自然图像的

分割方法上改良而来. 有关改进后或原始图像分割方法应用于医学影像上的研究数不胜数, 这里仅列举代表性文献. Ng等人^[30]将 k -means聚类与水平集算法级联使用, 该方法在脑部磁共振影像上取得了不错的分割效果. Zhang和Chen^[31]对传统模糊C均值算法中的目标函数进行修正, 用内核诱导距离替代传统算法中的欧式距离, 同样也在脑部磁共振图像中获得了不错的效果. Sadad等人^[32]提出了一种全自动FCMRG(fuzzy C-means and region-growing)算法用于乳腺病灶部分分割. 该方法的实质可以看作是一种模糊C均值聚类、形态学运算和区域生长方法的级联算法. 基于此分割方法建立的乳腺计算机辅助诊断系统同样也能在MIAS(Mammographic Image Analysis Society Digital Mammogram Database)与DDSM(Digital Database for Screening Mammography)数据集上取得理想的效果. Pham等人^[33]利用分裂合并分割方法获得了腹部CT图像内部最高概率区域的种子集, 接着配合区域生长分割方法将肝脏区域极好地分割出来. Carballido-Gamio等人^[34]证实了将归一化切分分割方法与Nyström近似估计结合能在矢状T1加权磁共振脊椎图像中取得理想的实际效果. Dehmeshki等人^[35]则用改良版的区域生长方法实现了肺CT影像内部结节组织的精确分割, 医生对给出的首次分割结果满意度高达84%, 而剩余的同样也可以用该方法提出的备选方案合理解决. Drever等人^[36]则提出了一种基于自动迭代的阈值的分割方法, 该方法被证实实在PET(positron emission com-

puted tomography)影像上有极佳的效果, 因此对于基于PET影像的目标物体计算具有重要意义. 朱丙丽^[37]在现有边缘检测算子的基础上, 提出了一种Gauss-Laplacian算子, 以此为基础建立的分割方法在大脑CT影像应用效果良好. Yuksel和Borlu^[38]将模糊逻辑分割方法运用于临床获得的色素性皮肤病变图像, 非常成功地解决了确定病变和皮肤之间的边界不确定性问题. Cagnoni等人^[39]利用遗传算法对医学3D数据中的特定结构(具体包括大脑CT图像、大脑磁共振图像与胸腔CT图像)进行了分割. 利用遗传算法的选择性, 该分割方法能很好地抑制“完美阶梯效应”(通常被认为是由高斯噪声引起的)出现. 基于深度神经网络的分割方法近几年在医学影像领域占有主导地位, 几乎涉足了当前所有类型的医学影像任务. Kamnitsas等人^[40]将FCN(fully convolutional networks)网络应用于脑CT图像中的病灶分割. 为了能够在电子显微镜图像中对神经元膜分割, Ciresan等人^[41]专门为电子显微镜图像设计了一种特殊的网络——DNN(deep neural network). Gordienko等人^[42]在胸腔X线图像中引入了深度神经网络, 从而实现了胸腔的分割与骨重影排除. Li等人^[43]提出了一种新颖的混合密集连接的UNet改进版, 该方法在肝脏肿瘤病灶区CT图像分割挑战(Liver Tumor Segmentation Challenge, LiTS)大赛中获得了优异的成绩. Liu和Li^[44]对Mask-RCNN算法内部的深度全卷积网络层的anchors选择标准进行了改进, 可以用边缘细节覆盖整个物体区域, 从而在超声图像分割任务中可以通过选择合适的参数实现更高的分割精度.

1.2 特征提取

一个完整的医学影像特征提取模块应包含特征提取与特征选择两部分内容.

特征提取是指通过计算机获得医学影像中属于特征性信息的过程, 是建立基于各类型疾病计算机辅助诊断系统中最重要的一步. 良好的特征提取能在简化输入样本图像复杂度的同时, 更好地反映待诊断病例图像的结构信息、视觉特性和生物学背景知识, 因此即便选用较简单的预测模型训练, 最终模型也可获得理想的预测效果^[45,46]. 常用的特征提取方法有形态学特征、纹理特征(可进一步细分为GLCM(gray-level co-occurrence matrix)、Gabor变换特征、SIFT(scale-

invariant feature transform)特征、HOG(histogram of oriented gradients)特征、HGD(histograms of gradient divergence)特征与LBP(local binary pattern)特征等)、空间位置特征与其他特征. 文献^[47]指出: 导入数据和特征提取的方法决定了人工智能方法的上限. 回到基于医学影像的计算机辅助诊断任务, 对于形态学特征, Zhao^[48]在1993年首次将形态学特征应用于乳腺微钙化检测, 并通过实验证实将形态学特征提取方法与其他图像分析或模式分类技术相结合可以作为辅助乳腺摄影图像病灶诊断的有效工具. 经过深入的调研, 本团队发现, 早期大多数有关乳腺图像计算机辅助诊断系统的研究实质均是围绕着如何针对乳腺肿块进行形态学特征设计展开的^[49~51]. 类似的工作还包括文献^[52,53], 只是诊断对象变成了肺结节. 至于纹理特征, 文献^[54,55]分别将GLCM与提出的基于分集指数的纹理特征用于乳腺肿块计算机辅助诊断系统, 相关实验证实这两种方法在乳腺肿块诊断任务中效果显著. 文献^[56,57]则是将纹理特征分别用于前列腺肿瘤分级诊断系统与甲状腺癌辅助诊断系统, 且均取得了不错的应用效果. Buciu和Gacsadi^[58]最早将Gabor变换特征扩展到基于乳腺图像的计算机辅助诊断系统, 但似乎效果有限. Deshmukh和Bhosle^[59]建立了一套基于SIFT特征的关联分类器并将其用于乳腺图像良恶性分类, 实验结果表明, 以此建立的分类器有理想的准确率. Firmino等人^[60]建立了一套基于HOG特征的肺结节良恶性诊断与检测系统. 该系统同时也能对肺结节的良恶性程度进行估计. Chauhan等人^[61]将HOG特征用于肺结节辅助诊断系统取得了不错的进展, 并进一步认为, HOG特征的最大显著优势就是在特征提取之前无需精确分割图像. Moura和Guevara López^[62]则在乳腺图像分类任务中比较了现有的几乎所有类型的特征提取方法, 而HOG特征与基于HOG特征改良的HGD特征的性能表现突出. Lladó等人^[63]建立了一套基于LBP特征的计算机辅助诊断系统并将其用于乳腺图像分类任务. Kashyap等人^[64]则在前者的基础上将二值统计特征与LBP特征相结合, 提升了辅助诊断系统性能. 文献^[65,66]则分别是将LBP特征用于基于内窥镜影像的胃癌病变计算机辅助诊断系统与肺结节计算机辅助诊断系统, 且均取得了不错的效果. 空间位置特征作为一种很好的辅助性特征, 往往不独立使用, 涉及的文献包括: 文献^[67]中的空间位置特征是通过极化空间金字

塔对分割后病灶感兴趣区域进行处理获取的。该特征能够很好地表达分割前后图像的位置关联信息,且通过与图像边缘统计分析方法获得的形态学特征相结合,并导入文档主题生成模型(latent dirichlet allocation, LDA),以此建立的乳腺肿块图像计算机辅助诊断系统性能突出。Kooi等人^[68]则是直接在原始CNN网络的基础上,额外提供分类模型所训练的4.5万个图像的采集信息。相关实验证实,加入采集信息的CNN网络可以得到更好的乳腺图像分类性能。Fung和Stoeckel^[69]则充分利用了支持向量与空间信息的方法组合实现了阿尔茨海默病在单光子发射计算机断层摄影(single-photon emission computed tomography, SPECT)灌注成像中的计算机辅助诊断,且效果远超人类专家并领先现有的同类技术。除了上述几种原本就在自然图像处理领域广泛应用的特征以外,医学影像领域还存在不少特殊特征: de Oliveira等人^[70]首次将原本用于生态学的分类多样性指数和分类显著性作为乳腺肿块与非肿块的分类特征,配合支持向量机,所建立的计算机辅助诊断系统的准确率与敏感性称得上是当前该领域顶尖水平。

特征选择则是试图解决两个问题: 特征维度过高所产生的后续算法运行性能下降与因模型复杂度提高所导致的预测模型泛化误差上升。前者可以通过建立对比实验进行特征筛选机制改良。文献^[62,71]就是两个范例,分别给出了最适用于乳腺计算机辅助诊断系统与肺结节计算机辅助诊断系统的特征类型。后者则使用主成分分析方法(principal component analysis, PCA)。有关PCA降维在计算机辅助诊断系统中的应用可以参考文献^[72~75],分别对应计算机辅助诊断系统在食管内窥镜成像、腰部磁共振成像、乳腺钼靶成像与脑部PET成像上的应用。

对于医学影像人工智能分析中典型的深度学习方法,深度神经网络本身可以自动对特征进行提取,一般无需再单独进行特征提取。但对于医学图像的一些特殊语境,直接利用图像块作为模型输入往往只能提供较少或较差的信息,故结合特征提取的分类方法仍具有一定的应用。Shi等人^[76]利用深度多项式网络(deep polynomial network, DPN)对超声图像的纹理特征进行再学习,以生成更具代表性的分类特征来进行分类,在前列腺肿瘤超声的小样本分类中取得了具有竞争性的结果。

1.3 预测模型训练

预测模型训练实质是整个基于人工智能方法的计算机辅助诊断系统的核心。如果说选用特征选择的优劣能影响诊断系统的性能上限,那么机器学习方法的选取无疑就是决定诊断系统性能下限的最终保障。一个由合适机器学习方法训练获得的医学图像预测模型能极大程度地弥补特征提取方法效果的不足,甚至直接跳过特征提取。目前常用的预测模型方法包括支持向量机与深度神经网络,偶尔也会涉及朴素贝叶斯(naive Bayes classifier)、线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)、传统神经网络以及决策树(decision tree)等,在极个别情况下可能还会用到基础的机器学习方法,如逻辑回归(logistic regression, LR)。

其中,逻辑回归是一种广义线性回归,常用于探究自变量与因变量之间的关系,并以此建立基于各自变量权重的预测模型。可解释性是逻辑回归的最大优势,文献^[77,78]分别用于乳腺钼靶X线影像的乳腺结节诊断和CT结肠成像下的息肉诊断。朴素贝叶斯是一种有着扎实数学基础与稳定分类性能的传统机器学习方法,发源于古典数学概率理论之贝叶斯统计推断,可以通过样本某一属性的分布与先验分布算出已知样本属于不同类型的条件下该属性的条件分布。其应用在癌症与脊柱病理分类任务^[79]与乳腺图像^[80]中。线性判别分析是另一种逻辑回归的典型线性学习方法,最早由英国统计学家Fisher^[81]于1936年提出,也称Fisher线性判别。其核心理念是将高维样本投射到一个最佳鉴别矢量空间,确保样本在新鉴别矢量空间中类间距离最大,类内距离最小。有关线性判别分析在计算机辅助诊断系统中的应用包括用于乳腺图像任务^[82,83],用于肺结节诊断^[84]与用于结肠息肉分类^[85]等。决策树则是一种可以描述样本可能分类的树形结构模型,用于代表样本特征与分类类型之间的一种映射关系,在计算机辅助诊断系统的应用^[86~89]包括乳腺钼靶X线影像与乳腺超声影像中的肿瘤分类^[86,87,89],SPECT影像中的阿尔茨海默病诊断^[88]。支持向量机是一种专门针对二分类任务设计的预测模型方法,其核心思想就是在样本空间中寻找一个超平面对样本进行分割,且需要保证超平面到各支持向量之间的间隔最大化,即目标函数为间隔最大化的同时,约束条件为训练样本均能被正确分类的经典凸二次规划问题。其应用领域包括甲

甲状腺疾病诊断^[90]、阿尔茨海默病鉴定^[69,91]、帕金森病诊断^[92]、乳腺癌分类^[51,70]、恶性黑色素瘤鉴别^[93]与肺结节分类^[94,95]等。人工神经网络则是一种模拟大脑神经元结构的运算模型,由大量多层神经元之间相互连接构成。每个神经元代表一种特定的激励函数,而任意两个节点间的连接则代表通过该连接信号的权值。根据不同的网络连接方式、权值与激励函数,人工神经网络理论上能逼近任意一种算法、函数或是逻辑策略,从而能更好地模拟出真实任务中网络输入与输出之间复杂的非线性关系。早期人工神经网络在计算机辅助诊断系统的研究涉及乳腺癌、心脏病与糖尿病三种图像诊断任务^[96],以及有关乳腺图像的检查与分类任务^[54,97]。深度神经网络技术在早期人工神经网络的基础上发展而来,通过更深层的神经网络结构,使整个网络的表达能力与性能上限得到极大的提升。特殊设计的Relu(rectified linear unit)激励函数的引入一定程度上解决了浅层神经网络容易出现的过拟合问题;梯度剪切与权重正则避免了“梯度爆炸”现象的发生;BN(batch normalization)与残差网络的引入又进一步降低了梯度弥散发生的可能性。如今的深度神经网络以压倒性的性能优势与良好的业界口碑,被广泛应用于各个领域,且均取得了不错的实际效果。同时也诞生了相当多的衍生方法,其中以深度置信网络(deep belief nets, DBNs)与卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)最为有名,而后者最大优势就是帮助使用者彻底摆脱了大量的目标图像分割和特征提取的开销,因此成为目前众多深度神经网络中最受欢迎的一种方法。近几年来,涉及深度神经网络在计算机辅助诊断系统中应用的研究大量涌现,具有代表性的研究领域有肺结节鉴别^[98~101]、乳腺癌诊断^[68,102~105]、脑肿瘤分类^[106~109]以及糖尿病视网膜病变检测^[110,111]等。

对于序列超声和内窥镜等医学视频影像,深度神经网络同样具有良好的应用。对于超声心动图的序列超声影像,深度学习算法的广泛应用取得了良好的效果^[112~114]。Dezaki等人^[114]将卷积神经网络与循环神经网络(recurrent neural network, RNN)相结合,对序列中帧与帧之间的时间相关性进行建模,进而实现在超声心动图上对心脏收缩末期(end-systolic, ES)帧与心脏舒张末期(end-diastolic, ED)帧的准确检测。文献^[115~117]中则展示了深度学习在内窥镜影像分析中

的应用。Wang等人^[117]则利用深度卷积神经网络实现了对结肠内窥镜时间序列影像中息肉的低延迟、高准确度的检测。

2 亟需解决的挑战问题

在临床应用过程中,基于人工智能的计算机辅助诊断的研究仍然存在一系列不可避免的问题。诸如样本标注和隐私保护等问题,都制约着基于人工智能的计算机辅助诊断技术的发展,值得进行深入研究和检讨。

2.1 样本标注

如前文综述,目前大多数人工智能方法均基于有监督学习。这类方法的一个重要条件是用于训练获取预测模型的样本数量充裕且均带有类型标签。对于自然图像,满足该条件并不困难,然而对于医学影像,虽然医院可采集获得的样本数量相比以往已相当可观,但由于患者隐私、医研沟通、采集成本等客观原因,真正可供实验使用的高质量样本依然十分有限,这也就是所谓“医学信息孤岛效应”的由来。更为重要的是,即使第一手获得的医学影像样本充裕,它们往往也都不具备现成的类型标签。对医学影像进行标签标注的难度又远大于自然图像,不仅需要标注者有相关医学专业背景,还需要耗费大量的人力与时间成本。按照上海交通大学人工智能研究院在2019年最新发布的《人工智能医疗白皮书》中所述:作为处理医学影像任务过程中最常见的问题,“少样本,缺标签”已成为人工智能技术在医学影像领域研究发展的首要阻碍因素,对该问题的解决显然成为了计算机辅助影像诊断技术发展过程中亟待解决的难题。

隶属于半监督学习中的主动学习方法或许能成为解决上述标注成本过高问题的重要突破口。与传统无监督学习方法以及有监督学习的其他方法不同,主动学习仅需从现有未标注样本集中选出少量最有价值样本进行标注就可以获得一个泛化能力相当好的预测模型,故而能在保证预测模型性能的前提下最小化所需的标注成本,因此也特别适用于标注成本过高的医学影像分类任务。无监督方法虽然能一劳永逸地摒弃前期标注工作,但获取的预测模型往往性能有限,无法实际运用于对模型性能有较高需求的医学影像分析。

主动学习方法目前正广泛应用于语言处理、遥感图像处理与信息检索等诸多领域,但在医学图像方面的研究则并不多见.近年来,在医学领域具有代表性的研究进展有文献[118~120].Hoi等人^[118]提出了一种基于Fisher信息矩阵的主动学习方法,并将其成功应用于Image CLEF数据集的各种医学图像的检索任务中.Zhu等人^[119]则将主动学习用于组织病理图像分析,由于引入了约束子模块优化算法,专门设计的主动学习方法能够在保证所选组织病理图像样本信息性的同时兼顾其多样性.Zhou等人^[120]将主动学习引入到用于生物医学图像分析的深度学习卷积神经网络中,并且证明该组合能在三种不同的生物医学成像应用中表现良好.

本团队开展了主动学习方法在乳腺图像的计算机辅助诊断上的探索^[121],并提出了一种专门为乳腺图像设计的主动学习方法^[122],通过实验证实其在乳腺图像分类任务中的性能好于传统通用方法,并且在有序回归任务中,该方法展示出明显优势.本团队^[123]还提出一种双样本查询准则,用于在选择最有价值的乳腺图像样本进行标注的同时确保该选中的乳腺图像样本不属于标注者知识缺陷领域.综上所述,一个引入主动学习方法的计算机辅助诊断模型的训练流程如图2所示.

2.2 隐私保护

人工智能模型常常靠数据进行驱动,但随着数据隐私以及其导致的伦理问题受到越来越多的关注,隐私保护也成为人工智能技术中的一大挑战.医疗数据的隐私至关重要,医疗数据的使用需要得到患者同意和社会伦理认可,因此,需要对医疗数据的隐私进行保护,防止数据泄露对患者的生活造成伤害.一方面从模型的角度,要防止模型对患者隐私泄露的可能性,差分隐私(differential privacy)算法在基于人工智能的计算机辅助诊断技术中的应用可以降低模型泄露患者

隐私的风险.另一方面在使用医疗数据训练过程中,也要防止数据集中过程中数据的泄露,而联邦学习(federated learning)则为医疗机构间的数据隐私提供了保护.

Tramèr等人^[124]的研究表明,目前的人工智能模型在防止隐私泄露方面具有一定的脆弱性.恶意攻击者可能从发布的人工智能模型中推断患者信息,因此模型的隐私性受到越来越多的关注.差分隐私概念的提出及在基于人工智能的计算机辅助诊断技术中的应用,则为医疗数据的安全提供了保障.通常可以通过生成中间模型并对其添加随机噪声的方法,防止恶意攻击者对原始数据所训练的模型的直接接触,使其无法区分原始训练数据中的单个样本.文献[125,126]中均结合了差分隐私的方案对分割模型进行设计,在实现对肿瘤图像高精度分割的同时很好地保护了患者的隐私.

医疗数据往往具有小样本的特点,单个医疗机构的数据量有时难以支撑人工智能模型的有效训练,需要不同医疗机构间数据的汇总.但与此同时,多机构间的数据集中整合也带来了隐私泄露的风险,使得医疗数据的集中有时变得不可行.在联邦学习中每个医疗机构分别训练本地模型,并定期将模型提交至云端,而云端则会通过对不同模型的累积更新获得一个全局模型.在模型训练过程中,数据对于每个医疗机构都是私有的,从而防止了患者隐私的泄露.Li等人^[127]通过提出并评估一个用于脑肿瘤分割的联邦学习系统,证明了联邦学习在隐私保护中的可行性.

3 总结

本文对近年来国内外基于人工智能技术的计算机辅助诊断技术研究的最新进展进行了综述与分析,并获得了以下结论.

现有的绝大多数相关文献都致力于提出或引入一

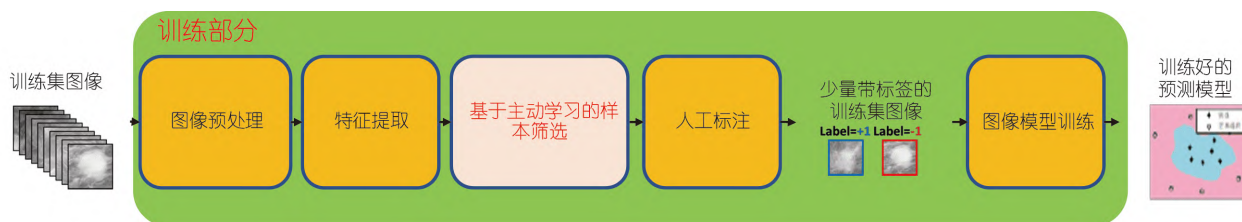


图2 加入主动学习的计算机辅助诊断系统训练部分

Figure 2 The training part of CAD system with active learning method

种更高效的分类、特征提取、图像分割方法用于提升最终辅助诊断效果,而忽视了在医学诊断模型建立前,医学样本获取困难、标注成本过高等前期数据采集问题。而这部分问题恰恰是阻碍人工智能技术在基于医学影像的计算机辅助诊断技术领域发展的最大阻碍。因此,本文认为,目前针对医学影像的基于人工智能技术的计算机辅助诊断技术仍有很大发展空间,且发展重点将会围绕半监督学习方法展开,从而使辅助诊断系统涉及各步骤算法的设计方向逐步从“大规模数据任务”向“样本需求量较小,标注工作较少”的低成本任务进行过渡与改良,并最终应用于现有的计算机辅助诊断系统中。这样不仅能满足医院与相关研究机构的实际任务需求,同时也能大幅度降低整体技术的实现门槛,最终更好地为医务工作者与技术研究者带来更多便捷,为患者带来更多福音。

在未来工作中,本团队将继续开展以此为主旨的相关人工智能方法研究,具体体现为:(i)传统半监督学习方法的研究:从数学理论层面改良与证实现有的半监督学习方法,使其能在理论上更有说服力,方法的鲁棒性也能因理论革新可更上一层楼。(ii)传统半监督学习方法的拓展:所有涉及的半监督学习方法要从建立分类模型任务扩展到计算辅助诊断系统同样涉及的医学影像检测、病灶区域分割等任务中,从而实现整个诊断系统的全面更新。(iii)半监督学习方法

的改良:一方面是需要进一步挖掘各类医学影像的特殊性,从其特殊性入手对现有的半监督学习方法进行修正与改良,从而使改进后的方法在特定领域达到性能最佳。另一方面是要努力与当下热门的深度学习技术结合,真正实现半监督学习模型的深度化、高性能化。(iv)对生成对抗网络的算法研究:值得一提的是,本文所有内容都是围绕如何降低医学图像样本标注成本展开的。然而在更多的实际医学案例中,一个更为致命的问题是医学图像样本本身数量上的稀缺。“如何能充分利用少量医学样本训练获得高精度的预测模型”无疑成为当前医学图像计算机辅助诊断领域的“终极圣杯”,而生成对抗网络与其衍生算法的问世为这一问题的解答带来了契机。就目前而言,该方法在自然图像样本领域也已取得了不错的进展,但对于对图像分辨率与真实性要求更高的基于医学图像的计算机辅助诊断任务,生成对抗网络方法似乎还存在许多缺陷甚至是完全有违任务需求的难点有待克服。因此,对与生成对抗网络的方法改良与医学应用任务的应用是一项重要未来工作,值得广大医学与计算机领域研究者进一步关注。

综上所述,人工智能赋能下的医学影像分析将会持续成为计算机辅助诊断以及临床治疗的热点领域,研究前景广阔,对医学影像的计算机辅助诊断系统的落地有重要意义。

参考文献

- 1 Zhao D. Research progress of deep learning and medical image analysis (in Chinese). *Artif Intell*, 2018, 4: 2 [赵地. 深度学习与医学影像分析研究进展. *人工智能*, 2018, 4: 2]
- 2 Zhou H, Liu J C, Luo G H, et al. Research and practice of medical imaging professional construction and talent training (in Chinese). *Mod Med Health*, 2016, 32: 602–604 [周宏, 刘进才, 罗光华, 等. 医学影像学专业建设与人才培养的研究与实践. *现代医药卫生*, 2016, 32: 602–604]
- 3 Li L. Huiyihuiying: Based on “algorithms + effective data”, using artificial intelligence for intelligent diagnosis (in Chinese). *Entrepreneur*, 2017, 5: 42–43 [李莉. 汇医慧影: 基于“算法+有效数据”, 用人工智能做智能诊断. *创业邦*, 2017, 5: 42–43]
- 4 China's artificial intelligence + medical imaging market panoramic survey and industry development trend report 2018–2024 (in Chinese). 2018: 2 [2018–2024年中国人工智能+医疗影像市场全景调查与行业发展趋势报告. 2018: 2]
- 5 Tang W Y, Wang N K, Chen G Q. Application of computer in medicine—Computer aided diagnosis (lecture) (in Chinese). *J Chengde Med Coll*, 1990, 2: 114–118 [唐文彦, 王乃康, 陈国启. 计算机在医学中的应用——计算机辅助诊断(讲座). *承德医学院学报*, 1990, 2: 114–118]
- 6 Cheng Y, Chen W G. Research and application of medical imaging CAD (in Chinese). *China Med Equip*, 2006, 1: 24–27 [程勇, 陈卫国. 医学影像CAD的研究和应用. *中国医疗设备*, 2006, 1: 24–27]
- 7 Lee J G, Jun S, Cho Y W, et al. Deep learning in medical imaging: general overview. *Korean J Radiol*, 2017, 18: 570–584
- 8 Milletari F, Navab N, Ahmadi S A. V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. In: 2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV). Stanford. 2016. New York: IEEE, 2016. 565–571

- 9 Liu Y, Chen X, Peng H, et al. Multi-focus image fusion with a deep convolutional neural network. *Inf Fusion*, 2017, 36: 191–207
- 10 Meyer-Bäse A, Jancke K, Wismüller A, et al. Medical image compression using topology-preserving neural networks. *Eng Appl Artif Intell*, 2005, 18: 383–392
- 11 Schlemper J, Caballero J, Hajnal J V, et al. A deep cascade of convolutional neural networks for MR image reconstruction. In: Niethammer M, Styner M, Aylward S, et al., eds. International Conference on Information Processing in Medical Imaging. IPMI 2017. Heidelberg: Springer, 2017. 647–658
- 12 Aljabar P, Wolz R, Rueckert D. Manifold learning for medical image registration, segmentation, and classification. In: Machine Learning in Computer-aided Diagnosis: Medical Imaging Intelligence and Analysis. Hershey: IGI Global, 2012. 351–372
- 13 Ramteke R J, Monali Y K. Automatic medical image classification and abnormality detection using k -nearest neighbour. *Int J Adv Comput Res*, 2012, 2: 190–196
- 14 El-Naqa I, Yongyi Yang I, Wernick M N, et al. A support vector machine approach for detection of microcalcifications. *IEEE Trans Med Imag*, 2002, 21: 1552–1563
- 15 Li Q, Cai W, Wang X, et al. Medical image classification with convolutional neural network. In: 2014 13th International Conference on Control Automation Robotics & Vision (ICARCV). Singapore. 2014. New York: IEEE, 2015. 844–848
- 16 Deepa S N, Devi B A. A survey on artificial intelligence approaches for medical image classification. *Indian J Sci Technol*, 2011, 4: 1583–1595
- 17 Sun J D, Li L. Classification of medical image based on BP neural network (in Chinese). *Comput Sys Appl*, 2012, 3: 160–162 [孙君顶, 李琳. 基于BP神经网络的医学图像分类. *计算机系统应用*, 2012, 3: 160–162]
- 18 Cheng Y F. Development and application of smart medical (in Chinese). *China New Telecommun*, 2019, 21: 224–225 [程一方. 智能医疗的发展与应用. *中国新通信*, 2019, 21: 224–225]
- 19 Bozkurt S, Gimenez F, Burnside E S, et al. Using automatically extracted information from mammography reports for decision-support. *J Biomed Inf*, 2016, 62: 224–231
- 20 Kotkar V A, Gharde S S. Review of various image contrast enhancement techniques. *Int J Innovat Res Sci, Eng Technol*, 2013, 2: 2786–2793
- 21 Bedi S S, Khandelwal R. Various image enhancement techniques—A critical review. *Int J Adv Res Comput Commun Eng*, 2013, 2: 1605–1609
- 22 Chaudhary C, Patil M K. Review of image enhancement techniques using histogram equalization. *Int J Appl Innov Eng Manag*, 2013, 2: 343–349
- 23 Papadopoulos A, Fotiadis D I, Costaridou L. Improvement of microcalcification cluster detection in mammography utilizing image enhancement techniques. *Comput Biol Med*, 2008, 38: 1045–1055
- 24 Warren R C, Pandya Y V. Effect of window width and viewing distance in CT display. *Br J Radiol*, 1982, 55: 72–74
- 25 Unser M, Aldroubi A. A review of wavelets in biomedical applications. *Proc IEEE*, 1996, 84: 626–638
- 26 Contreras Ortiz S H, Chiu T, Fox M D. Ultrasound image enhancement: A review. *Biomed Signal Proc Control*, 2012, 7: 419–428
- 27 Sezn M I, Teklap A M, Schaetzing R. Automatic anatomically selective image enhancement in digital chest radiography. *IEEE Trans Med Imag*, 1989, 8: 154–162
- 28 Gowri D S, Amudha T. A review on mammogram image enhancement techniques for breast cancer detection. In: 2014 International Conference on Intelligent Computing Applications. Coimbatore. 2014. New York: IEEE, 2014. 47–51
- 29 Hsu W Y, Chou C Y. Medical image enhancement using modified color histogram equalization. *J Med Biol Eng*, 2015, 35: 580–584
- 30 Ng H P, Ong S H, Foong K W C, et al. Medical image segmentation using k -means clustering and improved watershed algorithm. In: 2006 IEEE Southwest Symposium on Image Analysis and Interpretation. Denver. 2006. New York: IEEE, 2006: 61–65
- 31 Zhang D Q, Chen S C. A novel kernelized fuzzy C-means algorithm with application in medical image segmentation. *Artif Intell Med*, 2004, 32: 37–50
- 32 Sadad T, Munir A, Saba T, et al. Fuzzy C-means and region growing based classification of tumor from mammograms using hybrid texture feature. *J Comput Sci*, 2018, 29: 34–45
- 33 Pham M, Susomboon R, Disney T, et al. A comparison of texture models for automatic liver segmentation. In: Medical Imaging 2007: Image Processing. Lansdale: International Society for Optics and Photonics, 2007. 6512: 65124E
- 34 Carballido-Gamio J, Belongie S J, Majumdar S. Normalized cuts in 3-D for spinal MRI segmentation. *IEEE Trans Med Imag*, 2004, 23: 36–44
- 35 Dehmehski J, Amin H, Valdivieso M, et al. Segmentation of pulmonary nodules in thoracic CT scans: a region growing approach. *IEEE Trans Med Imag*, 2008, 27: 467–480

- 36 Drever L, Roa W, McEwan A, et al. Iterative threshold segmentation for PET target volume delineation. *Med Phys*, 2007, 34: 1253–1265
- 37 Zhu B L. Improving gauss-laplacian operator based on CT image of the brain (in Chinese). *J Chongqing Three Gorges Univ*, 2011, 27: 78–80
[朱丙丽. 基于脑部CT图像的LOG算子改进. 重庆三峡学院学报, 2011, 27: 78–80]
- 38 Yuksel M E, Borlu M. Accurate segmentation of dermoscopic images by image thresholding based on type-2 fuzzy logic. *IEEE Trans Fuzzy Syst*, 2009, 17: 976–982
- 39 Cagnoni S, Dobrzeniecki A B, Poli R, et al. Genetic algorithm-based interactive segmentation of 3D medical images. *Image Vision Comput*, 1999, 17: 881–895
- 40 Kamnitsas K, Ledig C, Newcombe V F J, et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. *Med Image Anal*, 2017, 36: 61–78
- 41 Ciresan D, Giusti A, Gambardella L M, et al. Deep neural networks segment neuronal membranes in electron microscopy images. In: Pereira F, Burges C J C, Bottou L, et al., eds. *NIPS'12: Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems*. New York: Curran Associates Inc, 2012. 2843–2851
- 42 Gordienko Y, Gang P, Hui J, et al. Deep learning with lung segmentation and bone shadow exclusion techniques for chest X-ray analysis of lung cancer. In: Hu Z, Petoukhov S, Dychka I, et al., eds. *Advances in Computer Science for Engineering and Education. ICCSEEA 2018. Advances in Intelligent Systems and Computing*. Heidelberg: Springer, 2018. 638–647
- 43 Li X, Chen H, Qi X, et al. H-DenseUNet: hybrid densely connected UNet for liver and tumor segmentation from CT volumes. *IEEE Trans Med Imag*, 2018, 37: 2663–2674
- 44 Liu J, Li P F. A mask R-CNN model with improved region proposal network for medical ultrasound image. In: *International Conference on Intelligent Computing*. Heidelberg: Springer, 2018. 26–33
- 45 Nixon M S, Aguado A S. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*. In: *Appendix 1: Camera Geometry Fundamentals—Feature Extraction & Image Processing for Computer Vision*. 3rd Ed. Oxford: Newnes, 2009. 415–417
- 46 Chan H P, Doi K, Galhotra S, et al. Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. I. Automated detection of microcalcifications in mammography. *Med Phys*, 1987, 14: 538–548
- 47 Zheng A, Casari A. *Feature Engineering for Machine Learning: Principles and Techniques for Data Scientists*. Sebastopol: O'Reilly Media, Inc, 2018
- 48 Zhao D. Rule-based morphological feature extraction of microcalcifications in mammograms. In: *Biomedical Image Processing and Biomedical Visualization*. Lansdale: International Society for Optics and Photonics, 1993. 702–716
- 49 Sahiner B, Chan H P, Petrick N, et al. Improvement of mammographic mass characterization using spiculation measures and morphological features. *Med Phys*, 2001, 28: 1455–1465
- 50 Timp S, Karssemeijer N. A new 2D segmentation method based on dynamic programming applied to computer aided detection in mammography. *Med Phys*, 2004, 31: 958–971
- 51 Sampaio W B, Diniz E M, Silva A C, et al. Detection of masses in mammogram images using CNN, geostatistic functions and SVM. *Comput Biol Med*, 2011, 41: 653–664
- 52 Keserci B, Yoshida H. Computerized detection of pulmonary nodules in chest radiographs based on morphological features and wavelet snake model. *Med Image Anal*, 2002, 6: 431–447
- 53 Sun T, Zhang R, Wang J, et al. Computer-aided diagnosis for early-stage lung cancer based on longitudinal and balanced data. *PLoS ONE*, 2013, 8: e63559
- 54 Nguyen V D, Nguyen D T, Nguyen T D, et al. An automated method to segment and classify masses in mammograms. *World Acad Sci, Eng Technol*, 2009, 3: 761–766
- 55 Braz Junior G, da Rocha S V, Gattass M, et al. A mass classification using spatial diversity approaches in mammography images for false positive reduction. *Expert Syst Appl*, 2013, 40: 7534–7543
- 56 Doyle S, Hwang M, Shah K, et al. Automated grading of prostate cancer using architectural and textural image features. In: *2007 4th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*. Arlington. 2007. New York: IEEE, 2007. 1284–1287
- 57 Gopinath B, Shanthi N. Computer-aided diagnosis system for classifying benign and malignant thyroid nodules in multi-stained FNAB cytological images. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2013, 36: 219–230
- 58 Buciu I, Gacsadi A. Directional features for automatic tumor classification of mammogram images. *Biomed Signal Proc Control*, 2011, 6: 370–

- 59 Deshmukh J, Bhosle U. SIFT with associative classifier for mammogram classification. In: 2016 International Conference on Signal and Information Processing (IconSIP). Vishnupuri. 2016. New York: IEEE, 2017: 1–5
- 60 Firmino M, Angelo G, Morais H, et al. Computer-aided detection (CADe) and diagnosis (CADx) system for lung cancer with likelihood of malignancy. *Biomed Eng Online*, 2016, 15: 2
- 61 Chauhan A, Chauhan D, Rout C. Role of gist and phog features in computer-aided diagnosis of tuberculosis without segmentation. *PLoS ONE*, 2014, 9: e112980
- 62 Moura D C, Guevara López M A. An evaluation of image descriptors combined with clinical data for breast cancer diagnosis. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2013, 8: 561–574
- 63 Lladó X, Oliver A, Freixenet J, et al. A textural approach for mass false positive reduction in mammography. *Comput Med Imag Graph*, 2009, 33: 415–422
- 64 Kashyap K L, Bajpai M K, Khanna P. Globally supported radial basis function based collocation method for evolution of level set in mass segmentation using mammograms. *Comput Biol Med*, 2017, 87: 22–37
- 65 Lee T C, Lin Y H, Uedo N, et al. Computer-aided diagnosis in endoscopy: A novel application toward automatic detection of abnormal lesions on magnifying narrow-band imaging endoscopy in the stomach. In: 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). New York: IEEE, 2013: 4430–4433
- 66 Song L, Liu X, Ma L, et al. Using HOG-LBP features and MMP learning to recognize imaging signs of lung lesions. In: 2012 25th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS). New York: IEEE, 2012: 1–4
- 67 Wang Y, Li J, Gao X. Latent feature mining of spatial and marginal characteristics for mammographic mass classification. *Neurocomputing*, 2014, 144: 107–118
- 68 Kooi T, Litjens G, van Ginneken B, et al. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Med Image Anal*, 2017, 35: 303–312
- 69 Fung G, Stoeckel J. SVM feature selection for classification of SPECT images of Alzheimer's disease using spatial information. *Knowl Inf Syst*, 2007, 11: 243–258
- 70 de Oliveira F S S, de Carvalho Filho A O, Silva A C, et al. Classification of breast regions as mass and non-mass based on digital mammograms using taxonomic indexes and SVM. *Comput Biol Med*, 2015, 57: 42–53
- 71 Han F, Wang H, Zhang G, et al. Texture feature analysis for computer-aided diagnosis on pulmonary nodules. *J Digit Imag*, 2015, 28: 99–115
- 72 Qi X, Sivak Michael V J, Isenberg G, et al. Computer-aided diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus using endoscopic optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, 2006, 11: 044010
- 73 Ghosh S, Raja S A, Chaudhary V, et al. Computer-aided diagnosis for lumbar MRI using heterogeneous classifiers. In: 2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. Chicago. 2011. New York: IEEE, 2011. 1179–1182
- 74 Christoyianni I, Koutras A, Dermatas E, et al. Computer aided diagnosis of breast cancer in digitized mammograms. *Comput Med Imag Graph*, 2002, 26: 309–319
- 75 Lopez M, Ramirez J, Gorritz J M, et al. Automatic tool for Alzheimer's disease diagnosis using PCA and Bayesian classification rules. *Electron Lett*, 2009, 45: 389
- 76 Shi J, Zhou S, Liu X, et al. Stacked deep polynomial network based representation learning for tumor classification with small ultrasound image dataset. *Neurocomputing*, 2016, 194: 87–94
- 77 Song J H, Venkatesh S S, Conant E A, et al. Comparative analysis of logistic regression and artificial neural network for computer-aided diagnosis of breast masses. *Acad Rad*, 2005, 12: 487–495
- 78 van Ravesteijn V F, van Wijk C, Vos F M, et al. Computer-aided detection of polyps in CT colonography using logistic regression. *IEEE Trans Med Imag*, 2009, 29: 120–131
- 79 Calle-Alonso F, Pérez C J, Arias-Nicolás J P, et al. Computer-aided diagnosis system: A Bayesian hybrid classification method. *Comput Methods Progr Biomed*, 2013, 112: 104–113
- 80 Kahn Jr C E, Roberts L M, Shaffer K A, et al. Construction of a Bayesian network for mammographic diagnosis of breast cancer. *Comput Biol Med*, 1997, 27: 19–29
- 81 Fisher R A. The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Ann Eugen*, 1936, 7: 179–188

- 82 Rose C, Turi D, Williams A, et al. Web services for the DDSM and digital mammography research. In: International Workshop on Digital Mammography. Heidelberg: Springer, 2006. 376–383
- 83 Costa D D, Campos L F, Barros A K. Classification of breast tissue in mammograms using efficient coding. [Biomed Eng Online](#), 2011, 10: 55
- 84 Gurcan M N, Sahiner B, Petrick N, et al. Lung nodule detection on thoracic computed tomography images: Preliminary evaluation of a computer-aided diagnosis system. [Med Phys](#), 2002, 29: 2552–2558
- 85 Yoshida H, Nappi J. Three-dimensional computer-aided diagnosis scheme for detection of colonic polyps. [IEEE Trans Med Imag](#), 2001, 20: 1261–1274
- 86 Oliver A, Marti J, Marti R, et al. A new approach to the classification of mammographic masses and normal breast tissue. In: 18th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'06). Hong Kong. 2006. New York: IEEE, 2006. 707–710
- 87 Vadivel A, Surendiran B. A fuzzy rule-based approach for characterization of mammogram masses into BI-RADS shape categories. [Comput Biol Med](#), 2013, 43: 259–267
- 88 Ramírez J, Górriz J M, Segovia F, et al. Computer aided diagnosis system for the Alzheimer's disease based on partial least squares and random forest SPECT image classification. [Neurosci Lett](#), 2010, 472: 99–103
- 89 Kuo W J, Chang R F, Chen D R, et al. Data mining with decision trees for diagnosis of breast tumor in medical ultrasonic images. [Breast Cancer Res Treat](#), 2001, 66: 51–57
- 90 Saiti F, Naini A A, Shoorehdeli M A, et al. Thyroid disease diagnosis based on genetic algorithms using PNN and SVM. In: 2009 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering. Beijing. 2009. New York: IEEE, 2009. 1–4
- 91 Rabeh A B, Benzarti F, Amiri H. Diagnosis of Alzheimer diseases in early step using SVM (support vector machine). In: 2016 13th International Conference on Computer Graphics, Imaging and Visualization (CGiV). Beni Mellal. 2016. New York: IEEE, 2016. 364–367
- 92 Shetty S, Rao Y S. SVM based machine learning approach to identify Parkinson's disease using gait analysis. In: 2016 International Conference on Inventive Computation Technologies (ICICT). Coimbatore. 2016. New York: IEEE, 2017. 1–5
- 93 Bakheet S. An SVM framework for malignant melanoma detection based on optimized hog features. [Computation](#), 2017, 5: 4
- 94 Campadelli P, Casiraghi E, Valentini G. Support vector machines for candidate nodules classification. [Neurocomputing](#), 2005, 68: 281–288
- 95 Zhu Y, Tan Y, Hua Y, et al. Feature selection and performance evaluation of support vector machine (SVM)-based classifier for differentiating benign and malignant pulmonary nodules by computed tomography. [J Digit Imag](#), 2010, 23: 51–65
- 96 Ince T, Kiranyaz S, Pulkkinen J, et al. Evaluation of global and local training techniques over feed-forward neural network architecture spaces for computer-aided medical diagnosis. [Expert Syst Appl](#), 2010, 37: 8450–8461
- 97 Bellotti R, De Carlo F, Tangaro S, et al. A completely automated CAD system for mass detection in a large mammographic database. [Med Phys](#), 2006, 33: 3066–3075
- 98 Sun W, Zheng B, Qian W. Computer aided lung cancer diagnosis with deep learning algorithms. In: Medical Imaging 2016: Computer-aided Diagnosis. Lansdale: International Society for Optics and Photonics, 2016. 9785: 97850Z
- 99 Nam J G, Park S, Hwang E J, et al. Development and validation of deep learning-based automatic detection algorithm for malignant pulmonary nodules on chest radiographs. [Radiology](#), 2019, 290: 218–228
- 100 Lakhani P, Sundaram B. Deep learning at chest radiography: automated classification of pulmonary tuberculosis by using convolutional neural networks. [Radiology](#), 2017, 284: 574–582
- 101 Choe J, Lee S M, Do K H, et al. Deep learning-based image conversion of CT reconstruction kernels improves radiomics reproducibility for pulmonary nodules or masses. [Radiology](#), 2019, 292: 365–373
- 102 Jiang F, Liu H, Yu S, et al. Breast mass lesion classification in mammograms by transfer learning. In: Proceedings of the 5th International Conference on Bioinformatics and Computational Biology. Hong Kong. 2017. New York: Association for Computing Machinery, 2017. 59–62
- 103 Al-antari M A, Al-masni M A, Choi M T, et al. A fully integrated computer-aided diagnosis system for digital X-ray mammograms via deep learning detection, segmentation, and classification. [Int J Med Inf](#), 2018, 117: 44–54
- 104 Huynh B, Drukker K, Giger M. MO-DE-207B-06: Computer-aided diagnosis of breast ultrasound images using transfer learning from deep convolutional neural networks. [Med Phys](#), 2016, 43: 3705
- 105 Yala A, Lehman C, Schuster T, et al. A deep learning mammography-based model for improved breast cancer risk prediction. [Radiology](#), 2019, 292: 60–66
- 106 Chang P, Grinband J, Weinberg B D, et al. Deep-learning convolutional neural networks accurately classify genetic mutations in gliomas. [AJNR](#)

- [Am J Neuroradiol](#), 2018, 39: 1201–1207
- 107 Zhou M, Scott J, Chaudhury B, et al. Radiomics in brain tumor: image assessment, quantitative feature descriptors, and machine-learning approaches. [AJNR Am J Neuroradiol](#), 2018, 39: 208–216
- 108 Quon J L, Bala W, Chen L C, et al. Deep learning for pediatric posterior fossa tumor detection and classification: a multi-institutional study. [AJNR Am J Neuroradiol](#), 2020, 41: 1718–1725
- 109 Sichtermann T, Faron A, Sijben R, et al. Deep learning-based detection of intracranial aneurysms in 3D TOF-MRA. [AJNR Am J Neuroradiol](#), 2019, 40: 25–32
- 110 Abràmoff M D, Lou Y, Erginay A, et al. Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. [Invest Ophthalmol Vis Sci](#), 2016, 57: 5200
- 111 Mansour R F. Deep-learning-based automatic computer-aided diagnosis system for diabetic retinopathy. [Biomed Eng Lett](#), 2018, 8: 41–57
- 112 Yu L, Guo Y, Wang Y, et al. Segmentation of fetal left ventricle in echocardiographic sequences based on dynamic convolutional neural networks. [IEEE Trans Biomed Eng](#), 2016, 64: 1886–1895
- 113 Veni G, Moradi M, Bulu H, et al. Echocardiography segmentation based on a shape-guided deformable model driven by a fully convolutional network prior. In: 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018). Washington. 2018. New York: IEEE, 2018. 898–902
- 114 Dezaki F T, Liao Z, Luong C, et al. Cardiac phase detection in echocardiograms with densely gated recurrent neural networks and global extrema loss. [IEEE Trans Med Imag](#), 2018, 38: 1821–1832
- 115 Zhang Y, Xie D. Detection and segmentation of multi-class artifacts in endoscopy. [J Zhejiang Univ Sci B](#), 2019, 20: 1014–1020
- 116 Leibetseder A, Primus M J, Petscharnig S, et al. Real-time image-based smoke detection in endoscopic videos. In: Proceedings of the on Thematic Workshops of ACM Multimedia 2017. Mountain View. 2017. New York: Association for Computing Machinery, 2017. 296–304
- 117 Wang P, Xiao X, Glissen Brown J R, et al. Development and validation of a deep-learning algorithm for the detection of polyps during colonoscopy. [Nat Biomed Eng](#), 2018, 2: 741–748
- 118 Hoi S C H, Jin R, Zhu J, et al. Batch mode active learning and its application to medical image classification. In: Proceedings of the 23rd International Conference on Machine Learning. New York: Association for Computing Machinery, 2006. 417–424
- 119 Zhu Y, Zhang S, Liu W, et al. Scalable histopathological image analysis via active learning. In: Golland P, Hata N, Barillot C, et al., eds. International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Heidelberg: Springer, 2014. 369–376
- 120 Zhou Z, Shin J, Zhang L, et al. Fine-tuning convolutional neural networks for biomedical image analysis: actively and incrementally. In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Honolulu. 2017. New York: IEEE, 2017. 7340–7351
- 121 Zhao Y, Chen D, Xie H, et al. Mammographic image classification system via active learning. [J Med Biol Eng](#), 2019, 39: 569–582
- 122 Zhao Y, Zhang J, Xie H, et al. Minimization of annotation work: diagnosis of mammographic masses via active learning. [Phys Med Biol](#), 2018, 63: 115003
- 123 Zhang J, Chen D, Xie H, et al. I don't know: Double-strategies based active learning for mammographic mass classification. In: 2017 IEEE Life Sciences Conference (LSC). Sydney. 2017. New York: IEEE, 2017. 182–185
- 124 Tramèr F, Zhang F, Juels A, et al. Stealing machine learning models via prediction apis. In: 25th USENIX Security Symposium. Berkeley: USENIX Association, 2016. 601–618
- 125 Fay D, Sjölund J, Oechtering T J. Decentralized differentially private segmentation with PATE. arXiv preprint, arxiv: 2004.06567, 2020
- 126 Sheller M J, Reina G A, Edwards B, et al. Multi-institutional deep learning modeling without sharing patient data: A feasibility study on brain tumor segmentation. In: Crimi A, Bakas S, Kuijff H, et al., eds. International MICCAI Brainlesion Workshop. Heidelberg: Springer, 2018. 92–104
- 127 Li W, Milletari F, Xu D, et al. Privacy-preserving federated brain tumour segmentation. In: Suk H I, Liu M, Yan P, et al., eds. International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging. Heidelberg: Springer, 2019: 133–141

The trend of artificial intelligence method in computer aided diagnosis

ZHAO Yu, WANG DeXu & GU LiXu

Institute of Medical Robotics, Department of Biomedical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

Computer aided diagnosis (CAD) has become an important aspect of medical imagology development. This technology has advantages in precise quantitative analysis, reproducibility and physician workload reduction. In this paper, the research literature of computer aided diagnosis based on artificial intelligence has been reviewed, where the typical artificial intelligence algorithm procedure and related technologies in medical image-based CAD system have also been introduced. We also analysed the weaknesses and challenges of the current CAD system, and proposed the solutions and suggestions to counter these deficiencies. The recent study indicates that compared with the traditional supervised learning method, the semi-supervised active learning is more suitable to the practical requirements of clinical tasks. It will significantly reduce the implementation cost of the CAD system. Therefore, we believe that the research and development semi-supervised active learning method are of great significance to the medical image-based CAD system.

medical imagology, computer aided diagnosis, artificial intelligence, active learning, labeling cost

doi: [10.1360/SSV-2020-0150](https://doi.org/10.1360/SSV-2020-0150)