## 研究问题

根据和医院的前期沟通以及本项目组科研的前期工作，研究工作适合从医院方面现存的两个需求入手：一、解剖组织的自动勾画；二、AI以及影像组学在图像分析及临床中的应用（计算机辅助诊断）。

其中，本项目组在第二个方向，计算机辅助诊断方面的应用研究已有研究基础。因此，立足现有研究工作并结合实际，选定计算机辅助诊断作为切入点，开展相关工作。

## 研究意义

许多慢性疾病(如肿瘤)早期大多无特异症状，在临床确诊前存在着大量的未诊断的患者。因此在人群中经济有效地提前发现这些患者十分重要，可达到早诊断、早治疗和有效控制的目的。传统的诊断方法存在着费时、费力 、花费高 、诊断效率低等缺点，不易进行大规模的人群诊断。近年来以深度学习为代表的的人工智能技术对图像、电信号等的分析处理能力在疾病的辅助诊断领域应用获得了成功。运用人工智能技术作为某种疾病初筛方法可解决传统辅助诊断存在的问题，在初筛结果为阳性的人群中进行诊断试验可得到事半功倍的效果。

## 研究现状

计算机辅助诊断是医学影像分析领域中较为热门的一个领域。近年来，随着深度学习在该领域的深入结合，计算机辅助诊断的精确度越来越高。在传统的计算机辅助诊断中，通过监督学习或者经典的图像处理方法来对医学影像进行检测。这些图像通常已经被分割好，并且包含大量的手工标注的特征值。一个分类器通过将这些特征映射到一个概率空间，来计算某个候选病变是一个真实病变的概率**[1]**。

由于深度学习的出现，可以使用CNN网络来自动提取图像中的特征。现阶段有很多相关工作已经展开。Setio**[2]**等人将先前三种分类器进行结合，这些分类器处理3D肺部CT图像，并且将其中的二维信息抽出，通过9个不同的视角来分析图像。不同的CNN模型组合可以用来分类不同的疾病。

Roth等人**[3]**将CNN应用到3种现有的辅助诊断方法中，它们分别用来处理结肠息肉的CT造影，脊柱转移瘤的身体CT造影以及CT造影中的肿大淋巴结。之前的模型只会提取三个视角，而他们则提取了多达100个随机的视角，将3维的视角拆分开，成为2.5D的视角，将先前3个模型的准确率都提高了13%-34%。Avi Ben-Cohen[7]利用超像素和具有全连接结构的CNN网络，在肝癌的检测中获得了非常好的结果。Sirinukunwattana团队**[4]**分析组织病理学图像，检测并对细胞核做出分类。他们利用CNN网络，从整张图片里去提取细胞核特征，而不是直接判断位于中间的像素点。Anthimopoulos等人则专注于间质性肺疾病的检测。他们使用公共数据集**[5]**，抽取2D图像信息，将32x32的图像，通过CNN网络分为7类，取得的结果比之前公布的所有方法都更好。而Dong Nie等人**[6]**选择使用深度学习去学习图像的3D特征，用来预判脑瘤患者的存活时间。

深度学习同样还被应用在了乳腺癌检测[8]以及肝癌肿瘤的自动构画[9]。总的来说，将深度学习应用到辅助诊断以及疾病的检测分类，是如今最为热门的研究方向之一，有着巨大的发展空间。

## 研究方案

基于现有工作，本项目组讨论决定，分为以下几个步骤开展研究:

### 1.前期调研

结合肿瘤医院特色以及后期产学研工作转化的便利性和针对性，研究工作具体从肿瘤癌症方面的辅助诊断检测工作入手。目前，本项目组已经找到了有关肺癌的公开数据集。拥有约70例肺癌CT图像以及标签。经查找资料，现已完成对所有数据（图像及标签）的批处理工作。在完成具体网络所要求的数据集组织形式后即可使用。

但是，现有的公开数据集存在信息不完整的问题。例如，标签信息只有2类（早期肺癌、晚期肺癌）。这样，一方面会使得设计出的网络无法承担更为复杂的分类检测任务，另一方面又会存在医生具体其他方面的需求由于没有数据而无法满足的情况。

因此，通过咨询医生在肿瘤癌症方面的辅助诊断检测应用中的具体需求，及时对研究进行微调十分必要。并且，由于肿瘤医院拥有大量的信息完整的病例数据，当项目组与医院对接工作完成以后，数据集信息缺失的问题就迎刃而解，研究工作可以根据解决问题的不同侧重选择不同的部分数据，不会再因为数据集不完整的原因导致无法训练或训练不充分等问题的产生。这样，通过调研，确定人工智能技术可以在某一确定领域方面减少医生负担，（目前在实际操作中发现，基于单张CT图像的2D分析，每例数据图片需要从它的数十张上百张集合中选择特征最突出的一张进行使用，尚无法确定此类自动筛选是否可以成为一个研究方向，需要进一步与医生进行交流沟通）

另外，通过查阅文献，发现现存工作在肺癌、脑癌、肝癌等方面均有研究，在2D图像和3D分析方面工作均有开展，但是，相较之下，3D的研究工作较少，而通过对3D影像的建模分析获得的分类效果则相对较好，这也是本项目组计划中的研究工作。

### 2.研究思路

目前，基于现有的研究工作，主要是针对二维图像的研究，在现有的成熟网络模型下（VGG16及Resnet18）对肺癌的检测任务进行分类，通过调参等优化技术使其结果达到预期，获得一个较好的结果。这里对结果的信心来自于训练的公开数据集，因为查找到的可供使用的肺癌数据集只有两个标签：早期和晚期。（其他的数据集也正在进行收集处理。）这样，这一阶段的真正意义在于学习掌握对医学图像的处理以及初步分析现有的网络在医学图像分析方面的局限。同时，带动项目组中的低年级成员学习网络的搭建和训练，学习数据的处理，在调优的过程中加深对网络结构以及对医疗图像数据自身特点的认识和理解。（这一阶段的工作已经开展，程序已经在服务器上运行，具体结束时间视计算资源的限制，目前判断第一次整体网络训练在26日完成。）

随后，根据调研情况，在具体的需求上根据问题自身具有的特点对模型进行修改，使得在具体需求中能够有更好的表现。例如：如果需要对细微的部位进行检测，或者病变部位与正常组织极为相似，则需要结合全局和局部信息进行建模。

接着，研究3D建模分析。现有的文献显示，3D技术由于其保留有原始数据完整的细节信息，分类效果明显好于2D。因此，本项目组将对其进行研究应用。

在积极修改调整模型的同时，坚持查阅文献，紧跟最新世界研究成果和技术，在结合具体产业需求的同时把握研究热点。并每周坚持讨论。每周带着医学专业的问题以及阶段性成果或相关需求问题和医院的医生以及物理师交流沟通，充分利用医院的资源，帮助理解最新的研究成果，完善项目研究工作。

## 研究目标

在疾病辅助诊断检测方面，最终设计完成的模型能够较好地完成分类或检测工作。

定性分析：确实能够提高疾病的辅助诊断诊断效率，减轻医生的工作强度。

定量分析：分类或检测工作的准确度好于现有的模型，且运行的时间、空间复杂度不高于现有的模型。

## 参考文献

[1]Greenspan H, Ginneken B V, Summers R M. Guest Editorial Deep Learning in Medical Imaging: Overview and Future Promise of an Exciting New Technique[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2016, 35(5):1153-1159.

[2]Setio A A, Ciompi F, Litjens G, et al. Pulmonary nodule detection in CT images: false positive reduction using multi-view convolutional networks.[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2016, 35(5):1160.

[3]Roth HR, Lu L, Liu J, et al. Improving Computer-Aided Detection Using Convolutional Neural Networks and Random View Aggregation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2016, 35(5):1170-1181.

[4]Sirinukunwattana K, Shan E A R, Tsang Y W, et al. Locality Sensitive Deep Learning for Detection and Classification of Nuclei in Routine Colon Cancer Histology Images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2016, 35(5):1196-1206.

[5]A. Depeursinge et al., Comput. Med. Imag. Graph., vol. 36,no.3,pp.227–238,2012.

[6]Nie D, Zhang H, Adeli E, et al. 3D Deep Learning for Multi-modal Imaging-Guided Survival Time Prediction of Brain Tumor Patients[J].2016.

[7]Ben-Cohen A, Klang E, Kerpel A, et al. Fully Convolutional Network and Sparsity-Based Dictionary Learning for Liver Lesion Detection in CT Examinations[J]. Neurocomputing, 2017.

[8]Albarqouni S, Baur C, Achilles F, et al. AggNet: Deep Learning From Crowds for Mitosis Detection in Breast Cancer Histology Images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2016, 35(5):1313-1321.

[9]Patrick Ferdinand Christ, Mohamed Ezzeldin A. Elshaer, Florian Ettlinger, et al. Automatic Liver and Lesion Segmentation in CT Using Cascaded Fully Convolutional Neural Networks and 3D Conditional Random Fields[J]. 2016:415-423.