# 肝病医疗综述调研研究报告

# 1. 引言

## 1.1 肝病现在面临的情况

脂肪肝病（FLD）和肝硬化是临床上常见的肝病，发病率高。 脂肪肝通常被描述为脂肪在肝细胞中的积聚。非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的发病率在世界不同地区为人口的9%至36.9％之间；即使在军队，非酒精性脂肪性肝病的发病率约为17.1％。肝硬化是晚期肝病的结果。其特征在于通过纤维化和再生结节替换肝组织。肝硬化最常见的是酒精中毒，乙型肝炎和丙型肝炎以及脂肪性肝病。肝硬化是世界上死亡的主要原因。在欧洲，2002年有95,609名男性和53,123名女性死于肝硬化，欧洲不同地区的年龄校正死亡率差异很大。并发症如腹水，食管静脉曲张出血。肝性脑病和肝肾综合征是这类疾病的主要死亡原因。

肝炎是肝脏炎症的统称。通常是指由多种致病因素--如病毒、细菌、寄生虫、化学毒物、药物、酒精、自身免疫因素等使肝脏细胞受到破坏，肝脏的功能受到损害，引起身体一系列不适症状，以及肝功能指标的异常。该疾病可分为急性或慢性。急性肝炎是疾病的快速，急性和疼痛的发作。急性症状对患者更痛苦，但其疗程有限，很少持续超过1或2个月。慢性肝炎是持续超过6个月的肝脏炎症。有五种不同类型的肝炎病毒：A，B，C，D和E。甲型和戊型肝炎是急性型，而乙型，丙型和丁型肝炎是慢性型。慢性肝炎导致肝硬化，其引起肝实质细胞的破坏。

肝脏是中和与排出体内毒素的有效器官。如果毒素的量超过器官功能能力，器官中受影响区域的细胞将经历细胞损伤。一些新兴物质和酶将被释放到血液中。当患者正在诊断时，将分析血液中的酶水平。升高的酶水平和不同的酒精水平对不同患者的不同影响可导致不准确的诊断。

肝细胞癌（HCC）是第五最常见的癌症类型，是癌症相关死亡的第二高原因。这种情况的诊断是使用三维计算机断层扫描（CT），一种非侵入性诊断成像技术，利用X射线和计算机技术产生身体的水平或轴向图像（通常称为切片）。CT扫描显示身体任何部分的详细图像，包括骨骼，肌肉，脂肪和内脏。早期检测和诊断HCC，特别是小于2cm的小病变是一项劳动密集型手术，需要重复的手动干预。此外，由于不规则形状，尺寸，密度和在3D CT扫描中要处理的大量切片，HCC病变检测是具有挑战性的任务。

## 1.2 如今的研究方向，包括对肝疾病的检测，分类，预测等

### 1.2.1脂肪肝和肝硬化患者的脉搏诊断信号分析

中医在脂肪肝和肝硬化两种疾病的治疗中起着重要的作用，脉诊可以帮助诊所医生在诊断和治疗过程中，包括处方和评价。经验丰富的医生可以通过脉搏感觉感受到病人和健康人之间的差异;有人甚至可以从脂肪肝患者中分离肝硬化患者。

分析脉冲收集仪收集的脉搏信号，收集3组人群：健康志愿者，脂肪肝患者和肝硬化患者。本研究使用无监督学习的主成分分析（PCA）和监督学习的最小二乘回归(LS)和最小绝对收缩与选择算子(LASSO)。

本研究中建立了基于无监督学习的PCA和监督学习的LS和LASSO的组合的机器学习方法，为计算机辅助中医诊断成为可能。此外，这项研究可能为中医临床诊断的脉搏诊断科学提供一些重要证据。

### 1.2.2使用血清与微阵列反应后的标记进行神经网络学习进行肝癌诊断

从过去到现在已经研究了更准确和更容易的疾病诊断方法。通常，通过对有限数量的标志物反应来进行疾病诊断。然而，具有有限数量的标记，不能保证准确的疾病诊断。为了解决该问题，近年来已经积极研究使用微阵列的疾病诊断。

微阵列由许多未指定的标记物组成，血清与它们反应能用于疾病诊断。通常，微阵列具有许多数百至数十万个感测点的阵列。需要这么多标记的原因是研究者不知道某种疾病的确切标记。但是这么多标记中有许多是无用标记，Sangman Kim 和Seungpyo Jung等人在2014年提出一种特征选取的方法，大大的减少标记的数量，而且结果显示精确度也没有降低，同时节省时间，降低成本（Kim S, Jung S, Park Y, et al. Effective liver cancer diagnosis method based on machine learning algorithm[C]// International Conference on Biomedical Engineering and Informatics. IEEE, 2014:714-718.）。

### 1.2.3 肝脏CT图像边缘检测

1. 图像边缘检测必要性

在肝脏CT图像中，除了肝脏组织还包括胃、脾、胰脏、肾等组织器官，这些器官构造相似、 密度接近，在CT图像上表现出灰度差别不大、界线 模糊等特点。采用传统的图像分割方法对其进行分割时很难准确地找出肝脏的边界，易造成漏分割和过度分割。因此，为了实现肝脏器官的三维重建，如何准确、有效地从二维肝脏CT图像中提取出肝脏组织的边缘就成为首要解决的问题。图像的边缘定义为图像中灰度发生急剧变化的像素集合，包含图像中用于识别的有用信息，是图像最基本也是最重要的特征之一。因此，对边缘进行检测是所有基于边界的图像分割算法中最基本的处理方法，在图像处理中具有十分重要的意义。边缘检测基于像素灰度的不连续性，可以采用对像素求一阶或二阶导数，得到过零点和极值点来确定目标的边界。但是医学图像中通常存在噪声，其在空间域也表现为灰度有比较大的起落。采用求导可能会得到伪边缘点，这也是边缘检测方法中要解决的一个困难。

2. 总结用到的五类方法

（1）传统的图像分割方法可分为基于灰度、基于变形模型和基于统计模型三种。

对于基于灰度的分割方法，Lim等人提出用多级阈值和形态滤波提取一个初始的轮廓，然后通过分析边界附近的梯度信息和灰度分布来优化初始结果，这种方法虽然能得到精确的肝脏边界，但需要手工设置每一步的参数。

对于基于变形模型的分割方法，Shaohui Huang“1等人提出一种基于GVF Snake的分割算法，虽然弥补了传统Snake不能收敛到凹形区域的缺点，但仍需要大量的处理时间。闵小平等人介绍的基于主动形变模型的分割方法，需要每间隔几幅抽取一幅图像手工分割，对分割结果使用主成份分析方法生成可变形轮廓模板，再用这个模板去变形、配准、分割其他图像。这种方法需要大量手工操作，且输入手工分割的层问间隔对精度也有一定影响。

对于基于统计模型的分割方法，Lamecker等人通过对43组肝脏数据的主成份分析得到一个统计模型，通过增加形状模型使当前层的肝脏边界与模型的最小加权二乘误差最小来优化统计模型，这种方法需要的时间和精力过多，且对肝脏形状变化不敏感，有一定的局限性。

（2）level set法——来模拟动态曲线和曲面，在解决曲线进化方程问题时是一个相当有力的工具。

Level set法的优点是：可以处理尖锐的角落，并具有很强的改变拓扑的能力。它可以把复杂形状的物体边界分割出来，特别是在处理具有复杂外形的医学图像时，优势更加明显。这种方法的一个最大缺点是速度慢，Sethina∞1根据Eikonal方程中曲线演化速度恒为非负或非正的特点，从另外的角度进一步提出了快速行进法(FMM)来求解传播时间T，大大提高了运行速度。

（3）Fast Marching法应用到肝脏CT序列分割——活体肝脏CT图像序列的自动分割方法。

该方法参数的设置对分割结果有一定的影响，若对每张图像都手工设置参数，工作量大且效率不高。通过实验，发现相邻的层间肝脏具有相似性，根据这一特性对相邻层的分割结

果进行计算，获得各个参数。整个过程只需要用户输入一个种子点，尽量减少人工干预，提高了分割的效率和准确性。

（4）cannv算子边缘检测算法——受噪声影响较小的边缘检测方法。

cannv算子边缘检测算法检测精度高，能得到较准确的肝脏边界，且具有信噪比大的优点，能更好地平滑图像，非常适用于肝脏CT图像分割的预处理或者中间环节，为肝脏组织的三维重建、可视化处理和虚拟手术技术的研究奠定了良好的基础。

（5）新的基于多尺度梯度的医学图像分割方法。

结合图像的灰度直方图的梯度变化，对图像进行内外标记，而后利用强制最小技术对多尺度梯度进行修改。在修改后的梯度图像中直接进行全局阈值分割，并结合解剖学知识再进行相应的形态学处理，最终可以较好的将肝脏从腹部图像中提取出来，适合用于肝脏的智能提取。

### 1.2.4基于内容的图像检索（Content-Based Image Retrieval，CBIR）的肝病诊断技术

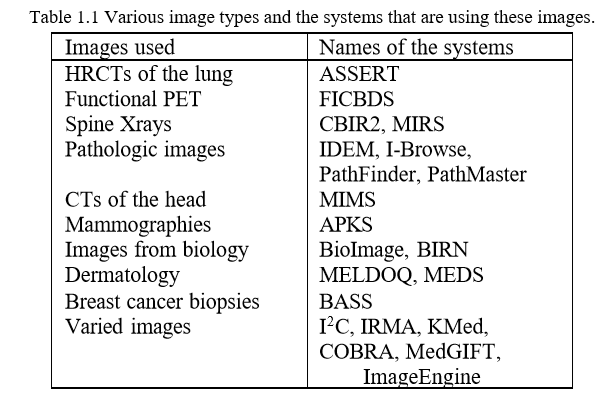
随着医学成像技术的迅猛发展和PACS 系统（Picture Archiving and Communication Systems，影像归档和通信系统）的普及，传统的基于文本方式的数据库管理方式已经渐渐无法满足大规模医学图像数据库的检索需要，为此基于内容的图像检索技术（CBIR）成为近年来该领域中的研究热点。CBIR 技术将成为从海量医学图像数据库中检索图像的一种重要手段。医学图像CBIR系统可以帮助医生在海量数据库中快速寻找具有类似病理特征并已确诊的医学图像，提高疾病诊断的准确率。

大多数CBIR 系统使用医学图像的灰度、纹理、形状等低级特征，这些特征能较好地表征一幅图像。临床经验表明医学图像的视觉信息对诊断结果有很大影响。目前，人们已经提出了各种各样的图像纹理、形状描述子，但仍然不理想。Smith 和Chang 将提取的小波子带系数的统计特性（均值和方差）作为纹理。

1. 医用CBIR系统所涉及的关键技术

基于内容的医学图像检索所涉及的关键技术类似于一般CBIR。主要涉及分割，特征提取，特征匹配以及特征索引等方面。但在每项技术的实现细节上有重大差异。这是由医学图像本身的特点决定的。

表1.1 各种医学CBIR系统及相关医学图像类型



（1）图像分割

医学图像的内容即医学图像所携带的生理、病理及解剖学信息的影像学表现。医学图像的这些信息往往局限于图像中的局部区域；因此在特征提取以前，需要通过恰当的图像分割算法分割出感兴趣区域。图像分割算法主要有手工勾边方式、人机交互方式、全自动方式。不论是一般的CBIR系统，还是医学CBIR系统 ，由于图像内容的复杂性和多样性 ，很难用全自动的方式进行特征提取和目标识别。系统往往会提供多种手段，在用户的干预下提取物理特征。如ASSERT系统可以自动提取肺轮廓，而肺小叶的分割通过交互方式来完成。病灶区域的提取则是通过手动勾边方式实现。

可以应用到CBIR中的图像分割算法很多，效果较好的有基于数学形态学的方法（如多 级分水岭算法[24] ）和基于可形变模型的方法（如LevelSet[25]和Snake[26] ）。分水岭的优点是可以实现全自动分割，分割出的轮廓封闭；缺点是分割结果中含有太多小区域，需要后续处理。LevelSet的优点是需要很少的用户干预（一次鼠标点击即可）。缺点是分割结果易受图像中局部灰度变化的影响(图1.1c)。Snake算法亦可通过较少的用户干预，得到封闭的目标物边缘，缺点和LevelSet一样，易受局部点的影响。

（2）特征提取

图像分割可以提取一幅图像中的感兴趣区域，而特征提取是指获取感兴趣区域的特征向量，作为描述图像内容的依据。在文献中常用的特征有以下几种：

灰度特征：图像的灰度特征是医用 CBIR 系统中常用的特征之一 ，灰度特征的提取常 通过计算图像的灰度直方图来实现[27,28]。但是灰度直方图描述的是图像的全局信息，而医学图像的感兴趣区域（如病灶区域）只占较小的面积，因此有些文献使用局部区域的灰度直方图作为特征[29]。

形状和位置：形状、位置特征也是描述感兴趣区域的重要客观依据。简单的形状特征包括面积、周长、复杂度、主轴方向等。文献[30]使用傅里叶描述子作为形状特征使用不变矩描述形状。位置是感兴趣区域相对于人体某一解剖部位而言的。比如某一种病灶好发于某个部位。相反病灶的位置信息为分析病灶的类型提供了依据。文献[32,33]使用位置关系描述图像内容。

纹理特征：纹理特征的描述主要有共生矩阵方法[34,35]。 Gabor 方法[36,37],小波方法[27]和Markov 纹理分析方法[38]。

变换域特征：变换域特征是指首先将图像或图像的某一区域转换到变换域空间，然后利用变换域的某些特性（如小波和 Fourier 变换的能量集中的优点）来提取特征。图像变换常用的方法有小波变换、Fourier 变换、DCT 变换等正交变换方法。

语义特征：医学影像学专家在对一幅医学图像的影像表现或影像诊断给出文字描述时 通常要使用一些规范的用语如描述肝脏肿瘤形状的用语：“结节型”、“块状型”等。又如描述病灶大小的用语如“不大”、“稍大”等。将这些规范性用语对应到特征提取领域，就形成了医学图像的语义特征。文献[39]提到了医学图像的语义特征提取和匹配算法。由于语义特征的提取需要很好地结合医学影像学的领域知识，因此语义描述的准确性和精确性还有待提高。

（3）特征匹配

由于图像数据库的记录数庞大，如果直接使用这些方法进行图像之间的相似性比较，运算速度将会很慢。考虑到图像分割中的人工干预、生理病理信息的复杂性、以及噪声的影响，临床诊断意义相似（比如有相同的肺疾病）的同一类图像的特征向量将会表现为 N 维特征空间中的一种统计分布。这种统计分布可以用一种统计模型（如 N 维高斯分布）来描述。因此为了提高检索效率，可以使用多维哈希multi-hash方法：将特征空间划分成多个N维区域，每个区域对应一个临床诊断意义相似的图像集合。存储时，给出一幅图像 它的特征向量转换成一个哈希索引哈希索引代表一个属性类检索时给出一幅样图，它的特征向量也被转换成哈希索引，然后可以直接检索到哈希索引相同的其它图像，也就是临床意义相同的图像。这些图像与样图的接近程度再由上面介绍的距离定义直接计算。

还可以通过基于 B-tree R-tree[40] kd-tree[41] quad-tree 等索引树的算法来提高检索 效率。文献[42]介绍了一种树修剪算法。作者给出了一种计算树结点平均测试次数的公式提出了一种结点删除准则，用于索引树的修剪，可以降低树结点平均测试次数。另外，还可以通过对特征向量进行降维处理如主分量分析的方法(PCA)[43] 来减小特征匹配的复杂度。

（4）系统结构

医用 CBIR 系统包括图像分割、特征提取、特征匹配、数据存储等多个方面，而且医学图像涉及多模式、不同的解剖部位。因此研究一套适用对不同医学图像领域的 CBIR 系统有一定的难度。这需要考虑以下问题：

图像处理引擎：使得对不同的医学图像可以选择最适合的图像分割、特征提取算法。

特征数据的表达：图像特征包括形状、纹理、位置等多种信息。采用怎样的数据结构来描述这种信息也是需要考虑的问题。这种数据结构应该满足增加特征和删除效果不明显的特征的需要。

数据库体系结构设计：虽然在目前大部分关于CBIR的文献中都使用关系数据库模型。但医学 CBIR系统的发展需要适合于自身的数据库模型。

根据以上问题，一些文献对适用于医学CBIR系统的体系结构模型进行了研究。在文献[44]中Chbeir等人提出了一种超空间数据模型用于基于内容和语义的医学图像检索。它从一般特征、物理特征、几何特征和解剖学语义特征四个层次描述图像内容，并定义了四个层次之间的关系。在文献[45]中Cheung 等人利用面向对象技术提出了具有五层体系结构的 CBIR数据模型。这种系统模型便于增删特征分量，如何将医用CBIR系统集成到PACS系统中也是目前的研究热点之一[46, 47, 31]。有人提议修改DICOM 文件的数据结构以适应这一要求，但这需要大量漫长的工作以制定出实用的标准。

### 1.2.5基于有限混合器模型的肝脏像素分类

肝脏病变区域即肝脏 CT 图像中的感兴趣区域，它的分割是 HCBIR 系统的关键一环 。只有在肝脏病变区域已知的基础上，才能对其实施特征提取和内容分析。

**肝脏病灶区域提取的混合算法的提出**

它首先通过混合器模型对肝脏区域实施像素分类 ，判断出属于病灶区域的像素点。 接下来通过形态学滤波的方法滤除病灶区域中散在的正常像素点 ，获得连通的病灶区域 ，为下一步的特征提取做准备。

# 2. 基于肝病研究的模型

## 2.1 国内外研究情况

1. 2015年中国**中医科学院**实验研究中心、清华大学计算机科学与技术系、北京市鼓楼医院中医、朝阳区太阳宫卫生保健中心和天津大学第一教学医院石学敏院士办公室共同研究使用**机器学习**对**脂肪肝和肝硬化患者的脉搏诊断信号分析**。

2. 2016年上海交通大学的庄天戈教授的学生张晨光博士，**对肝脏病变区域的特征提取和基于病变区域特征的检索进行了探讨**，尝试了用共生纹理、纹理、以及小波纹理分析方法提取病变区域的特征作为检索时内容匹配的依据，以查全率和查准率为标准，并对基于上述特征的检索方法进行了评判。

3. 2016年日本立命馆大学信息理工学部教授尖端ICT医疗健康研究中心负责人陈延伟的研发小组开发出了利用人工智能（机器学习）**辅助肝部肿瘤图像诊断**的系统。开发的“相似多时相CT图像检索系统”。系统要使用被称作“单一相”、“动脉相”、“门脉相”、“延迟相”的多张肝脏的CT图像，这些图像是在造影剂注入后经过不同时间拍摄的。系统会提取各相关系（共现关系）的特征，并计算与过去的病例数据库的相似度，最后输出相似病例。

　　检索主要由两步构成。首先是从CT图像中分离出内脏器官（肝脏）和肿瘤，分别制作内脏器官和肿瘤的三维模型。然后提取各相关系的特征（多时相共现特征）。现在，采用机器学习分离内脏器官和肿瘤，3分钟左右即可制成内脏器官和肿瘤的三维模型。今后，还将在提取多时相共起特征时引进机器学习。

　　这项研究是与浙江大学附属医院共同进行的，并在该院进行了先导研究。以实习生和第1、2年的研修医生为对象，在参考检索系统结果和不参考的情况下，比较了5种肿瘤（共计14个病例）的诊断精度和自信度。结果表明，不管是实习生还是研修医生，其诊断精和自信度都得到提高。

陈延伟等人还在研究根据医用图像制作每个患者的计算解剖模型。今后，将开发计算解剖模型与机器学习相结合的肝脏疾病诊断辅助系统。

4. 南方医科大学生物医学工程学院医学信息技术研究所的于梅等人，在2010年和2011年提出了一种检索方法，用基于非张量积小波滤波器组的纹理全局特征提取方法，提取腹部图多个方向的全局特征，然后结合肝部病灶的局部特征，检索相关图像。这个检索系统针对不同的肝部疾病种类，采用不同的算法，提取该类疾病专有的图像特征向量。用户输入待诊断的图片后，利用已列的算法提取其特征向量，并在该疾病种类的图像数据库中搜寻其匹配图像。实验结果表明算法能提高肝部疾病诊断的准确率，可以作为医生的辅助诊断手段。

## 2.2医学图像系统研究机构以及发表的论文

美国Purdue大学的X-胸片CBIR系统(ASSERT)

美国耶鲁大学病理系的细胞CBIR系统（PathMaster)

美国斯坦福大学医学中心的病理图像CBIR系统（PathMaster)

瑞士日内瓦大学在PACS基础上开发的CBIR系统（CasImage)

德国Aachen工业大学医学院的CBIR系统（IRMA)

美国医学国家实验室开发的脊柱X光片CBIR系统（NHANES II)

美国 Purdue 大学的 ASSERT系统对CBIR在胸部高分辨率 CT（HRCT）图像数据库中的应用进行了探讨[11,12]。它能够对肺轮廓实施自动分割，然后通过医生手工勾边的方式指出病灶区域并分析病灶区 域的位置、形状、纹理等信息，作为图像内容匹配的依据。

美国 Los Alamos 国家实验室设计的 CANDID 系统[14] 利用 单象素点上的特征参量，如灰度、纹理、方差、偏斜度、光滑度的概率密度函数PDF作为图像特征。并针对胸CT图像做了实验。缺点是PDF难以生成，难以存储 PDF 间的相似性计算公式复杂。并且基于单象素点上的特征参量无法描述草图信息和粗纹理。

文献[15]也对基于内容的胸肺CT图像检索进行了简单的研究，它通过医师手工勾画矩形的感兴趣。区域 ROI 然后计算 ROI 的 Fourier 变换系数作为特征参数，特征匹配通过 Kohonen 自组织神经网络实现。文献[16]研究了 CBIR 在病理切片图像数据集中的应用，使用的特征为颜色和纹理。[17]将 CBIR 技术应用到胸部超声图像数据库。医生指定 ROI 然后提取ROI 区域的纹理特征。文献[18]对 CBIR 在 PET 动态图像中的应用做了研究，还有一些研究对 CBIR技术在胸部 X 线射影[19] 脑磁共振[20]脑CT[21]脊柱 X线图像[22]等领域的应用进行了探讨表 1.1 列出了一些医学CBIR系统及其相对应的医学图像领域[23]。

## 2.3有关肝病方面的研究机构

## Fraunhofer Institute for Medical Image Computing MEVIS([Fraunhofer医学图像计算研究所](https://www.mevis.fraunhofer.de/))

### 2.3.1该机构的深度学习在医学成像上的研究

1. 简单介绍：

在许多项目中，大量的数据收集出现。这些大数据集源自基于人群的研究，跨学科临床研究项目，或者只是随着时间的推移而累积。使用最先进的机器学习技术，例如卷积神经网络和其他深度学习架构，我们探索这个临床数据中包含的丰富信息。与Nijmegen（荷兰）的DIAG小组密切合作，我们的目标是在计算机智能可以减轻医生重复性任务的领域中自动化数据分析过程。

2. 主要特点

（1）基于对象的图像分析高级计算机视觉

（2）使用深度学习的医学数据中的特征学习

（3）探索性和无模型多元数据分析

（4）将临床数据源与自动化的算法开发集成

3. 应用程序

（1）体积电子显微镜图像中的沙门氏菌检测

（2）组织学图像的分析

（3）眼科图像分析

（4）肺CAD

（5）肿瘤的定量随访

### 2.3.2当前的研究项目

1. stimulate（2015年1月到2019年12月）

Magdeburg Forschungscampus STIMULATE是由BMBF资助的“Forschungscampus - 促进创新的公私合作”计划中的一个项目。STIMULATE的重点是医学中图像引导微创方法的技术。目的是改善医疗治疗以及帮助控制爆炸性的医疗保健费用。特别地，考虑在肿瘤学，神经病学和血管疾病领域中的年龄相关的常见疾病。从长远来看，该项目旨在成为“德国图像指导医学中心”。

2. TRANS-FUSIMO（2014年1月到2018年12月）

TRANS-FUSIMO是欧盟资助的项目，涉及来自欧洲各地的11个合作伙伴。该项目是FUSIMO的后续项目，其中在移动腹部器官中的MR引导聚焦超声外科（MRgFUS）的规划系统已经被改变。MRgFUS将高强度聚焦超声结合用于患病组织的热消融和MR成像以显现肿瘤和周围解剖结构并提供MR热反馈。然而，MRgFUS处理肝脏和其他腹部器官存在巨大的技术挑战，包括由于呼吸和运动由目标通过胸腔屏蔽。因此，TRANS-FUSIMO将MRGFUS在肝脏中翻译到临床。

3. SPARTA（2013年到2016年7月，没有说已完成）

除了手术和化疗，放射治疗是治疗恶性肿瘤的支柱之一。精确靶向肿瘤和保护周围健康组织是治疗成功的重要先决条件。SPARTA联盟正在开发软件以改进治疗规划并优化患者特异性治疗。来自十个合作伙伴的科学家，包括研究机构，医疗技术公司和大学诊所，开发创新的，适应性和可扩展的软件系统，以帮助临床医生计划和执行放射治疗。SPARTA的首要目标是提高辐射的安全性和效率，并使用创新系统以更耐用的方式支持肿瘤放射。

### 2.3.3已完成的项目

虚拟肝网（2010年4月到2015年3月）

虚拟肝脏网络（VLN）代表了德国政府的一项重大研究投资，侧重于系统生物学和系统医学“出血边缘”的工作。这个旗舰计划正在解决生命科学中的一个主要挑战：也就是说，如何整合我们在基因组后获得的财富数据，而不仅仅是在数学模型中，更重要的是在一系列连接的模型中跨度表示器官功能。由于该项目是原型设计，如何在单个器官内实现真正的多尺度建模，并将其与人类生理学联系起来，它将开发可应用于其他系统的工具和协议，有助于推进建模和仿真的应用现代医学实践。

## 2.4 AI医疗应用趋势（2016年报道，来源于雷锋网）

|  |  |
| --- | --- |
| 参与机构 | 研究内容 |
| DeepMind和英国伦敦大学学院医学院 | 用机器学习技术辅助医生治疗头部和颈部癌症 |
| IBM 与杭州认知网络科技有限公司 | 将在国内的 21 家医院率先应用IBM Watson肿瘤解决方案，为中国医生获取个性化的循证癌症治疗方案 |
| 休斯顿卫理公会医院 | 利用人工智能筛查乳腺癌 |
| Enlitic | 采用深度学习，通过胸透诊断肺癌 |
| CureMetrix | 通过算法提高影像分析的效率和准确度，目前也成功应用于肺癌的X光片及乳腺癌的胸部透视图领域 |
| Entopsis | 开发了一款名为 Nutec 的设备，主要针对肿瘤、自身免疫性疾病和罕见疾病进行诊断。 |
| Proscia | 主要用机器视觉来分析肿瘤切片及影像。 |
| Globavir Biosciences | 专注于免疫肿瘤学，并通过机器学习以减少药物研发的时间，提高效率。 |
| Insilico Medicine | 通过深度学习算法研发肿瘤治疗药物 |
| BERG 健康 | 基于人工智能的药物挖掘平台，目前针对胰腺癌药物进行临床试验 |
| Freenome | 该公司能利用计算系统在机器学习的过程中加以训练，并不断调整识别基因组数据模式的能力，简单说来，公司会将健康样本和癌症样本进行全基因组测序，并交付系统进行比对，随着系统的学习，它辨识两者的能力就会越来越强 |
| Pathway Genomics | 目前已经开发出一款诊断早期癌症的血液测试工具 |
| Oncora Medical | 主要针对的是放射肿瘤学的研究 |
| Skin Vision | 一款利用移动设备分析癌症的应用 |

## 2.5 肝病研究的模型

### 2.5.1 Snake模型

Snake模型 (即著名的活动轮廓模型)实质上是一种边缘检测算子，它是一个以能量最小化的样条表示对象的轮廓或表面，其形变受许多不同的能量项约束。主要用于图片分割，在肝病的研究中可以应用到CT图像中的肝的分割、肝肿瘤的边界识别等等。其基本思想是使用连续曲线来表达目标边缘，并定义一个能量泛函使得其自变量包括边缘曲线，因此分割过程就转变为求解能量泛函的最小值的过程，一般可通过求解函数对应的欧拉(Euler．Lagrange)方程来实现，能量达到最小时的曲线位置就是目标的轮廓所在。

  它是一个自顶向下定位图像特征的机制，用户或其他自动处理过程通过事先在感兴趣目标附近放置一个初始轮廓线，在内部能量（内力）和外部能量（外力）的作用下变形外部能量吸引活动轮廓朝物体边缘运动，而内部能量保持活动轮廓的光滑性和拓扑性，当能量达到最小时，活动轮廓收敛到所要检测的物体边缘。

### 2.5.2医学图像分割技术

图像分割是一个提取感兴趣区域的过程，其分割结果可以为随后的疾病诊断、治疗方案规划以及治疗效果评估等提供参考。CT 由于具有较高分辨力，能更清晰的彰显解剖结构和病变组织等特点，使其广泛地应用到许多系统的疾病诊断。因此，研究图像分割方法在CT 图像中的应用具有非常重要的意义。与基于区域的分割法相对应的是基于边界的分割法，该类方法通常利用区域之间灰度不连续性划分出各个区域的边界。该类方法包含串行和并行边界检测两种，其中串行边界检测主要通过查找梯度值高的像素，然后将这些像素连接起来构成图像的边缘，而并行边界检测通常使用边界检测算子，如Sobel 算子、Prewitt 算子以及拉普拉斯算子等。由于梯度以及其它一些算子依赖于图像的导数，因此使得基于边界的分割方法抗噪性较差。

### 2.5.3检测肝炎的神经网络模型

1. 前馈反向传播神经网络（FFNN）

FFNN是一种监督网络，属于MLP类别。该架构包括在输入层的19个神经元（因为有19个属性用于诊断肝炎），两个隐藏层每个包含10个神经元，输出层只有一个神经元。 使用训练和验证集训练网络。验证集通过监视错误停止训练过程。在输出层处计算误差，该误差是期望输出和由神经元产生的输出之间的差。

2. 广义回归神经网络（GRNN）

GRNN由四层组成：输入层，模式层，求和层和输出层。在实现GRNN时，输入层有19个神经元，输出层只有一个神经元。 在第一层中使用径向基础传递函数（radbas），而在第二层中使用线性传递函数（purelin）。 使用欧几里得距离加权函数（dist）来计算加权输入。 GRNN的输出属于两个类之一。

3. 自组织地图（SOM）

SOM是一种无监督的神经网络，使用竞争性学习方法。 输出神经元在竞争的过程中被激活，因此一次只有一个输出神经元开启。 基于欧几里德距离选择胜者神经元。

# 3.未来研究方向的展望

CT是局部肝脏病变探测和鉴定的主要成像方式。目前，虽然CT广泛用于肝肿瘤诊断，从获得的信息数量非常巨大，但是在某些情况下，即使是有经验的放射学家或者是临床医生，也很难解释短时间内的所有图像，并且放射学家之间的解释也有很大的差异随着图像数量的增加精确性变化很大。

基于CT图像检索的研究有先例可循。然而目前医学图像处理技术还不够成熟，诊断结果往往并不理想。

图像检索系统中最关键的步骤是特征提取，特别是医学灰度图像。虽然常用于放射影像图像的视觉概念的低水平特征，譬如灰度、纹理、形状是非常重要的，但是这些特征仍然难以很好地表达图像以及区分病灶。在医学影像诊断中，临床诊断决策一般是基于病灶的，因此了解病变的图像特征与对应的影像表现之间的相关性，对于影像图像的训练是很关键的而且对于如何提取图像的特征也是至关重要的。现今已有大量的放射学文献一直致力于研究这些相关性。

目前IBM正在开发一个与微软Hanover类似的项目，该项目叫做Watson Oncology，它通过检索60万份医疗报告以及150万份癌症病人的病例从而帮助医生解释临床数据，制定个性化治疗方案。

未来，通过分析研究论文中的数据，以及临床试验、影像学诊断报告、电子医疗记录的结果，机器学习技术将对癌症研究的帮助越来越大。

微软的另一个项目是倡议将人工智能应用到医疗放射科，采用机器视觉工作来分析癌症病人的肿瘤CT扫描片。然而微软并不是有此类倡议的唯一的高科技公司，谷歌(微博)的旗下DeepMind公司设有医疗部门，在与英国政府医疗服务部门合作，研究计算机能否及早发现视力退化问题：即将人工智能应用到头部和颈部肿瘤的放射治疗工具上，能够在早期就检测到眼部是否患有疾病，防止患者失明。

# 参考文献

[11] C. Shyu, A. Kak, et al. Testing for Human Perceptual Categories in a Physician-in-the-loop CBIR System for Medical Imagery, IEEE Workshop on Content-Based Access of Image and Video Libraries, 1999. (CBAIVL '99) Proceedings, pp102-108.

[12] C. Shyu, C. Brodley, A. Kak, et al. ASSERT, A physician-in-the-loop content-based image retrieval system for HRCT image databases. Computer Vision and Image Understanding, 1999, vol. 75, no. (1/2), pp111-132.

[13] A. M. Aisen, L. S. Broderick, H. Winer-Muram, et al. Automated storage and retrieval of thin section CT images to assist diagnosis: System description and preliminary assessment. Radiology, 2003, vol. 228, no. 1, pp265-270.

[14] P. M. Kelly, M. Cannon, J. E. Barros. Efficiency issues related to probability density function comparison. In: Ishwar K. Sethi, Ramesh Jain eds. SPIE Proceedings, Storage and Retrieval for Image and Video Databases IV, SPIE Proceedings Vol. 2670, San Diego/La Jolla, CA, USA, 1996: IEEE, 1996, 42–49.

[15] C. T. Liu, P. L. Tai, A. Y. Chen, et al. A content based medical teaching file assistant for CT lung image retrieval. In: Proceedings of the IEEE International Conference on Electronics, Circuits, Systems (ICECS2000), Jouneih Kaslik, Lebanon, 2000.

[16] D. Comaniciu, P. Meer, D. Foran, et al. Bimodal system for interactive indexing and retrieval of pathology images. In: Proceedings of the Fourth IEEE Workshop on Applications of Computer Vision (WACV'98), Princeton, NJ, USA, 1998, pp76-81.

[17] W. J. Kuo, R. F. Chang, C. C. Lee, et al. Retrieval technique for the diagnosis of solid breast tumors on sonogram. Ultrasound in Medicine and Biology, 2002, vol. 28, no. 7, pp903-909.

[18] Weidong Cai, Dagan Feng, R. Fulton. Content-based retrieval of dynamic PET functional images. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 2000, vol. 4, no. 2, pp 152-158.

[19] H. Abe, H. MacMahon, R. Engelmann, et al. Computer aided diagnosis in chest radiography: Results of large scale observer tests at the 1996-2001 RSNA scientifc assemblies, Radio Graphics, 2003, vol. 23, no. 1, pp 255-265.

[20] Y. Liu, A. Lazar, W. E. Rothfus, et al. Classification-driven feature space reduction for semantic based neuroimage retrieval, in: Proceedings of the International Syposium on Information Retrieval and Exploration in Large Medical Image Collections (VISIM 2001), Utrecht, The Netherlands, 2001.

[21] Y. Liu, F. Dellaert. Classification-driven medical image retrieval, in: Proceedings of the ARPA Image Understanding Workshop, 1997.

[22] S. Antani, L. R. Long, G. R. Thoma. A biomedical information system for combined content based retrieval of spine x-ray images and associated text information, in: Proceedings of the 3rd Indian Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing (ICVGIP 2002), Ahamdabad, India, 2002.

[23] Muller, H., Michoux, N., Bandon, et al. A review of content-based image retrieval systems in medical applications-clinical benefits and future directions. International Journal of Medical Informatics, 2004, vol. 73, pp1-23.

[24] L. Vincent, P. Soille. Watersheds in Digital Spaces: An Efficient Algorithm Based on Immersion Simulations. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1991, vol. 13, no. 6, pp583-598.

[25] R. Malladi, A. Sethian, C. Vemuri. Shape Modeling with Front Propagation: A Level Set Approach. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1995, vo. 17, no. 2, pp158-175.

[26] Kass, M., Witkins, A., Terzopoulos, D., 1987. Snakes: active contour models. International Journal of Computer Vision. 1(4), 321–331.

[27] D. M. Kwak, B. S. Kim, O. K. Yoon, et al. Content based ultrasound image retrieval using a coarse to fine approach, Annals of the New York Acedemy of Sciences 980, 2002, pp212-224.

[28] C. Brodley, A. Kak, C. Shyu, et al. Content based retrieval from medical image databases: A synergy of human interaction, machine learning and computer vision. In: Proceedings of the 10th National Conference on Artificial Intelligence, Orlando, FL, USA, 1999, pp760-767.

[29] H. Muller, A. Rosset, J. P. Vallee, et al. Integrating content based visual access methods into a medical case database. in: Proceedings of the Medical Informatics Europe Conference (MIE 2003), St. Malo, France, 2003.

[30] S. Antani, L. R. Long, G. R. Thoma. A biomedical information system for combined content based retrieval of spine x-ray images and associated text information, In: Proceedings of the 3rd Indian Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing (ICVGIP 2002), Ahamdabad, India, 2002.

[31] J. M. Bueno, F. Chino, A. J. M. Traina, et al. How to add content based image retrieval capacity into a PACS. In: Proceedings of the IEEE Symposium on Computer Based Medical Systems (CBMS 2002), Maribor, Slovenia, 2002, pp.321-326.

[32] W. W. Chu, A. F. C\_ardenas, R. K. Taira. KMED: A knowledge based multimedia distributed database system, Information Systems 1994, vol. 19, no.4, pp33-54.

[33] E. G. M. Petrakis. Content based retrieval of medical images, International Journal of Computer Research, 2002, vol. 11, no.2, pp171-182.

[34] T. Frankewitsch, U. Prokosch. Navigation in medical internet image databases. Medical Informatics, 2001, vol. 26, no. 1, pp1-15.

[35] S. C. Orphanoudakis, C. E. Chronaki, D. Vamvaka. I2Cnet: Content based similarity search in geographically distributed repositories of medical images, Computerized Medical Imaging and Graphics 1996, vol. 20, no. 4, pp193-207.

[36] L. H. Tang, R. Hanka, R. Lan, et al. Automatic semantic labelling of medical images for content based retrieval, in: Proceedings of the International Conference on Artificial Intelligence, Expert Systems and Applications (EXPERSYS 1998), Virginia Beach, VA, USA, 1998, pp. 77-82.

[37] L. H. Tang, R. Hanka, H. H. S. Ip, et al. Extraction of semantic features of histological images for content based retrieval of images, in: Proceedings of the IEEE Symposium on Computer Based Medical Systems (CBMS2000), Houston, TX, USA, 2000. [38] M. E. Mattie, L. Staib, E. Stratmann, et al. PathMaster: Content based cell image retrieval using automated feature extraction. Journal of the American Medical Informatics Association 7, 2000, pp404-415.

[39] L. H. Tang, R. Hanka, H. H. S. Ip, et al. Semantic query processing and annotation generation for content based retrieval of histological images. in: International Symposium on Medical Imaging, Vol. 3976 of SPIE Proceedings, San Diego, CA, USA, 2000.

[40] E. G. M. Patrakis, C. Faloutsos. Similarity searching in medical image databases, IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, 1997, vol. 9, no. 3, pp 435-447. [41] G. P. Robinson, H. D. Targare, J. S. Duncan, et al. Medical image collection indexing: Shape based retrieval using KD-trees. Computerized Medical Imaging and Graphics, 1996, vol. 20, no. 4, pp 209-217.

[42] D. T. Hemant. Increasing Retrieval Efficiency by Index Tree Adaptation. Editor not available. In: Proceedings of IEEE Workshop on Content-Based Access of Image and Video Libraries, San Juan, Puerto Rico: IEEE, 1997, 28-35.

[43] U. Sinha, H. Kangarloo. Principal component analysis for content based image retrieval. Radio Graphics, 2002, vol. 22, no. 5, pp1271-1289.

[44] R. Chbeir, Y. Amghar, A. Flory, et al. A hyper-spaced data model for content and semanticbased medical image retrieval. Editor not Available. ACS/IEEE International Conference on Computer Systems and Applications, IEEE Computer Society, Beirut, Lebanon: IEEE, 2001, pp161-167.

[45] K.K.T. Cheung, H. S. Horace, R. Lam, et al. An object-oriented framework for content-based image retrieval based on 5-tier architecture. Edit not available. Sixth Asia Pacific Software Engineering Conference, Apsec'99, Takamatsu, Japan: IEEE, 1999, pp174 -177.

[46] T. M. Lehmann, M. O. Guld, C. Thies, et al. Content based image retrieval in medical applications for picture archiving and communication systems. in: Medical Imaging, Vol. 5033 of SPIE Proceedings, San Diego, California, USA, 2003.

[47] C. Le Bozec, E. Zapletal, M. C. Jaulent, et al. Towards content based image retrieval in HIS integrated PACS, in: Proceedings of the Annual Symposium of the American Society for Medical Informatics (AMIA), Los Angeles, CA, USA, 2000, pp477-481.