

· 综述 ·

人工智能在缺血性脑卒中影像的研究进展

傅璠, 卢洁

关键词: 卒中; 人工智能; 机器学习; 神经网络(计算机); 早期诊断

人工智能(artificial intelligence, AI)是一种利用计算机模拟人类思维和学习过程,使其能胜任人类才能完成复杂工作的技术。AI 算法具有从大量复杂医疗数据中学习的功能,可从患者群体中深入挖掘信息,以协助临床实时推断疾病发生风险和临床预后的预测。同时,它还具有自我纠正能力,可根据反馈不断提高其准确性,对减少临床实践中不可避免的人为诊断和治疗错误具有一定价值^[1]。近年来,我国脑卒中的发生率逐年上升,目前已成为国人病死率最高的疾病,占全球脑卒中死亡人群的 40%。同时,脑卒中致死率高达 70%,其中重度残疾超过 40%,已成为国内外公认的重大公共卫生问题^[2]。如何客观、精准的评估缺血性脑卒中患者影像信息,目前临床面临的一项重大挑战,对于早期预警缺血性脑卒中高风险人群、降低脑卒中的发生率尤为重要^[3-4]。多模态影像可提供缺血性脑卒中的多维特征,是全面评估缺血性脑卒中发生发展的重要手段,但其数据信息庞大。而 AI 可综合大数据影像资料,深度挖掘多维影像学信息,是实现精准诊断及预测的新方法。迄今,AI 在缺血性脑卒中的影像识别、早期诊断、治疗指导、预后评估等方面的应用进行了一系列探索,我们就此展开综述。

1 AI 的基本原理

目前 AI 工作主要采用机器学习的方法。机器学习分为监督学习和无监督学习^[5]。监督学习算法包括支持向量机、决策树、线性回归、逻辑回归、朴素贝叶斯和 K 最近邻方法,主要原理为使用由人类标记的训练数据集来定义期望或已知答案,该方法的缺点为过程繁琐,需消耗大量的人力和时间,目前基本已不被采用。无监督学习算法包括 K 均值、均值平移、亲和度传播、分层聚类和高斯混合建模,主要原理为不使用人为定义的答案,为黑箱操作。其中的深度学习是近期应用于医疗领域的热点,它使用多层人工神经网络(artificial neural network, ANN)来模拟人类大脑^[6-7]。ANN 的提出是受中枢神经系统神经网络的启发,它由连接在一起的各个节点组成,在不同连接之间形成一个具有可变权重的网络,目前广泛应用于科学与工程领域的预测与分类。在大数据的训练之后,通过改变网络中的权值来映射神经网络中输入和输出之间的关系,特别适用于解决没有明显规则或难

以用数学方法描述或需处理大量参数的问题,因此,对于解决融合医疗领域大数据的问题具有良好应用前景。ANN 目前已被用于 MRI 灌注造影数据的聚类和其栓塞检测^[8]。随着深度学习的发展,卷积神经网络被进一步提出,通过引入不同滤波器,可以得到不同的输出数据^[9]。该方法可实现提取图像的不同特征,挖掘更多图像深层信息,为医疗领域尤其是医学影像学带来了新的发展机遇。总而言之,深度学习的主要优势是特征化,侧重于为正确的输入信号设计正确的网络,深度学习应用于缺血性脑卒中的切入点是影像资料的自动化特征提取、图像分割和多模型预测^[10]。

2 AI 在缺血性脑卒中早期诊断的应用

静脉溶栓是急性缺血性脑卒中治疗的有效手段,但溶栓时间窗为发病 6 h 以内,如何从影像学早期识别、早期诊断急性缺血性脑卒中显得尤为重要。2018 年急性脑卒中影像学检查推荐,所有入院疑似急性脑卒中患者应行 CT 扫描。Abedi 等^[11]开发了一种 ANN 模型,使用 10 倍交叉验证方法评估了 130 例急性缺血性脑卒中患者和 130 例假性脑卒中患者,结果发现,ANN 诊断急性缺血性脑卒中的敏感性为 80.0%,特异性为 86.2%,诊断假性脑卒中的敏感性为 85.2%,特异性为 81.1%,提示此模型可作为早期识别急性缺血性脑卒中的一种有效工具。急性缺血性脑卒中患者早期 CT 征象包括:豆状核模糊、岛带征、动脉高密度征及脑实质内低密度等。Takahashi 等^[12]使用 AI 检测 CT 图像中的大脑中动脉高密度征,纳入 7 例患者大脑外侧裂区的 109 个 CT 图像,使用弃留法交叉验证,发现检测大脑中动脉高密度征的敏感性为 97.5%,证实利用 AI 可协助临床医师快速阅读头颅 CT 并精准识别急性大脑中动脉血栓栓塞。同时,Alberta 早期 CT 评分对于评价缺血性脑卒中缺血范围尤为重要,但人为评价存在主观性强,评价误差大及评价不精准等问题。Herweh 等^[13]的研究发现,以弥散加权成像为评价缺血范围金标准,比较 AI、住院医师和影像专家评估脑卒中项目早期 CT 评分,AI 评估准确性与专家评估无显著差异,提示 AI 可协助低年资医师精准评价平扫 CT 图像中缺血性脑卒中的缺血范围。除 CT 图像外,Yu 等^[14]基于深度学习模型纳入 182 例缺血性脑卒中患者,利用初诊时弥散加权成像预测最终梗死核心及缺血半暗带的范围,其准确性可达 92%,较人工识别可更早诊断梗死区域,对指导临床治疗提供可靠帮助。

3 AI 在缺血性脑卒中治疗指导的应用

部分急性缺血性脑卒中患者为醒后脑卒中,其发病时间

DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2020.10.028

基金项目:北京市自然科学基金(Z190014)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院放射科 磁共振成像

脑信息学北京市重点实验室

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net
通信作者:卢洁,Email:imaginglu@hotmail.com

不明确,因此,临床医师难以根据发病时间为其精准选择治疗方案。Ho 等^[15]采用深度学习的方法,提取 118 例发病时间明确患者的影像数据特征预测发病时间,结果表明,AI 预测敏感性达 78.7%,该发现为预测醒后脑卒中患者的具体发病时间提供了新思路。大血管闭塞导致的缺血性脑卒中在 4.5 h 内进行血管内溶栓治疗,对改善患者预后具有重要意义。Murray 等^[16]回顾性分析 2014 年 1 月~2019 年 2 月 AI 在识别大血管闭塞导致的缺血性脑卒中的应用。结果表明,ANN 对图像特征检测的敏感性最高为 85%,其在早期识别狭窄部位、自动评估缺血范围及激活脑卒中治疗系统发挥重要作用。CT 灌注成像(CTP)可通过评估缺血半暗带范围,评价急性缺血性脑卒中患者可挽救的脑组织,对于指导临床治疗具有重要意义。

Sheth 等^[17]研究回顾性分析 316 例单侧缺血性脑卒中患者发病 6 h 内的 CTP,对比 6 种不同算法在评价梗死核心和缺血半暗带的效能,结果表明,延迟和离散校正的敏感性最高为 75%,特异性为 79%,证明从算法上可以实现准确评价梗死核心体积及缺血半暗带范围。目前 CTP 后处理难点包括:(1)人工放置感兴趣的主观差异大,灌注结果差距明显;(2)仅为定性识别,难以定量。而自动化软件利用 AI 辅助头动识别、颅骨移除、结构分割和动脉定义实现灌注数据的后处理。其自动化识别过程仅需要 5~7 min,节省大量时间;并且有研究结果证实其具有与人工勾画相似的效能,一致性好^[18-20]。除常规影像学评估方法,近来 Kuo 等^[21]利用弥散张量成像衍生数据开发一种基于机器学习的评价脑卒中后缺血半暗带模型,该模型相比于传统的弥散加权成像和 CTP 错配结果,对缺血半暗带分割的准确性约 96.3%,为临床评估缺血半暗带范围提供了新的思路。

缺血性脑卒中的治疗规范因其亚型而异,目前最常用的病因分型是 TOAST 分型,Garg 等^[22]进行了一项前瞻性研究,对于 1091 例缺血性脑卒中患者进行医师手动 TOAST 分型和机器学习自动 TOAST 分型,结果提示,基于机器学习方法的自动化分型与经过培训的评估者的手动分型具有相似程度的一致性,结合机器自动分型方法效率高、较少受主观因素影响的优点,提示 AI 可能在未来帮助临床医师快速、准确进行 TOAST 分型,指导缺血性脑卒中患者的治疗管理决策。

4 AI 在缺血性脑卒中预后评估的应用

磁共振成像中的弥散加权成像可识别缺血性脑卒中梗死范围,Kim 等^[23]研究发现,利用 U-net 方法自动识别病灶体积与手动勾画显著相关,同时 AI 方法可提示 >6 h 患者预后不良风险。Xie 等^[24]回顾性纳入 512 例急性缺血性脑卒中患者,基于影像表现、流行病学及临床资料通过 Gradient Boosting 机器学习的方法预测患者预后情况。结果发现,其预测不良预后的准确性为 87.7%。Dhar 等^[25]研究证明,通过计算缺血性脑卒中患者颅内脑脊液体积减少量来评估其脑水肿的严重程度,预测患者的不良预后。然而,传统的手动分割方法依托于专业影像科医师的经验,消耗时间长,临床应用难度较大。Chen 等^[26]进行了一项纳入 38 例

急性缺血性脑卒中患者的回顾性研究,以发病时间 6 h 以内的 CT 为基线图像,以发病时间 6~48 h 的 CT 为随访图像,以手动分割计算得到的数据为金标准,分析 3 种不同方法得到的脑脊液体积减少。结果证实,随机森林+测地线活动轮廓算法可应用于颅内脑脊液体积减少的计算,以推断急性缺血性脑卒中患者脑水肿严重程度,更快更好的帮助临床医师判断是否进行颅骨切除术,有助于改善患者临床预后。

医学影像领域的一个重大挑战在于对个体的影像医师而言,难以一直保持更新最新的影像学进展和发现,且在所有相关问题的时间点准确可靠地回忆和利用这些信息,这种实时人为的误差为 3%~5%,占医疗事故索赔原因的近 75%^[27]。有研究估计约 75% 的诊断错误与“认知因素”有关,包括锚定偏差、框架偏差或错误的逻辑生成、可用性偏差、搜索满意度和提前结束^[28]。这种诊断错误比其他医疗错误多 2~4 倍,75% 的患者死亡案例是由于医师犯了过早关闭和错误的逻辑生成这样的认知错误^[29]。而 AI 可以为人类决策者起到一定的补充作用,可能避免这样的认知错误。计算机辅助诊断系统,是影像学 AI 应用的重要内容,它是将图像处理、计算机视觉、医学图像分析等有效结合,通过系统处理后对异常征象进行标注,以帮助医师快速发现病灶,提高诊断的效率和准确率。

5 结论与展望

随着 AI 技术的飞速进展,利用计算机深度学习算法等方式结合创新的大数据研究方法,受到医学影像相关临床和科研领域的高度关注。AI 通过发掘深层次影像信息,可完成对缺血性脑卒中多模态影像的智能分割、病灶检测、图像分析、评估预后等工作,极大的提高医师的工作效率;同时 AI 的发展对于协助影像科医学临床工作,减少认知误差,提高诊断的准确性亦具有重要意义。但目前 AI 在缺血性脑卒中的研究存在样本量小、研究局限的问题,未来应进一步融合 AI 与缺血性脑卒中的形态学、功能学的多元特征,为综合、智能评估缺血性脑卒中的发病机制、早期预警缺血性脑卒中发生,指导临床精准诊疗具有重大价值。

参考文献

- [1] Dilsizian SE, Siegel EL. Artificial intelligence in medicine and cardiac imaging: harnessing big data and advanced computing to provide personalized medical diagnosis and treatment [J]. Curr Cardiol Rep, 2014, 16(1): 441. DOI: 10.1007/s11886-013-0441-8.
- [2] Xu G, Ma M, Liu X, et al. Is there a stroke belt in China and why [J]? Stroke, 2013, 44(7): 1775-1783. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001238.
- [3] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010 [J]. Lancet, 2014, 383(9913): 245-254. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)61953-4.
- [4] Porcu M, Anzidei M, Suri JS, et al. Carotid artery imaging: the study of intra-plaque vascularization and hemorrhage in the era of the "vulnerable" plaque [J]. J Neuroradiol, 2019, 37(4):

- 572—585. DOI:10.1016/j.neurad.2019.03.009.
- [5] Uddin M, Wang Y, Woodbury-Smith M. Artificial intelligence for precision medicine in neurodevelopmental disorders[J]. NP J Digit Med, 2019, 2: 112. DOI: 10.1038/s41746-019-0191-0.
- [6] Lee JG, Jun S, Cho YW, et al. Deep learning in medical imaging: general overview[J]. Korean J Radiol, 2017, 18(4): 570—584. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.4.570.
- [7] Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, et al. Machine learning for medical imaging[J]. Radiographics, 2017, 37(2): 505—515. DOI: 10.1148/rg.2017160130.
- [8] Kasasbeh AS, Christensen Søren, Parsons Mark W, et al. Artificial neural network computer tomography perfusion prediction of ischemic core[J]. Stroke, 2019, 50(6): 1578—1581. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022649.
- [9] Yasaka K, Akai H, Kunimatsu A, et al. Deep learning with convolutional neural network in radiology[J]. Jpn J Radio, 2018, 36(4): 257—272. DOI: 10.1007/s11604-018-0726-3.
- [10] Feng R, Badgeley M, Mocco J, et al. Deep learning guided stroke management: a review of clinical applications[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10(4): 358—362. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013355.
- [11] Abedi V, Goyal N, Tsvigoulis G, et al. Novel screening tool for stroke using artificial neural network[J]. Stroke, 2017, 48(6): 1678—1681. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017033.
- [12] Takahashi N, Lee Y, Tsai DY, et al. An automated detection method for the MCA dot sign of acute stroke in unenhanced CT[J]. Radiol Phys Technol, 2014, 7(1): 79—88. DOI: 10.1007/s12194-013-0234-1.
- [13] Herweh C, Ringleb PA, Rauch G, et al. Performance of e-ASPECTS software in comparison to that of stroke physicians on assessing CT scans of acute ischemic stroke patients[J]. Int J Stroke, 2016, 11(4): 438—445. DOI: 10.1177/1747493016632244.
- [14] Yu Y, Xie Y, Thamm T, et al. Use of deep learning to predict final ischemic stroke lesions from initial magnetic resonance imaging[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(3): e200772. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0772.
- [15] Ho KC, Speier W, Zhang H, et al. A machine learning approach for classifying ischemic stroke onset time from imaging[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2019, 38(7): 1666—1676. DOI: 10.1109/TMI.2019.2901445.
- [16] Murray NM, Unberath M, Hager GD, et al. Artificial intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(2): 156—164. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015135.
- [17] Sheth SA, Lopez-Rivera V, Barman A, et al. Machine learning-enabled automated determination of acute ischemic core from computed tomography angiography[J]. Stroke, 2019, 50(11): 3093—3100. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026189.
- [18] Bivard A, Levi C, Spratt N, et al. Perfusion CT in acute stroke: a comprehensive analysis of infarct and penumbra[J]. Radiology, 2013, 267(2): 543—550. DOI: 10.1148/radiol.12120971.
- [19] Vagal A, Wintermark M, Nael K, et al. Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke: pearls and pitfalls for real-world use[J]. Neurology, 2019, 93(20): 888—898. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008481.
- [20] Koopman MS, Berkhemer OA, Geuskens RREG, et al. Comparison of three commonly used CT perfusion software packages in patients with acute ischemic stroke[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(12): 1249—1256. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-014822.
- [21] Kuo DP, Kuo PC, Chen YC, et al. Machine learning-based segmentation of ischemic penumbra by using diffusion tensor metrics in a rat model[J]. J Biomed Sci, 2020, 27(1): 80. DOI: 10.1186/s12929-020-00672-9.
- [22] Garg R, Oh E, Naidech A, et al. Automating ischemic stroke subtype classification using machine learning and natural language processing[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7): 2045—2051. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.004.
- [23] Kim YC, Lee JE, Yu I, et al. Evaluation of diffusion lesion volume measurements in acute ischemic stroke using encoder-decoder convolutional network[J]. Stroke, 2019, 50(6): 1444—1451. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024261.
- [24] Xie Y, Jiang B, Gong E, et al. JOURNAL CLUB: Use of gradient boosting machine learning to predict patient outcome in acute ischemic stroke on the basis of imaging, demographic, and clinical information[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 212(1): 44—51. DOI: 10.2214/AJR.18.20260.
- [25] Dhar R, Yuan K, Kulik T, et al. CSF volumetric analysis for quantification of cerebral edema after hemispheric infarction[J]. Neurocrit Care, 2016, 24(3): 420—427. DOI: 10.1007/s12028-015-0204-z.
- [26] Chen Y, Dhar R, Heitsch L, et al. Automated quantification of cerebral edema following hemispheric infarction: application of a machine-learning algorithm to evaluate CSF shifts on serial head CTs[J]. Neuroimage Clin, 2016, 12: 673—680. DOI: 10.1016/j.nicl.2016.09.018.
- [27] Minué-Lorenzo S. The diagnostic error in primary care[J]. Aten Primaria, 2017, 49(1): 4—5. DOI: 10.1016/j.aprim.2016.10.003.
- [28] Lee CS, Nagy PG, Weaver SJ, et al. Cognitive and system factors contributing to diagnostic errors in radiology[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(3): 611—617. DOI: 10.2214/AJR.12.10375.
- [29] Blumenthal-Barby JS, Krieger H. Cognitive biases and heuristics in medical decision making: a critical review using a systematic search strategy[J]. Med Decis Making, 2015, 35(4): 539—557. DOI: 10.1177/0272989X14547740.

(收稿日期: 2020-03-25)

(本文编辑: 顾菊芳)