



Kiểm tra lại

Đánh giá về quan điểm học sâu trong phân loại ung thư não

Gopal S. Tandel¹, Mainak Biswas^{2,3}, Omprakash G. Kakde⁴, Ashish Tiwari¹,
 Harman S. Suris⁵, Monica Turk⁶, John R. Laird⁷, Christopher K. Asare⁸, Annabel A. Ankrah⁹,
 NN Khanna¹⁰, BK Madhusudhan¹¹, Luca Saba¹² và Jasjit S. Suri^{13,*}

- ¹ Khoa Khoa học và Kỹ thuật Máy tính, Viện Công nghệ Quốc gia Visvesvaraya, Nagpur 440012, Ấn Độ; gtandel@gmail.com (GST); ativari.rcs@gmail.com (AT)
- ² Khoa Khoa học và Kỹ thuật Máy tính, Viện Công nghệ Marathwada, Aurangabad 431010, Ấn Độ; mainakmani@gmail.com
- ³ Global Biomedical Technologies Inc., Roseville, CA 95661, Hoa Kỳ
- ⁴ Viện Công nghệ Thông tin Ấn Độ, Nagpur 440012, Ấn Độ; ogkakde25@gmail.com
- ⁵ Đại học Brown, Providence, RI 02912, Hoa Kỳ; hqian_suri@brown.edu
- ⁶ Khoa Thần kinh, Trung tâm Y tế Đại học Maribor, 2000Maribor, Slovenia; monika.turk84@gmail.com
- ⁷ Khoa Tim mạch, Bệnh viện St. Helena, St. Helena, CA 94574, Hoa Kỳ; lairdjr@ah.org
- ⁸ Khoa Tim mạch, Bệnh viện Khu vực Greater Accra, Ridge, Accra233, Ghana; drchristopher.asare@yahoo.com
- ⁹ Khoa X quang, Bệnh viện Khu vực Greater Accra, Ridge, Accra233, Ghana; aaankrah@yahoo.com
- ¹⁰ Khoa Tim mạch, Bệnh viện Apollo, New Delhi 110076, Ấn Độ; drnnkhanna@gmail.com
- ¹¹ Thần kinh và Biểu thị, Bệnh viện Toàn cầu BGS, Bangalore 560060, Ấn Độ;
- ¹² drmadhubk@gmail.com
- ¹³ Khoa X quang, AOU, Cagliari 09128, Ý; lucasaba@tiscali.it
- * Bộ phận giám sát và chẩn đoán Stoke, AtheroPoint™, Roseville, CA 95661, Hoa Kỳ
- * Thư từ: Jasjit.Suri@AtheroPoint.com

Đã nhận: 29/11/2018; Được chấp nhận: ngày 10 tháng 1 năm 2019; Xuất bản: 18 tháng 1, 2019

Truu tượng: Một báo cáo tháng 2 năm 2018 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) gần đây đã chỉ ra rằng tỷ lệ tử vong do ung thư não hoặc hệ thần kinh trung ương (CNS) là cao nhất ở lục địa châu Á. Điều quan trọng là ung thư được phát hiện sớm hơn để có thể cứu sống nhiều người trong số này. Phân loại ung thư là một khía cạnh quan trọng đối với liệu pháp nhắm mục tiêu. Vì chẩn đoán ung thư có tính xâm lấn cao, tốn nhiều thời gian và tốn kém, nên ngay lập tức có yêu cầu phát triển một công cụ không xâm lấn, tiết kiệm chi phí và hiệu quả để xác định đặc điểm và ước tính mức độ ung thư não. Chụp cắt lớp não bằng hình ảnh cộng hưởng từ (MRI), chụp cắt lớp vi tính (CT), cũng như các phương thức hình ảnh khác, là những phương pháp nhanh chóng và an toàn hơn để phát hiện khối u. Trong bài báo này, chúng tôi đã cố gắng tóm tắt sinh lý bệnh của ung thư não, phương thức hình ảnh của ung thư não và các phương pháp máy tính hỗ trợ tự động để mô tả đặc điểm ung thư não trong một máy và mô hình học sâu. Một mục tiêu khác của bài báo này là tìm ra các vấn đề hiện tại trong các phương pháp kỹ thuật hiện có và cũng dự kiến một mô hình trong tương lai. Hơn nữa, chúng tôi đã nhấn mạnh mối quan hệ giữa ung thư não và các rối loạn não khác như đột quỵ, Alzheimer, Parkinson và bệnh Wilson, chứng bạch cầu và các rối loạn thần kinh khác trong bối cảnh máy học và mô hình học sâu.

Từ khóa: ung thư; não; sinh lý bệnh; hình ảnh; máy học; học hành cực đoan; học kĩ càng; rối loạn thần kinh

1. Giới thiệu

Tỷ lệ tử vong do ung thư não cao nhất ở châu Á [1]. Ung thư não phát triển trong não hoặc tuy sống [2]. Các triệu chứng khác nhau của ung thư não bao gồm các vấn đề về phổi hợp, đau đầu thường xuyên,

thay đổi tâm trạng, thay đổi giọng nói, khó tập trung, co giật và mất trí nhớ. Ung thư não là một dạng khối u nằm trong não hoặc hệ thần kinh trung ương [2]. U não được phân thành nhiều loại dựa trên tính chất, nguồn gốc, tốc độ phát triển và giai đoạn tiến triển [3,4]. Các khối u não có thể lành tính hoặc ác tính. Các tế bào u não lành tính hiếm khi xâm lấn các tế bào khỏe mạnh lân cận, có đường viền riêng biệt và tốc độ tiến triển chậm (ví dụ: u màng não, u tuyến yên và u tế bào hình sao (WHO Grade-I)). Các tế bào khối u não ác tính (ví dụ, u tế bào biểu mô, u tế bào hình sao cấp cao, v.v.) dễ dàng tấn công các tế bào lân cận trong não hoặc tuyỷ sống, có đường viền mờ và tốc độ tiến triển nhanh. Các khối u não có thể được phân loại thành hai loại dựa trên nguồn gốc của chúng: u não nguyên phát và u não thứ cấp. Một khối u nguyên phát bắt nguồn trực tiếp trong não. Nếu khối u nổi lên trong não do ung thư tồn tại ở một số cơ quan khác của cơ thể như phổi, dạ dày, ... thì được gọi là u não thứ phát hoặc do di căn. Hơn nữa, Việc phân loại các khối u não được thực hiện dựa trên tốc độ phát triển của các tế bào ung thư, tức là, từ cấp thấp đến cấp cao. WHO phân loại khối u não thành bốn cấp (I, II, III và IV) theo tốc độ phát triển [2,5-9] (thảo luận sau). Các khối u não cũng được đặc trưng bởi các giai đoạn tiến triển của chúng (Giai đoạn-0, 1, 2, 3 và 4). Giai đoạn 0 đề cập đến các tế bào khối u ung thư bất thường, nhưng không lây lan sang các tế bào lân cận. Các giai đoạn-1, 2 và 3 biểu thị các tế bào bị ung thư và lây lan nhanh chóng. Cuối cùng ở Giai đoạn 4, ung thư lan ra khắp cơ thể. Chắc chắn rằng nhiều người có thể được cứu sống nếu ung thư được phát hiện ở giai đoạn sớm thông qua các kỹ thuật chẩn đoán nhanh chóng và tiết kiệm chi phí. Tuy nhiên, rất khó điều trị ung thư ở giai đoạn cao hơn, nơi tỷ lệ sống sót thấp.

Chẩn đoán ung thư não có thể xâm lấn hoặc không xâm lấn. Sinh thiết là phương pháp xâm lấn, nơi một vết rách được thực hiện để thu thập mẫu khối u để kiểm tra. Nó được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán ung thư khi các nhà giải phẫu bệnh quan sát các đặc điểm khác nhau của các tế bào của mẫu khối u dưới kính hiển vi để xác định khối u ác tính. Khám sức khỏe cơ thể và quét não bằng các phương thức hình ảnh tạo thành các phương pháp tiếp cận không xâm lấn. Các phương thức hình ảnh khác nhau như chụp cắt lớp vi tính (CT), hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) não là những kỹ thuật nhanh hơn và an toàn hơn so với sinh thiết. Các phương thức hình ảnh này giúp bác sĩ X quang xác định vị trí các rối loạn não, quan sát sự tiến triển của bệnh và lập kế hoạch phẫu thuật [10]. Tuy nhiên, quét não hoặc đọc hình ảnh não để điều chỉnh các rối loạn tùy thuộc vào sự thay đổi giữa các đầu đọc và độ chính xác phụ thuộc vào trình độ của bác sĩ [11].

Sự ra đời của các máy tính toán mạnh mẽ và giảm chi phí phần cứng đã dẫn đến sự phát triển của nhiều công cụ hỗ trợ máy tính (CAT) để chẩn đoán ung thư bởi cộng đồng nghiên cứu. Dự kiến CAT có thể giúp các bác sĩ X quang cải thiện độ chính xác và tính nhất quán của các kết quả chẩn đoán. Trong nghiên cứu này, các phương pháp học tập thông minh dựa trên CAT khác nhau, tức là học máy (ML) và học sâu (DL) để xác định đặc điểm mô tự động và phân đoạn khối u đã được thảo luận. Mục tiêu cơ bản của bài báo này là làm nổi bật các phương pháp phân loại khối u não hiện đại, những thành tựu hiện tại, những thách thức và tìm ra phạm vi trong tương lai.

Bài báo được tổ chức như sau: 2 cung cấp một cái nhìn tổng quan về sinh lý bệnh của ung thư não. Phần 3-6 thảo luận về các phương thức hình ảnh khác nhau, hướng dẫn của WHO về phân loại ung thư não, các xét nghiệm ung thư não và phương pháp mô tả đặc điểm, tương ứng. Tiết diện 7 giới thiệu sơ lược về các bệnh não khác nhau và cuối cùng, Mục số 8 cung cấp một cuộc thảo luận tổng thể.

2. Sinh lý bệnh của ung thư não

Sinh lý bệnh của ung thư não được thảo luận ở đây. Các lý do xuất hiện của ung thư não được đưa ra từ quan điểm của kiến trúc tế bào và chức năng của nó trong cơ thể con người.

2.1. Kiến trúc cấp độ di động

Tế bào là khối cấu tạo cơ bản của cơ thể con người. Nó cũng xác định chức năng của từng cơ quan trong cơ thể như lưu lượng oxy, lưu lượng máu và quản lý chất thải. Mỗi tế bào có một hệ thống kiểm soát trung tâm được gọi là nhân chứa 23 cặp nhiễm sắc thể bao gồm hàng triệu gen. Hướng dẫn cho các gen này được chứa trong deoxyribonucleic

axit (DNA) [12], giống như một bản thiết kế cho các gen và xác định hành vi của chúng. Protein của gen giống như một sứ giả liên lạc giữa các tế bào hoặc giữa các gen với nhau. Thông điệp được truyền tải được xác định bởi cấu trúc 3D của nó [13]. Các gen kiểm soát quá trình liên tục chết của các tế bào khỏe mạnh hoặc không mong muốn bên cạnh việc sinh sản của các tế bào khỏe mạnh. Nguyên nhân chính của bệnh ung thư là sự phát triển không kiểm soát của các tế bào. Một đột biến làm thay đổi chuỗi DNA này, đây là nguyên nhân gốc rễ của việc các gen bị trục trặc. Có nhiều yếu tố liên quan đến đột biến DNA như môi trường, lối sống và thói quen ăn uống.

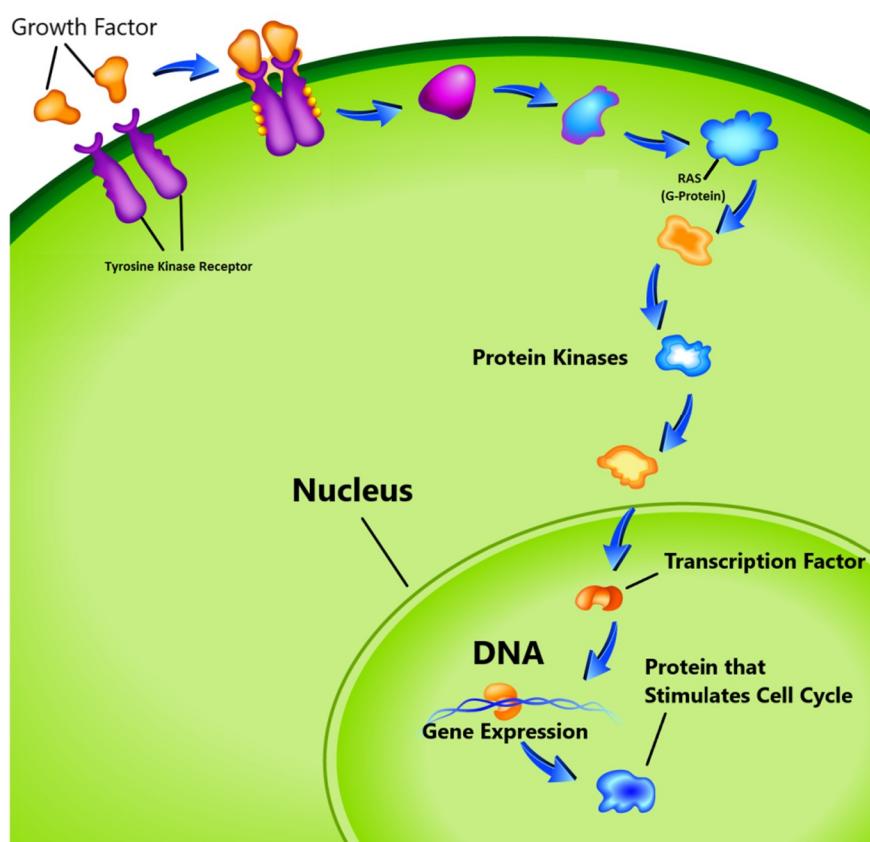
Các gen gây ra bệnh ung thư được chia thành ba loại. Chúng tôi giới thiệu và xác định chi tiết từng danh mục:

- (i) Loại đầu tiên được gọi là chất ức chế khối u kiểm soát chu kỳ chết của tế bào (apoptosis) [14]. Quá trình này có hai con đường tín hiệu. Trong con đường đầu tiên, tín hiệu được tạo ra bởi một tế bào để tự diệt trong khi ở con đường thứ hai, tế bào nhận được tín hiệu chết từ các tế bào lân cận. Quá trình chết của tế bào này bị chậm lại do đột biến ở một trong những con đường. Nó sẽ dừng lại hoàn toàn nếu đột biến này xảy ra theo cả hai con đường, dẫn đến sự phát triển tế bào không thể ngăn cản [14,15]. Một số ví dụ về gen ức chế tế bào là RB1, PTEN, là nguyên nhân gây chết tế bào [16].
- (ii) Loại gen thứ hai chịu trách nhiệm sửa chữa DNA. Ví dụ về gen sửa chữa DNA là MGMT và protein p53. Bất kỳ trục trặc nào trong chúng có thể gây ra ung thư.
- (iii) Nhóm thứ ba được gọi là proto-oncogenes, đối lập với chức năng của các gen ức chế khối u và chịu trách nhiệm sản xuất protein thúc đẩy quá trình phân chia và ức chế sự chết của tế bào bình thường [17,18]. Trong các tế bào khỏe mạnh, chu kỳ phân chia tế bào được điều khiển bởi proto-oncogenes thông qua các tín hiệu protein được tạo ra bởi chính tế bào hoặc các tế bào kết nối. Một khi tín hiệu được tạo ra, nó sẽ trải qua một loạt các bước khác nhau, được gọi là tầng hay đường dẫn truyền tín hiệu như trong Hình.1. Tín hiệu này có thể được tạo ra bởi chính ô hoặc từ các ô lân cận được kết nối trực tiếp với nó. Trong con đường này, nhiều protein tham gia để mang tín hiệu từ màng tế bào đến nhân qua tế bào chất. Trong quá trình này, thụ thể màng tế bào tiếp nhận tín hiệu và mang thông điệp đến nucleolus thông qua các yếu tố trung gian khác nhau. Khi tín hiệu đến được nhân, các gen chịu trách nhiệm phiên mã sẽ được kích hoạt và thực hiện nhiệm vụ phân chia tế bào. Một trong những proto-oncogenes đã biết chịu trách nhiệm cho quá trình phiên mã là RAS hoạt động như một công tắc để 'bật' hoặc 'tắt' quá trình phân chia tế bào [19]. Đột biến làm thay đổi chức năng của nó, dẫn đến biến đổi gen này thành gen gây ung thư. Trong tình huống này, gen không thể tắt tín hiệu phân chia tế bào và sự phát triển không thể ngăn cản của tế bào có thể bắt đầu.

Nếu ung thư bắt đầu trong cơ thể do bất kỳ lý do nào nêu trên, nó được gọi là khối u nguyên phát xâm lấn trực tiếp vào các cơ quan khác. Nếu ung thư bắt đầu thông qua các mạch máu thì nó được gọi là khối u thứ cấp hoặc di căn [20]. Mặc dù khối u thứ cấp được hình thành, nó cần oxy, chất dinh dưỡng và nguồn cung cấp máu để tồn tại. Nhiều gen tồn tại trong cơ thể để phát hiện ra những nhu cầu này và bắt đầu thiết lập một mạng lưới mạch máu để chúng thỏa mãn nhu cầu của mình. Quá trình này được gọi là quá trình hình thành mạch và là một nguyên nhân khác gây ra sự bùng nổ ung thư [21]. Các gen được thảo luận ở trên cũng như dạng sử dụng của chúng đã được đưa ra trong Bảng 1.

Khoảng 15 phần trăm các ca ung thư trên toàn thế giới là do vi rút gây ra [22]. Các vi rút lây nhiễm vào các tế bào bằng cách thay đổi DNA trong các nhiễm sắc thể có nhiệm vụ chuyển đổi proto-oncogenes thành ung thư. Chỉ một số loại vi rút gây ung thư đã được xác định, tức là vi rút DNA và retrovirus hoặc vi rút oncornavirus (một loại vi rút RNA). Bốn loại vi rút DNA cơ bản gây ra bệnh ung thư ở người là vi rút u nhú ở người, Epstein-Barr, viêm gan B và vi rút herpes ở người. Các virus RNA gây ung thư là Human T lymphocyte type1 và viêm gan C. Một số yếu tố môi trường cũng ảnh hưởng đến các tế bào. Tia X, tia UV, vi rút, các sản phẩm thuốc lá, ô nhiễm và nhiều hóa chất sử dụng hàng ngày khác mang các tác nhân gây ung thư. Ánh nắng mặt trời cũng có thể làm thay đổi các gen ức chế khối u trong tế bào da dẫn đến ung thư da. Hơn nữa, các hợp chất gây ung thư trong khói thuốc làm thay đổi các tế bào phổi gây ra ung thư phổi [23].

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các tế bào khối u có các đặc điểm và ký hiệu phân tử độc đáo [24]. Tăng sản, chuyển sản, dị sản, loạn sản và tân sinh là các giai đoạn khác nhau của tế bào xác định sự bất thường của tế bào trong quá trình phân tích bằng kính hiển vi. Tăng sản là giai đoạn mà tế bào bắt đầu phát triển bất thường nhưng tế bào vẫn tiếp tục xuất hiện bình thường. Tế bào đầu tiên bắt đầu xuất hiện bất thường trong chuyển sản. Ở trạng thái anaplasia, các tế bào mất đi các đặc điểm hình thái và rất khó phân biệt. Tế bào có vẻ bất thường và ít hung hăn trong chứng loạn sản. Anaplasia là giai đoạn tích cực nhất của sự phát triển tế bào bất thường này, nơi chúng có vẻ khá bất thường và xâm lấn các mô xung quanh hoặc bắt đầu chảy qua máu, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra di căn [25]. Những thay đổi vật lý trong tế bào do ung thư có thể được ghi lại bằng cách sử dụng hình ảnh có độ phân giải cao như hình ảnh MRI hoặc CT, là trọng tâm của phần tiếp theo.



Hình 1.Tăng sinh chu kỳ tế bào. (hình ảnh lịch sự: AtheroPoint™, Roseville, CA, Hoa Kỳ).

Bảng 1.Mức độ liên quan của gen với khối u não, RKT: Receptor Tyrosine Kinase, TP53 (p53): Tumor Protein53, RB1: Retino Blastoma1, EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor, PTEN: Phosphatase và Tensin Homolog, IDH1 / DH2: Isocitrate Dehydrogenase 1/2, 1 và 19 đồng xóa, MGMT: O6-methylguanine DNA methyltransferase, BRAF: B-Raf proto-oncogene, ATRX: Hội chứng chậm phát triển trí tuệ liên kết với α-thalassemia, HGG: Gliomas cấp cao, GBM: Glioblastoma.

Loại gen	Hàm số	Hiệu ứng đột biến	Sự liên quan giữa khối u não và gen [Mức độ đột biến]
TP53 (tr53) [26]	Sửa chữa DNA Bắt đầu Apoptosis	<ul style="list-style-type: none"> • Di truyền không ổn định • Giảm quá trình chết rụng • Tạo mạch 	<ul style="list-style-type: none"> • Liên quan hơn đến HGG • Khối u não (80%)

Bảng 1. Tiếp theo

Loại gen	Hàm số	Hiệu ứng đột biến	Sự liên quan giữa khối u não và gen [Mức độ đột biến]
RB1 [26]	Thuốc ức chế khối u	<ul style="list-style-type: none"> Chặn ô tiến trình chu kỳ Ô đã bỏ chọn tiến trình chu kỳ 	<ul style="list-style-type: none"> Liên quan hơn đến GBM Khối u não (75%)
EGFR [27]	Màng xuyêん Receptor trong (RTK)	<ul style="list-style-type: none"> Tăng sinh Tăng khối u Tế bào sống sót 	GBM chính (Xấp xỉ 40%)
PTEN [27]	Thuốc ức chế khối u	<ul style="list-style-type: none"> Tăng sinh tế bào Giảm tế bào chết 	<ul style="list-style-type: none"> GBM chính (15–40%) GBM (lên đến 80%)
IDH1 và DH2 [28]	Kiểm soát chu trình axit citric	<ul style="list-style-type: none"> Ức chế chức năng của các enzym 	<p style="text-align: center;">IDH1</p> <ul style="list-style-type: none"> GBM chính (5%) GBM cấp II-III (70–80%) IDH1 tồn tại lâu hơn. <p style="text-align: center;">IDH2</p> <ul style="list-style-type: none"> Có liên quan đến khối u biểu mô
1p và 19q [30]	Tiên lượng bệnh hoặc đánh giá điều trị	<ul style="list-style-type: none"> Tiên lượng xấu 	<ul style="list-style-type: none"> Oligodendrogiomas (80%) Anaplastic Oligodendrogiomas (60%) Oligoastrocytomas (30-50%) Các u tế bào Oligoastroplastic (20-30%)
MGMT [30]	Sửa chữa DNA dự đoán sự sống sót của bệnh nhân	<ul style="list-style-type: none"> Tăng sinh tế bào 	GBM (35–75%)
BRAF [26]	Proto-oncogene	<ul style="list-style-type: none"> Tăng sinh tế bào Sự chết tế bào 	<ul style="list-style-type: none"> Pilocytic astrocytomas (65–80%) Pleomorphic Xanthoastrocytomas và Gangliogliomas (25%)
ATRX [26]	Lắng đọng của Lặp lại bộ gen.	<ul style="list-style-type: none"> Dị tật bộ phận sinh dục, Hypotonia, Khuyết tật trí tuệ Thiếu máu nhẹ đến trung bình Thứ cấp cho α-Thalassemia 	Phát hành sang oligodendroglial

2.2. Sự liên quan giữa khối u não và gen

Như đã thảo luận trong phần trước, đột biến trong một số loại gen xác định bệnh ung thư. Trong các nghiên cứu khác nhau, một số mối liên hệ được tìm thấy giữa mức độ đột biến gen và loại khối u não, chúng tôi đã tóm tắt trong Bảng 1. Protein khối u-53 (TP53) tham gia vào quá trình sửa chữa DNA và bắt đầu quá trình apoptosis. Mức Tp53 được phát hiện là khá bất thường trong u thần kinh đệm cao và đột biến đã được tìm thấy trong hơn 80% các khối u [26]. Gen u nguyên bào võng mạc (RB1) là một gen ức chế khối u. Đột biến RB1 được tìm thấy trong khoảng 75% các khối u não và nó liên quan nhiều hơn đến u nguyên bào thần kinh đệm [26]. EGFR là một thụ thể xuyêん màng trong họ thụ thể tyrosine kinase (RTK). Sự đột biến trong EGFR sẽ dẫn đến tăng sinh chu kỳ tế bào và tăng khả năng sống sót của tế bào khối u. Nó thường liên quan đến u nguyên bào thần kinh đệm sơ cấp và khoảng 40% đột biến gây ra chúng được tìm thấy trong nó [27]. PTEN là một gen ức chế khối u và chịu trách nhiệm cho khoảng 15–40% các đột biến được tìm thấy trong u nguyên bào thần kinh đệm nguyên phát. Mức độ đột biến có thể lên đến 80%, u nguyên bào thần kinh đệm không quan tâm [27]. IDH1 và IDH2 là các enzym kiểm soát chu trình axit xitric. Các đột biến trong chúng ức chế hoạt động của enzym. Nói chung, đột biến IDH1 được tìm thấy ít hơn ở bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm nguyên phát (5%), nhưng nhiều hơn ở u nguyên bào thần kinh đệm cấp cao (70–80%). Đột biến IDH2 thường thấy ở các khối u tế bào biểu mô [28]. Đồng xóa của các nhiễm sắc thể 1p và 19q là

dấu hiệu của dòng dôi oligodendroglial và chủ yếu được thấy ở các khối u tế bào sinh dục không tăng trưởng (20–30%), các khối u tế bào nhỏ (30–50%), các khối u tế bào sinh dục không tự sinh (60%) và các khối u tế bào sinh dục (80%). 1p / 19q giúp đánh giá tiên lượng và điều trị [29]. Protein MGMT là một gen sửa chữa DNA khác, trong đó 35–75% bất thường được tìm thấy trong u nguyên bào thần kinh đệm [30]. BRAF là một proto-oncogene được mã hóa dưới dạng protein BRAF, có liên quan đến chu trình tăng sinh tế bào, quá trình apoptosis và đánh giá điều trị. Các đột biến BRAF thường được tìm thấy trong u tế bào không bào (65–80%), xanthoastrocyt đa hình (khoảng 80%) và u hạch (25%) [26]. A-Thalassemia-hội chứng chậm phát triển trí tuệ liên kết X (ATRX) là một gen mã hóa một protein và có liên quan đến đột biến TP53 và IDH1. Nó được sử dụng như một chỉ báo tiên lượng khi các khối u có đột biến anIDH1 và nó phân biệt giữa các khối u có nguồn gốc biểu mô [26].

3. Phương thức hình ảnh

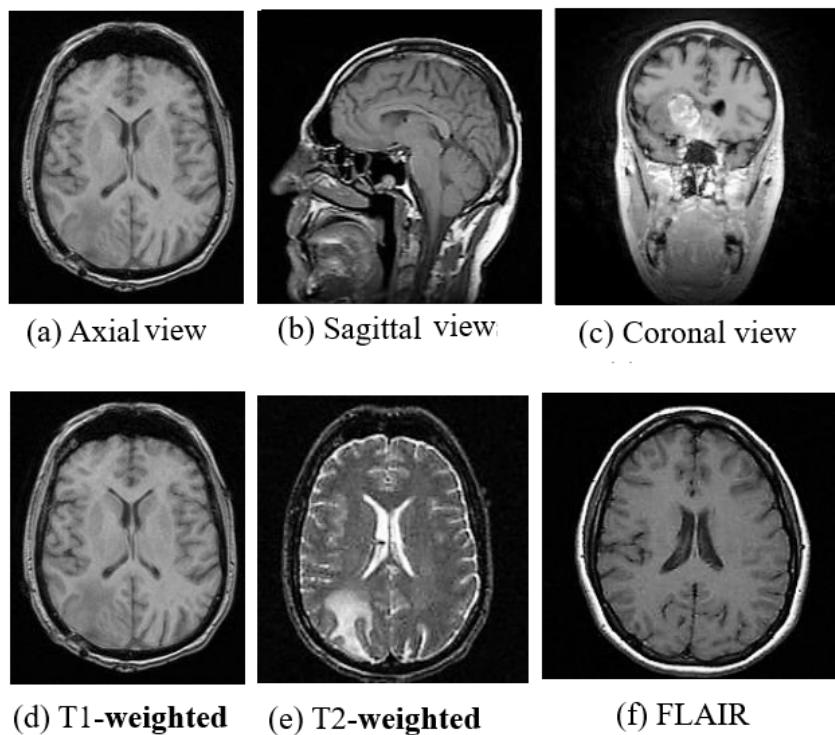
Kỹ thuật hình ảnh y tế giúp các bác sĩ, nhà y tế và nhà nghiên cứu xem bên trong cơ thể con người và phân tích các hoạt động bên trong mà không cần vết mổ. Chẩn đoán ung thư, ước lượng mức độ, đánh giá đáp ứng điều trị, tiên lượng bệnh nhân và lập kế hoạch phẫu thuật là những bước chính và thách thức trong điều trị ung thư. Có một số kỹ thuật hình ảnh y tế được các bệnh viện trên thế giới sử dụng cho các phương pháp điều trị khác nhau. Các kỹ thuật hình ảnh não có thể được phân loại thành hai loại:*IE*, hình ảnh cấu trúc và chức năng [31,32]. Hình ảnh cấu trúc bao gồm các biện pháp khác nhau liên quan đến cấu trúc não, vị trí khối u, chấn thương và các rối loạn não khác. Các kỹ thuật hình ảnh chức năng phát hiện những thay đổi chuyển hóa, tổn thương ở quy mô nhỏ hơn và hình dung các hoạt động của não. Hình ảnh hoạt động này có thể thực hiện được do những thay đổi về trao đổi chất trong một phần nhất định của não được phản ánh trong các bản quét. CT và MRI được sử dụng để phân tích khối u não và có thể chụp các mặt cắt khác nhau của cơ thể mà không cần phẫu thuật [33,34].

3.1. Hình ảnh chụp ảnh bằng máy tính

Trong chụp CT, một chùm tia X lưu thông quanh một phần cụ thể của cơ thể và một loạt hình ảnh được chụp từ nhiều góc độ khác nhau. Máy tính sử dụng thông tin này để tạo ra một loạt hình ảnh mặt cắt ngang hai chiều (2D) của cơ quan và kết hợp chúng lại để tạo thành hình ảnh ba chiều (3D), cung cấp cái nhìn rõ hơn về các cơ quan. Chụp cắt lớp phát xạ Positron (PET) là một biến thể của CT trong đó chất cản quang được tiêm vào cơ thể để làm nổi bật các vùng bất thường. Chụp CT được các bác sĩ khuyên dùng trong nhiều tình trạng như xuất huyết, đông máu hoặc ung thư. Tuy nhiên, chụp CT sử dụng tia X phát ra bức xạ ion hóa và có khả năng ảnh hưởng đến các mô sống, do đó làm tăng nguy cơ ung thư. Trong một nghiên cứu, người ta chỉ ra rằng nguy cơ nhiễm xạ trong CT cao gấp 100 lần so với chẩn đoán bằng tia X thông thường [35].

3.2. Chụp cộng hưởng từ

MRI không có bức xạ và do đó là một kỹ thuật hình ảnh an toàn hơn CT và cung cấp các chi tiết tốt hơn về giải phẫu não, tủy sống và mạch máu do độ tương phản tốt của nó. Axial, sagittal và coronal là các mặt phẳng cơ bản của MRI để hình dung giải phẫu não như trong Hình2. Các chuỗi MRI được sử dụng phổ biến nhất để phân tích não là T1-weighted, T2-weighted và FLAIR [36]. Quét trọng số T1 cung cấp độ tương phản chất xám và chất trắng. Trọng số T2 nhạy cảm với hàm lượng nước và do đó rất phù hợp với các bệnh mà nước tích tụ bên trong các mô não. Hình ảnh có trọng số T1 và T2 cũng được sử dụng để phân biệt dịch não tủy (CSF). Dịch não tủy không màu và được tìm thấy trong não và tủy sống. Nó trông tối trong hình ảnh có trọng số T1 và sáng trên hình ảnh có trọng số T2. Trình tự thứ ba là phục hồi đảo ngược suy giảm chất lỏng (FLAIR) tương tự như hình ảnh có trọng số T2 ngoại trừ giao thức thu nhận của nó. FLAIR được sử dụng trong bệnh lý học để phân biệt giữa dịch não tủy và các bất thường của não. FLAIR có thể xác định vị trí vùng phù nề từ dịch não tủy bằng cách ngăn chặn tín hiệu nước tự do, và do đó các tổn thương tăng áp quanh não thất có thể nhìn thấy rõ ràng trên hình ảnh.



Hình 2.(một) Chế độ xem trực, (b) Chế độ xem Sagittal, (c) Chế độ xem Coronal và (d) Trọng số T1, (e) Trọng số T2 và (f) FLAIR Hình ảnh của MRI. (hình ảnh lịch sự: AtheroPoint™).

Sự so sánh giữa ba trình tự trên được thể hiện trong [Hình2](#). Hình ảnh có trọng số khuếch tán (DWI) [37] là một chuỗi MRI khác giúp phát hiện chuyển động ngẫu nhiên của các hạt nước bên trong não. Khi chuyển động của nước bị hạn chế, một tín hiệu cực sáng trên DWI sẽ bị phản xạ, do đó kỹ thuật DWI chủ yếu được sử dụng để phát hiện đột quỵ cấp tính. MRI cân bằng tưới máu (PWI) làm nổi bật phần cụ thể của não nơi lưu lượng máu đã bị thay đổi. Diffusion-tensor MRI (DTMRI) phát hiện chuyển động của nước trong các mô thông qua hình ảnh hiển vi giúp trong quá trình phẫu thuật cắt bỏ khối u não. Chụp cộng hưởng từ chức năng (fMRI) [38] là một biến thể khác của MRI được sử dụng để đo những thay đổi trong lượng oxy trong máu nhằm giải thích hoạt động thần kinh. Khi một phần nào đó của não hoạt động nhiều hơn, nó sẽ bắt đầu tiêu thụ nhiều oxy và máu hơn. Do đó, một fMRI lập bản đồ hoạt động liên tục của não bằng cách tương quan giữa quá trình tâm thần và vị trí. Mặc dù MRI rất hữu ích để phân tích hình ảnh não, nhưng nó có một số hạn chế so với CT. Hiệu ứng tạo tác chuyển động kém hơn trong MRI, giúp phát hiện xuất huyết cấp tính và chấn thương não, nhưng cũng khiến nó đòi hỏi thời gian thu nhận lớn hơn nhiều kỹ thuật hình ảnh khác.

3.3. Sinh thiết

Sinh thiết là tiêu chuẩn vàng cho tất cả các chẩn đoán ung thư và ước lượng mức độ. Trong sinh thiết, màu sắc, hình dạng và kích thước của nhân tế bào của mẫu khối u được quan sát. Điều này mang lại sự phức tạp trong phân tích hình ảnh sinh thiết bằng kính hiển vi thủ công. Độ chính xác phụ thuộc vào kinh nghiệm và chuyên môn của bác sĩ bệnh lý và do đó, các công cụ hỗ trợ của máy tính có thể giúp bác sĩ bệnh lý phân tích [Hình ảnh bệnh lý kỹ thuật số \(DPI\)](#) và có thể cung cấp kết quả tốt hơn so với cách tiếp cận thủ công [39]. Nhuộm Hematoxylin & Eosin (H&E) là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất để phân tích mẫu sinh thiết. Tế bào học được sử dụng để biết cấu trúc tế bào, chức năng và hóa học của chúng. Protein mô được đánh giá bằng cách sử dụng hình ảnh huỳnh quang miễn dịch.

3.4. Hình ảnh nội soi siêu âm

Các khối u cấp cao xâm lấn vào các mô bình thường xung quanh, điều này làm cho chúng rất khó phân biệt với nhau thông qua mắt thường của bác sĩ phẫu thuật (đặc biệt là u thần kinh đệm). Việc cắt bỏ không đúng cách dẫn đến giảm tỷ lệ sống sót của bệnh nhân ung thư não [40,41]. Trong trường hợp này, có thể sử dụng hình ảnh siêu kính cận (HSI). HSI là một kỹ thuật cảm ứng không ion hóa, xâm lấn tối thiểu. HSI sử dụng dải phổ điện từ rộng hơn so với loại hình ảnh ba kênh Đỏ, Xanh lục và Xanh lam (RGB) thông thường [41], cung cấp thông tin chi tiết về các mô trong cảnh được chụp [42].

Gần đây, các nhà khoa học đã đề xuất một hệ thống hình ảnh hóa mới dựa trên HSI, có thể hỗ trợ các bác sĩ phẫu thuật phát hiện ranh giới khối u não trong quá trình phẫu thuật thần kinh [40]. Mô hình này sử dụng cả kỹ thuật học máy có giám sát (SVM và KNN) và không giám sát (K-Means) để phân biệt các lớp tế bào như bình thường, ung thư, mạch máu / mô siêu mạch và nền trong hình ảnh quang phổ. Thuật toán phát hiện ung thư não được chia thành quá trình ngoại tuyến (quá trình đào tạo) và tại chỗ (trực tuyến). Trong quy trình ngoại tuyến, các mẫu được các chuyên gia dán nhãn và trong quy trình tại chỗ, HSI được thu nhận trực tiếp từ bệnh nhân để phân tích hình ảnh theo thời gian thực trong phòng mổ. SVM được điều chỉnh để phân loại trong quá trình *in situ* để có được bản đồ phân loại được giám sát, trong khi thuật toán KNN được sử dụng để tìm bản đồ phân loại theo không gian-phổ. Để có được bản đồ phân loại cuối cùng, kết hợp ảnh được thực hiện giữa bản đồ phân loại không gian-phổ (có nguồn gốc từ KNN được giám sát) và bản đồ K-means phân cấp (chiến lược không giám sát). Cuối cùng, phương pháp bỏ phiếu theo đa số (MV) được sử dụng để kết hợp cả hai hình ảnh để có kết quả cao hơn. Để giảm kích thước, thuật toán phân tích thành phần chính (PCA) được điều chỉnh trong các cài đặt trên.

Một nghiên cứu khác sử dụng mô hình hyperspectral là [43], trong đó, phân loại ung thư đầu và cổ được thực hiện bằng kỹ thuật học sâu (DL). Trong nghiên cứu này, các tác giả đã chứng minh rằng kỹ thuật DL có tiềm năng được sử dụng như một công cụ phân loại mô theo thời gian thực (quy trình ghi nhãn mô) bằng cách sử dụng hình ảnh HS để xác định ranh giới của các mô ung thư và không ung thư trong quá trình phẫu thuật. Một mạng CNN đã được đề xuất bao gồm sáu lớp chập và ba lớp kết nối đầy đủ để phân loại ba loại lớp như mô đầu và cổ, ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư tuyến giáp. Cơ sở dữ liệu bao gồm 50 đối tượng. Mạng đã được đào tạo cho 25.000 lần lặp bằng cách sử dụng kích thước lô 250. Hiệu suất được đánh giá bằng cách sử dụng giao thức xác thực chéo bỏ một ra trong khi tính toán các thông số hiệu suất cho độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 80%, 81% và 78% .

3.5. Quang phổ MR

MRI có thể hình dung cấu trúc giải phẫu của não, trong khi quang phổ Cộng hưởng từ (MRS) có thể phát hiện những thay đổi sinh hóa nhỏ trong não. Tính chất này rất hữu ích cho việc phân loại mô não trong khối u não, đột quy và động kinh. Ở đây, một số chất chuyển hóa và các sản phẩm của chúng như axit amin, lactate, lipid, alanin, v.v., trong đó, tần số có thể được đo bằng phần triệu (ppm). Có các dấu hiệu trao đổi chất duy nhất liên quan đến từng loại khối u và cấp độ của chúng [44], do đó, nhà thần kinh học đo sự thay đổi giữa các mô bình thường và mô ung thư bằng bản đồ tần số ppm của mỗi chất chuyển hóa. Trong [45], các tác giả đã đề xuất một mô hình dựa trên học sâu để chẩn đoán khối u não bằng kỹ thuật hình ảnh MRS. Các tác giả đã đề xuất ba mô hình sâu để phân loại khối u não thành các loại mô khỏe mạnh, cấp thấp hoặc cấp cao. Trong một nghiên cứu khác [46], các tác giả đề xuất phương pháp phân loại khối u não bằng quang phổ MR. Phương pháp được đề xuất cho thấy rằng các giá trị / tỷ lệ chất chuyển hóa có thể cung cấp phân loại / phân loại tốt hơn các khối u não bằng cách sử dụng, thời gian dội âm ngắn và dài (TEs). Một phương pháp học máy đã được đề xuất bởi các tác giả trong [47] để phân loại u thần kinh đệm thành các loại lành tính và ác tính. Các tính năng được trích xuất từ quang phổ MR và sau đó được phân loại bằng các phương pháp ML phổ biến như SVM, rừng ngẫu nhiên, perceptron nhiều lớp và học có trọng số cục bộ (LWL). Hiệu suất tốt nhất đạt được bởi rừng ngẫu nhiên, cho AUC là 0,91, trong khi độ nhạy đạt được là 86,1% bằng cách sử dụng phương pháp dựa trên LWL.

Mỗi phương thức hình ảnh đều có những ưu điểm và nhược điểm riêng. Đôi khi, chúng ta cần kết hợp giá trị của nhiều phương thức hình ảnh để chẩn đoán và đánh giá chính xác các bệnh nặng khác nhau. Kết hợp nhiều phương thức hình ảnh được gọi là kết hợp hình ảnh giúp chẩn đoán tốt hơn so với khi sử dụng một kỹ thuật hình ảnh đơn lẻ. Kết hợp hình ảnh cải thiện chất lượng hình ảnh và có thể làm giảm tính ngẫu nhiên và dư thừa của hình ảnh y tế. Một số phương pháp hợp nhất hình ảnh phổ biến là [48] dựa trên hình thái học, kiến thức, wavelets và các phương pháp logic mờ.

4. Hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới về Phân loại Khối u

Xác định ung thư và ước lượng đúng mức độ là một phần quan trọng của quá trình chẩn đoán. Nó giúp các bác sĩ quyết định một kế hoạch điều trị được cá nhân hóa có thể làm tăng tuổi thọ của bệnh nhân. Các nhà y học hoặc nhà mô bệnh học sử dụng các hướng dẫn của WHO để phân loại khối u não. WHO đã đề xuất năm sửa đổi hoặc phiên bản kể từ năm 1979 để phân loại khối u, được trình bày trong Bảng2. Năm 1979, WHO lần đầu tiên đề xuất hoạt động kỳ lạ, hoại tử và thâm nhiễm để phân loại khối u. Năm 1993, WHO đã đưa ra một sửa đổi khác, trong đó hóa mô miễn dịch được xem xét để đánh giá khối u. Sau đó, hồ sơ di truyền được đưa vào năm 2000. Trong lần sửa đổi thứ 4, hồ sơ di truyền và biến thể mô học được kết hợp để phân tích khối u vào năm 2007. Gần đây, vào ngày 9 tháng 5 năm 2016, WHO đã công bố chính thức thứ năm sửa đổi phân loại khối u của hệ thống thần kinh trung ương (CNS), có thể xác định chính xác các tế bào khối u và giúp phân loại khối u tốt hơn [49]. Tất cả các nghiên cứu đã chỉ ra rằng các tế bào khối u có các dấu hiệu và đặc điểm phân tử độc đáo xác định cấp và nhóm của chúng [50]. WHO phân loại các khối u não bằng cách sử dụng bốn đặc điểm cơ bản như giảm phân, hoại tử, mất hạt nhân và tăng sinh vi mạch [51]. Các cấp độ được ấn định từ khối u ít hung hăng nhất đến mạnh nhất (ác tính) nằm trong khoảng từ I đến IV [49-52]. Tế bào cấp I trông gần như bình thường và lây lan chậm. Tế bào cấp II trông hơi bất thường và phát triển chậm và có thể xâm lấn các mô lân cận. Đây là những trường hợp nguy hiểm đến tính mạng hơn độ I nhưng có thể được chữa khỏi bằng phương pháp điều trị thích hợp. Ở Cấp độ III, các tế bào khối u có vẻ bất thường và xâm lấn các mô não khỏe mạnh gần đó. Những khối u này có thể được điều trị. Các tế bào cấp IV trông hoàn toàn bất thường và phát triển rất nhanh. Cuối cùng, rất khó phân loại khối u do sự khác biệt mờ trong cấu trúc tế bào trên kính hiển vi. Do đó, việc ước lượng cấp độ của khối u là một thách thức đối với một nhà nghiên cứu bệnh học.

Bản 2.Khuyến nghị của WHO về đánh giá khối u trong các ấn bản khác nhau.

Phiên bản	Năm	Các thông số được khuyến nghị để đánh giá khối u
Tôi	1979	Hoạt động kỳ lạ, hoại tử và thâm nhiễm
II	1993	Hóa mô miễn dịch (IHC)
III	2000	Hồ sơ di truyền
IV	2007	Hồ sơ di truyền và biến thể mô học
V	2016	Đặc điểm phân tử và mô học

5. Xét nghiệm khối u não

Khi khám thần kinh, bác sĩ hỏi thăm sức khỏe bệnh nhân và kiểm tra thị lực, thính giác, sự tỉnh táo, sức cơ và phản xạ. Bác sĩ cũng có thể kiểm tra mắt của bệnh nhân để xem có bị sưng hay không. Quét não, sinh thiết khối u và dấu ấn sinh học là những xét nghiệm chính để xác nhận ung thư và mức độ của nó. Nếu bác sĩ tìm thấy bất kỳ triệu chứng nào của ung thư não thì họ có thể đề xuất bất kỳ triệu chứng nào trong số đó tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân để xác nhận độ ác tính của khối u não. Một số bài kiểm tra được đưa ra trong các phần phụ sau đây.

5.1. Kiểm tra dấu ấn sinh học

Đột biến trong các gen là nguyên nhân gốc rễ của ung thư và mức độ của đột biến này trong các gen cụ thể có thể được đo lường thông qua các xét nghiệm dấu ấn sinh học. Một số gen gây ra bệnh ung thư não cụ thể

được đưa ra trong [Bảng1](#). Xét nghiệm này chẩn đoán khối u, giúp tìm ra loại của nó và có thể giúp đo lường sự phát triển của khối u, đáp ứng điều trị và liệu pháp điều trị được cá nhân hóa [\[53\]](#).

5.2. Sinh thiết

Sinh thiết là xét nghiệm chính để chẩn đoán và xác định giai đoạn [\[54\]](#) cho tất cả các loại ung thư. Đây là một phương pháp chẩn đoán ung thư xâm lấn. Trong xét nghiệm này, một mẫu khối u não được lấy ra ngoài thông qua phẫu thuật và quá trình này có thể mất vài giờ. Các mẫu sinh thiết thu thập được trải qua một cuộc kiểm tra trong phòng thí nghiệm, nơi các nhà mô bệnh học tìm kiếm các mẫu và đặc điểm tế bào để ước tính mức độ của khối u não. Các cấp độ thấp và cao của khối u rất khó phân biệt vì cấu trúc tế bào của chúng tương tự nhau. Chẩn đoán chính xác là một bước quan trọng để phân tích hành vi của khối u và đưa ra kế hoạch điều trị chính xác. Việc ước tính mức độ của khối u phụ thuộc vào sự thay đổi giữa các đầu đọc và phân tích chính xác DPI phụ thuộc vào việc đào tạo và kinh nghiệm của các nhà mô bệnh học [\[55\]](#). Các đặc điểm hình ảnh mà các khối u cấp không phải lúc nào cũng rõ ràng hoặc khó xác định bởi những người quan sát khác nhau. Việc phân tích hình ảnh trên máy vi tính có thể khắc phục được phần nào những khuyết điểm này [\[56\]](#). Sự phức tạp trong biểu diễn các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh mô bệnh học đơn lẻ kích thước lớn và hình ảnh không đủ để đào tạo là những rào cản lớn trong việc phát triển các kỹ thuật phân loại tự động [\[56\]](#). Phân tích hình ảnh trên máy tính bao gồm đăng ký hình ảnh, tiền xử lý, lựa chọn tính năng, xác định vùng quan tâm (ROI), phân đoạn và phân loại hình ảnh sẽ được thảo luận ở phần sau.

Trong nhiều năm, Hiệp hội máy tính và máy tính hỗ trợ máy tính (MICCAI) đã tổ chức nhiều hội nghị và mở ra những thách thức thúc đẩy phát triển các công cụ hỗ trợ của máy tính hoặc các phát minh y tế trong phân tích hình ảnh y tế. Gần đây, nhiều thách thức phân tích hình ảnh mô bệnh học kỹ thuật số đã được tổ chức trên toàn thế giới để tăng cường mô bệnh học khối u trong cộng đồng các nhà nghiên cứu. Chúng tôi đã tóm tắt một số thách thức MICCAI trong [Bảng3](#).

Bảng sô 3.Tổng quan về một số thách thức mở trong phân tích hình ảnh bệnh lý kỹ thuật số trên toàn thế giới.

Năm	Thách thức	Tài liệu tham khảo
2012	Cuộc thi phát hiện nguyên phân ICPR	[57]
2012	Thách thức phân đoạn EM 2012 Phân đoạn 2D của các quá trình tế bào thần kinh	[58]
2013	Thử thách lớn của MICCAI về phát hiện nguyên phân	
2014	Bệnh học kỹ thuật số khối u não MICCAI	
	Thách đấu	[59]
2014	Bệnh học kỹ thuật số khối u não MICCAI	
	Thách đấu	
2015	Cuộc thi Thử thách phân đoạn MICCAI Gland	
2016	Thử thách đánh giá sự gia tăng khối u 2016	[60]
2017	Thử thách CAMELYON17	[61]
2018	Hình ảnh y tế với Học sâu (MIDL-2018)	[62]

5.3. Kiểm tra hình ảnh

Các phương thức chẩn đoán hình ảnh như CT, MRI, PET và SPECT là các kỹ thuật hình ảnh não phổ biến để xác nhận sự hiện diện của khối u mà không cần sử dụng phẫu thuật. Trong số đó, MRI là phương thức chẩn đoán hình ảnh phổ biến nhất. MRI chủ yếu được sử dụng để phát hiện rối loạn thần kinh hoặc bất thường vì độ phân giải tương phản tốt cho các mô khác nhau và thiếu bức xạ. Tự động phát hiện và phân loại khối u não là một nhiệm vụ đầy thách thức do cường độ chồng chéo, sự không nhất quán về mặt giải phẫu về hình dạng, kích thước và hướng, nhiễu loạn tiếng ồn và độ tương phản thấp của hình ảnh [\[63\]](#). Một số thách thức mở được đề xuất trên toàn thế giới đối với việc phân tích hình ảnh não đã được tóm tắt trong [Bảng4](#). Trọng tâm chính của chúng tôi trong bài đánh giá này là làm nổi bật những thách thức liên quan và tìm ra tương lai

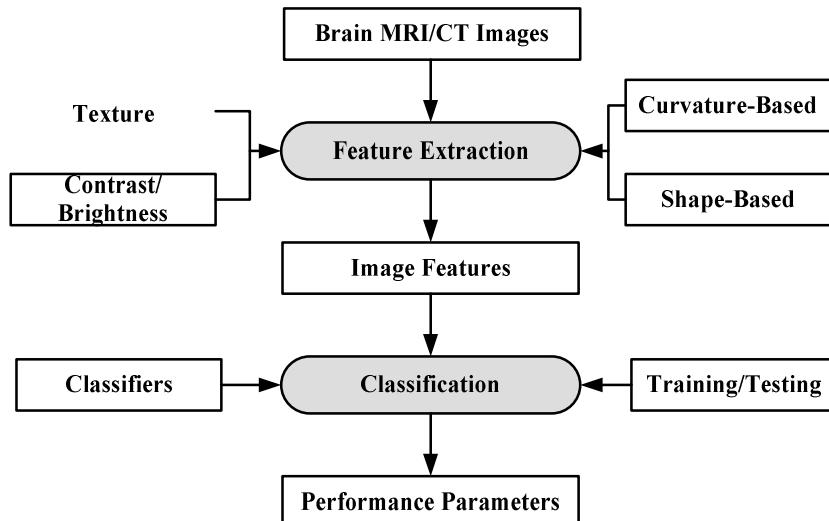
phạm vi trong một quy trình xâm lấn phát hiện và phân loại khối u não bằng cách sử dụng th hes. Trong phần e ML và DL khoảng tiếp theo, chúng tôi đã thảo luận về các phương pháp ML và DL khác nhau cho entation, não hình ảnh segm khối u phát hiện ction, và phân loại và chỉ ra những hạn chế và xu hướng tương lai. phạm vi e cho sự nâng cao

Bảng 4.Tổng quan những thách thức mở về phân tích hình ảnh não trên toàn thế giới.

Challenge	Objective	Phương thức	Giới thiệu rence
BraTS 2012	Phân đoạn khối u não Phân	MRI	[64]
BraTS 2013	đoạn khối u não Phân đoạn	MRI	[65]
BraTS 2014	khối u não	MRI	[66]
BraTS 2015	Phân đoạn khối u não	MRI	[67]
BraTS 2016	Định lượng các thay đổi theo chiều dọc: đánh giá độ chính xác của thay đổi thể tích giữa hai thời điểm bất kỳ.	MRI	[68]
BraTS 2017	Phân đoạn u thần kinh đệm trong chụp cắt lớp trước phẫu thuật. Dự đoán khả năng sống sót toàn bộ của bệnh nhân (OS) từ các lần chụp cắt lớp trước khi phẫu thuật.	MRI	[69]
BraTS 2018	Phân đoạn u thần kinh đệm trong chụp MRI trước phẫu thuật. Dự đoán khả năng sống sót toàn bộ của bệnh nhân (OS) từ các lần chụp cắt lớp trước khi phẫu thuật.	MRI	[70]
MICCAI 2018	Sự phân đoạn của chất cỏ, chất tráng, dịch não tủy và các cấu trúc khác trên hình ảnh MR não đa trinh tự có và không có (lớn) bệnh lý. (lớn) bệnh lý về phân đoạn và thể tích.	MRI	[71]
HC-18	Để thiết kế một thuật toán có thể tự động đo đầu thai nhi chu vi cho một hình ảnh siêu âm 2D.	Hình ảnh siêu âm	[72]

6. Phương pháp phân loại

Học máy có thể được định nghĩa là một tình huống trong đó máy được giao một nhiệm vụ trong đó hiệu suất máy được cải thiện theo kinh nghiệm [73]. Các thuật toán ML được chia thành hai loại: học có giám sát và học không giám sát [74,75]. Trong học có giám sát, các thuật toán ML học từ dữ liệu đã được gắn nhãn. Trong học tập không giám sát, các thuật toán ML cố gắng hiểu mối quan hệ giữa các dữ liệu từ dữ liệu không được gắn nhãn. Trong trường hợp phân tích hình ảnh não, ML đã được sử dụng để xác định đặc điểm của các khối u não [75,76]. Hoạt động bên trong của các thuật toán ML bao gồm hai giai đoạn: trích xuất đặc trưng và áp dụng thuật toán ML để mô tả đặc tính. Mô hình quy trình được thể hiện trong Hình3.



Hình 3.Làm việc của các thuật toán dựa trên ML.

Các thuật toán trích xuất đặc trưng thường là các mô hình toán học dựa trên các thuộc tính hình ảnh khác nhau như kết cấu, độ sáng, độ tương phản. Đôi khi, một số tính năng từ các mô hình trích xuất khác nhau được kết hợp với nhau để tăng khả năng phân biệt của các thuật toán ML [77]. Một số thuật toán phổ biến nhất để phân loại và phân đoạn hình ảnh não là: K-Nearest Neighbors (KNN) [78], Máy vector hỗ trợ (SVM) [79], Mạng thần kinh nhân tạo (ANN) [80] vv Việc phân loại KNN dựa trên tiền đề là các đặc điểm của cùng một cụm lớp với nhau. KNN giao

một trường hợp không xác định nhăn phổ biến nhất trong số K lóng giềng gần nhất của nó. SVM áp dụng hai cách tiếp cận để mô tả đặc tính: lúc đầu, nó cố gắng tìm siêu mặt phẳng ngăn cách lớn nhất giữa hai lớp. Trong cách tiếp cận thứ hai, nếu các đối tượng địa lý không thể tách rời trong một chiều, chúng sẽ được ánh xạ tới chiều cao hơn, nơi chúng có thể phân tách tuyến tính, bằng cách sử dụng phương pháp hạt nhân. ANN hình thành mạng phân cấp gồm các nút máy tính có khả năng học hỏi từ các tính năng. ANN được phân thành nhiều loại tùy thuộc vào kiến trúc của chúng, số lượng lớp ẩn, thuật toán cập nhật trọng lượng kết nối, v.v. Các mô hình ANN phổ biến nhất là máy học cực đoan (ELM) [81], mạng nơ-ron tái phát (RNN) [82], máy Boltzmann bị hạn chế (RBN) [83] vv ELM là mạng nơ-ron chuyển tiếp một lớp (SLFFNN), các RNN áp dụng cơ chế phản hồi trong các kết nối mạng và RBN là mạng nơ-ron ngẫu nhiên.

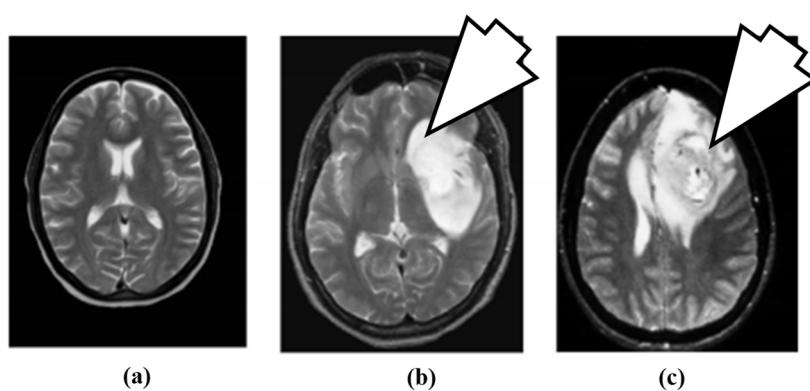
Sự ra đời của các máy tính hiệu suất cao, cũng như chi phí phần cứng thấp hơn đã dẫn đến sự xuất hiện của các mô hình với nhiều lớp trừu tượng và hàng triệu nút tính toán cho phép xác định đặc tính / phân đoạn với mức độ chính xác cao. Các mô hình này được gọi chung là các phương pháp luận DL [84]. Các mô hình DL phổ biến nhất để mô tả đặc điểm hình ảnh não là mạng nơ-ron tích chập (CNN) [85], bộ mã hóa tự động [86] và mạng lưới niềm tin sâu sắc (DBN) [87]. Các công cụ dựa trên DL cho hình ảnh não đang nhanh chóng nhận được sự quan tâm trong cộng đồng nghiên cứu.

6.1. Học máy

KNN, SVM, DT, bộ phân loại Bayes (NB) ngây thơ, tối đa hóa kỳ vọng (EM), rừng ngẫu nhiên (RF), v.v. là những kỹ thuật ML phổ biến nhất để phân tích hình ảnh y tế. Nhiều người trong số họ đã được sử dụng một mình hoặc kết hợp bởi các nhà nghiên cứu khác nhau để phân tích hình ảnh não. Một số trong số chúng được thảo luận trong Bảng 4. Chúng tôi cung cấp các kỹ thuật phân loại ung thư não khác nhau bằng cách sử dụng ML như sau các phần phụ.

6.1.1. MỘT Phân loại khối u não trên MRI dựa trên N sử dụng các đặc điểm di truyền

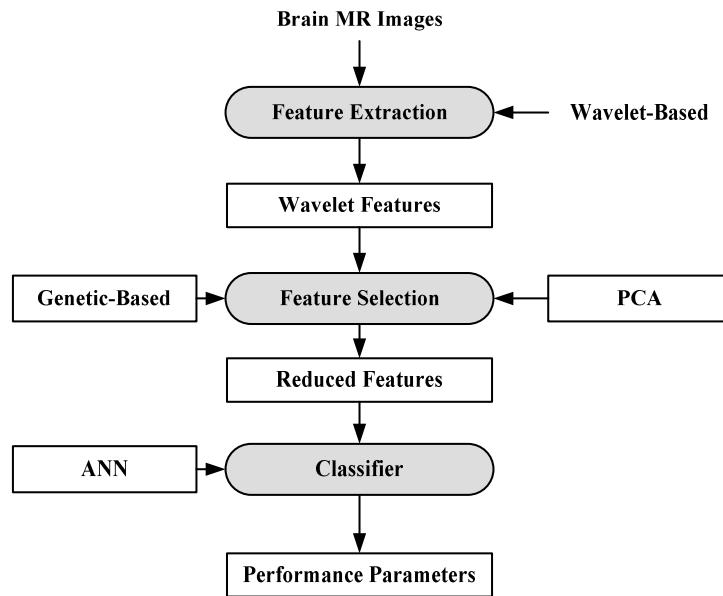
Các Phương pháp tiếp cận dựa trên mạng lưới thần kinh nhân tạo (ANN) để phân loại khối u não được sử dụng MRI là chỗ dựa dụng trong [63]. Phương pháp là một ble để đặc trưng cho normal (N), lành tính (B) và malign e N, B và iến (M) khối u. Thứ tự ví dụ hình ảnh được hiển thị trong Hình 4.



Figulai 4.Hình ảnh MR não: (một) não bình thường, (b) khối u lành tính (mũi tên đồng hồ 7 O') và (c) khối u ác tính (mũi tên đồng hồ 9 O') (sao chép từ [63] cùng với sự cho phép).

Với mục đích mô tả đặc điểm, 100 hình ảnh MR não ($N=35, B=35, M=30$) đã được thu thập. Một phương pháp bán tự động đã được áp dụng để trích xuất vùng quan tâm (ROI). Một lựa chọn tính năng dựa trên wavelet đã được thực hiện để trích xuất các tính năng. Một thuật toán lựa chọn tính năng dựa trên di truyền cùng với phân tích thành phần chính (PCA) và thuật toán tuần tự cổ điển đã được áp dụng để lựa chọn tính năng. Cuối cùng, tất cả các tính năng được nhập vào ANN. Bộ phân loại ANN là một mạng nơ-ron chuyển tiếp ba lớp với một lớp ẩn duy nhất. Mô hình quy trình của cách tiếp cận được thể hiện trong Hình 5. Người ta thấy rằng phương pháp di truyền chỉ sử dụng bốn trong số 29 đặc điểm có sẵn đã đạt được

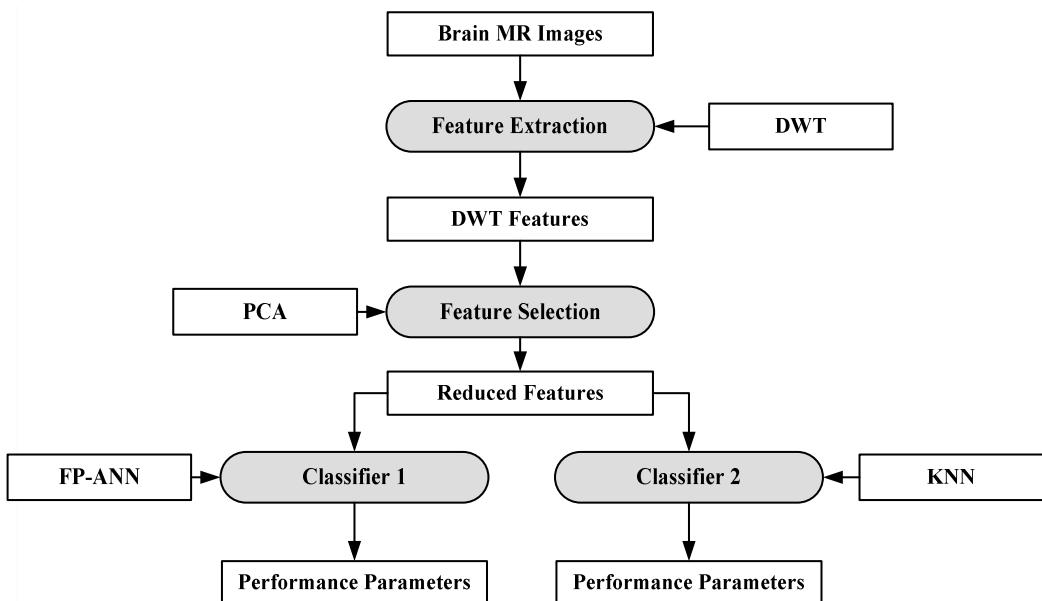
độ chính xác phân loại 98%. Các phương pháp tương tự như PCA và các thuật toán cổ điển khác yêu cầu một bộ tính năng lớn để đạt được mức độ chính xác tương tự.



Hình 5.Mô hình quy trình của mô hình phân loại dựa trên ANN [63].

6. 1.2. Một hệ thống đặc tính lai cho các khối u ung thư não

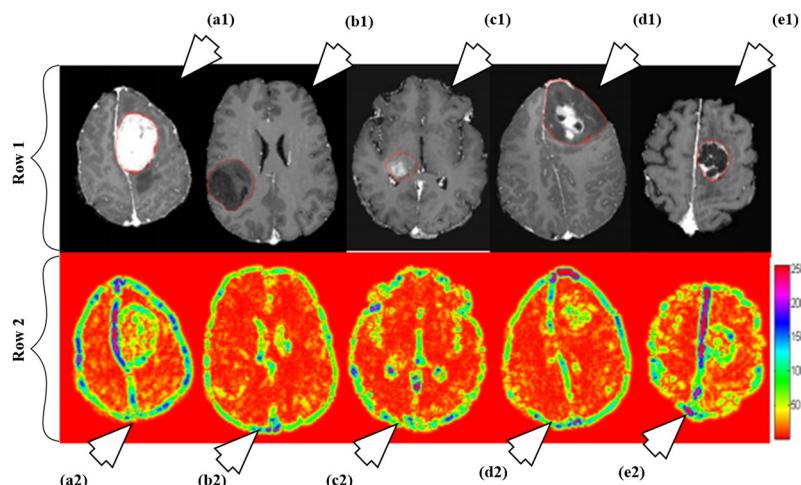
Trong [số 8], một hệ thống kết hợp bao gồm hai thuật toán ML ms đã được đề xuất cho quá trình ung thư khối u ch hóa não. Có tổng cộng 70 hình ảnh MRI não (bất thường: 60, bình thường: 10) được sử dụng. Các sang một bên cho p này tính năng được trích xuất từ các hình ảnh bằng cách sử dụng DWT [89]. Tổng số nút tính năng w giảm bằng cách sử dụng PCA [90]. Sau khi trích xuất tính năng, hai người phân loại là chúng tôi ed sepa_{oàn} toàn vào sự giảm bớt ed các tính năng (tức là, mạng nơ-ron nhân tạo dựa trên nguồn cấp dữ liệu truyền ngược trở lại (FP). FP- - ANN) và KNN ANN áp dụng cho thuật toán học truyền ngược để cập nhật trọng lượng được điều chỉnh trước đó. KNN là d Phương pháp này đạt được độ chính xác 97% và 98% bằng cách sử dụng FP-ANN an ely. Mô hình quy d KNN, sự tồn trong trình của phương pháp đề xuất được thể hiện trong Hình6.



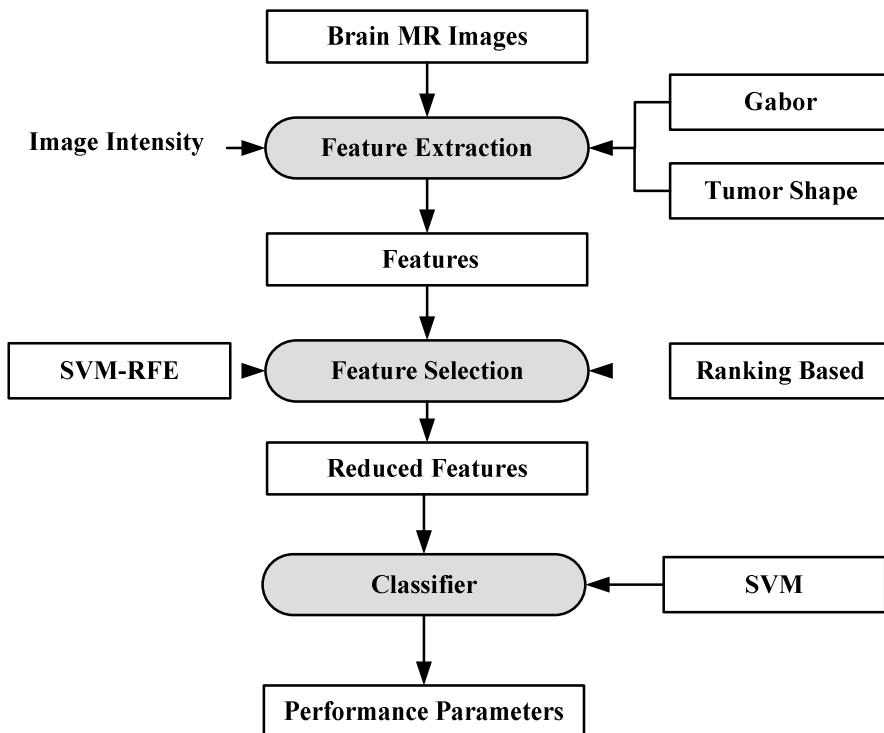
Hình 6.Hệ thống mô tả đặc tính lai để xác định đặc điểm ung thư não [88].

6.1.3. Hệ thống đặc tính để phân loại khối u ung thư não

Một sơ đồ phân loại khối u não hoàn toàn tự động sử dụng bản đồ MRI và rCBV thông thường được tính toán từ MRI tưới máu đã được đề xuất trong [92]. Phương pháp phân loại u màng não, cấp độ u thần kinh đệm (II, III, IV) và hình ảnh di căn não như trong Hình 7. Trước đó, các nhà nghiên cứu đã sử dụng phân tích phân biệt tuyến tính (LDA) như một mô hình dựa trên hồi quy thành phần nguyên tắc (PCR) [93]. Trong phương pháp này, một mô hình SVM tuyến tính được sử dụng để mô tả đặc tính. Tổng cộng 102 lần quét não MRI đã được sử dụng cho mục đích xác định đặc điểm. Các hình ảnh đã được xử lý trước và ROI đã được trích xuất. Một số đặc điểm đã được trích xuất như đặc điểm hình dạng khối u, đặc điểm cường độ hình ảnh và đặc điểm Gabor. Để giảm các tính năng, các thuật toán lựa chọn đã được áp dụng (tức là, loại bỏ tính năng không quy định trên xếp hạng và SVM (SVM-RFE)). Cuối cùng, SVM được áp dụng. Mô hình quy trình của phương pháp được thể hiện trong Hình số 8. Độ chính xác phân loại cao nhất thu được đối với di căn là 91,7%, trong khi đối với u thần kinh đệm cấp thấp là 90,9%. Độ chính xác cao nhất đạt được là 97,8% khi phân biệt u thần kinh đệm cấp II với di căn. Độ chính xác thấp nhất là 75% thu được khi phân biệt u thần kinh đệm cấp II với cấp III. Điều này cho thấy u thần kinh đệm cấp II và cấp III rất khó phân biệt.



Hình 7. Minh họa các hình ảnh khác nhau theo đặc điểm của họ: row 1 và hàng 2 gồm hình ảnh não T1ce nhau và texture tương ứng của nó. Thứ tự: a1 (T1ce) và a2 (Texture): meningocele; b1 (T1ce) và b2 (Kết cấu): Cấp II; c1 (T1ce), c2 (Texture): Cấp III; d1 (T1ce) và d2 (Kết cấu): Cấp IV; e1 (T1ce) và e2 (Texture): di căn (sao chép từ [92] cùng với sự cho phép).



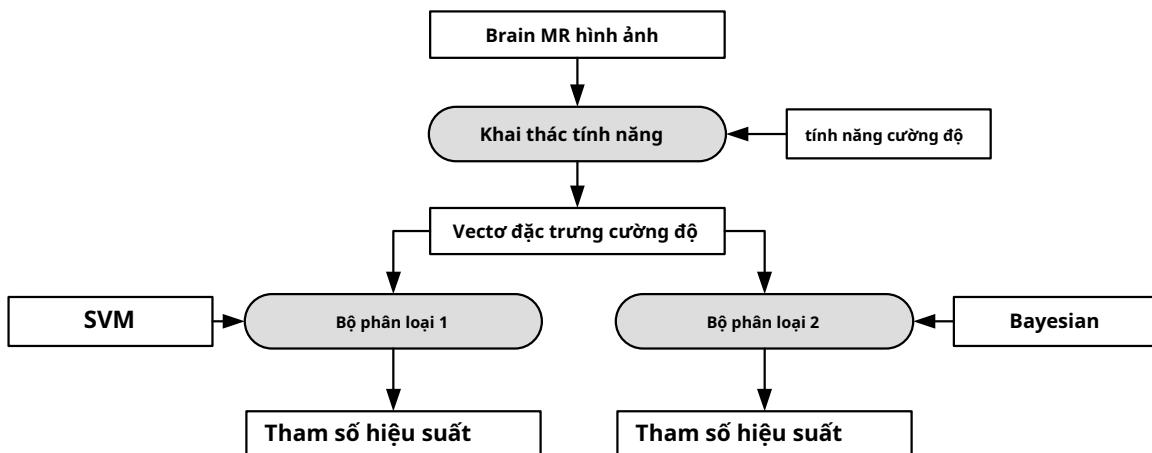
Hình 8.Mô hình quy trình sử dụng ước lượng cấp dưa trên SVM trên phương pháp [92].

6.1.4. A Multi-Parametric Tissue Classification System using SVM

Một hệ thống mô tả đặc điểm đã được phát triển để xác định mô astic từ hình ảnh MRI. Hệ thống này bao gồm các bước sau:

- Input:** Brain MR Images
- Feature Extraction:** Sử dụng Gabor và Tumor Shape để extrac features.
- Feature Selection:** Sử dụng SVM-RFE và Ranking Based để chọn reduced features.
- Classification:** Sử dụng SVM để phân loại.
- Output:** Performance Parameters.

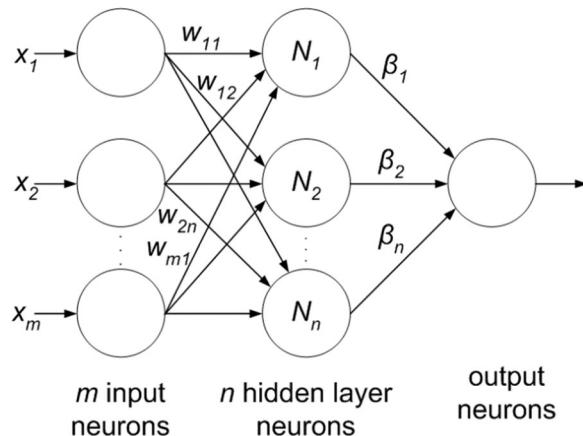
Mô hình này đã được thử nghiệm trên 14 bệnh nhân và đạt được kết quả chính xác cao (khoảng 97,03%, 96,39% và 93,05% cho các loại u não). Mô hình quy trình được hiển thị trong Hình ảnh 9.



Hình 9.Mô hình quy trình của phương pháp ước lượng điểm dựa trên SVM [92].

6.1.5. Máy học cực đoan

Máy học cực đoan (ELM) là một lĩnh vực mới nổi khác ít tốn kém hơn về mặt tính toán so với mạng lưới thần kinh. Nó dựa trên tối ưu hóa mạng nơ-ron chuyển tiếp cấp dữ liệu (SLFFNN) được sử dụng để phân loại hoặc hồi quy theo thời gian thực. ELM chọn trọng số được khởi tạo ngẫu nhiên trong lớp đầu vào-ẩn, trong khi, trọng số lớp ẩn-đầu ra được huấn luyện bằng cách sử dụng dạng nghịch đảo Moore-Penrose [97] đến generate s bình phương nhỏ nhất olution. Tính năng này giảm thiểu độ phức tạp của mạng, thời gian đào tạo, tốc độ học và cải thiện độ chính xác của phân loại. Hơn nữa, các trọng số trong lớp ẩn cung cấp khả năng đa tác vụ cho mạng như trong các phương pháp ML khác như SVM, KNN và mạng Bayesian. Mạng ELM bao gồm ba lớp như trong Hình 10 và tất cả các lớp được kết nối đầy đủ. Trọng số giữa đầu vào và lớp ẩn được cố định ngẫu nhiên ban đầu nhưng không thay đổi suốt quá trình đào tạo và trọng lượng giữa ẩn và đầu ra là only được phép thay đổi. Do đó, nó học các trọng số trong một lần vượt qua và đạt được mức tối ưu toàn cầu [98]. Có một tuyên bố của các nhà nghiên cứu [98,99] do kiến trúc đơn giản hơn và đào tạo một lần làm cho mạng này tốt hơn và nhanh hơn so với SVM.



Hình 10. Máy học cực chất.

6.2. Học kỹ càng

DL được sử dụng rộng rãi nhất để phân tích hình ảnh não trong một số ứng dụng như phân loại khối u não bình thường hoặc bất thường, phân đoạn (phù nề, vùng khối u tăng cường và không tăng cường), phân đoạn tổn thương đột quy, chẩn đoán bệnh Alzheimer, v.v. Mạng nơ-ron tích tụ (CNN) là mô hình DL phổ biến nhất được sử dụng rộng rãi để phân loại và phân đoạn các hình ảnh y tế. CNN tìm hiểu mối quan hệ không gian giữa các pixel theo cách phân cấp. Điều này được thực hiện bằng cách sử dụng kết hợp các hình ảnh bằng cách sử dụng các bộ lọc đã học để xây dựng hệ thống phân cấp của bản đồ đối tượng địa lý. Hàm tích chập này được thực hiện trong một số lớp sao cho các đặc trưng thu được là dịch và biến dạng bất biến, dẫn đến mức độ chính xác cao. Các lớp cơ bản của mạng CNN được mô tả dưới đây.

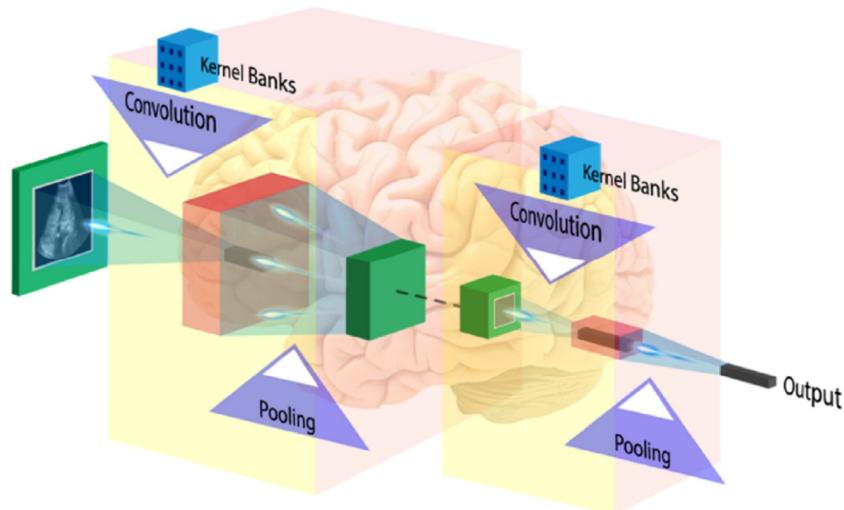
6.2.1. Định dạng hình ảnh đầu vào

Hình ảnh đầu vào được coi là một mảng các giá trị pixel thuộc vào độ phân giải và kích thước của hình ảnh. Ví dụ: một hình ảnh đầu vào có màu mẫu được biểu thị bằng số $3 \times m \times n$ mảng số (3 chuyển sang giá trị màu đỏ, lục và lam trong trường hợp ảnh màu với giá trị pixel cho mỗi màu nằm trong khoảng từ 0-255; m và n là kích thước của ảnh). Trong trường hợp hình ảnh thang độ xám, kích thước hình ảnh được xác định bởi mảng 2D ($m \times n$), trong đó cường độ của các điểm ảnh cũng nằm trong khoảng từ 0-255.

6.2.2. Lớp chuyển đổi

Lớp đầu tiên của kiến trúc CNN là lớp tích chập, lớp này trích xuất các tính năng từ hình ảnh đầu vào đã cho bằng cách sử dụng các bộ lọc tích chập. Bộ lọc là một mảng vuông các số là trọng số hoặc tham số. Những bộ lọc này có thể được coi là tế bào thần kinh của ANN hoặc hạt nhân. Vị trí đầu tiên của bộ lọc tương ứng với góc trên cùng bên trái của hình ảnh trong phép toán tích chập. Thao tác này được mô tả trong Phương trình (1), hiển thị một ví dụ về hình ảnh (R) được biến đổi với hạt nhân (S), ở đâu \otimes biểu thị phép toán tích chập. Về cơ bản, phép toán có thể được coi là một loạt các phép nhân của ma trận pixel hình ảnh và ma trận bộ lọc và sau đó là tổng các phép nhân này. Điều quan trọng cần lưu ý trong Phương trình (1) là hạt nhân có kích thước là $m \times m$ và hoạt động được thực hiện tại pixel trung tâm(x, y) và gần đó, nơi P và q là các biến giả. Quá trình này lặp lại bằng cách trượt bộ lọc sang bên phải. Số lượng ô dịch chuyển sang phải trong mỗi bước xác định bước (số ô trượt sang phải trong mỗi bước). Kiến trúc CNN được hiển thị trong Hình 11. CNN tìm hiểu và cập nhật các bộ lọc hoặc giá trị hạt nhân trong quá trình đào tạo.

$$f(x,y) = R(x,y) \otimes S(P,q) = \sum_{P=-m/2}^{m/2} \sum_{q=-m/2}^{m/2} R(x+P,y+q) \times S(P,q) \quad (1)$$



Hình 11.Kiến trúc CNN (hình ảnh lịch sự: AtheroPointTM).

6.2.3. Chức năng kích hoạt

Trong ANNs, tiến trình đào tạo được đo lường bằng các phương pháp dựa trên gradient trong đó gradient được coi là một tham số học tập, phản ánh những thay đổi trong quá trình đào tạo. Vì những thay đổi trong gradient là rất nhỏ trong quá trình đào tạo nên việc học sẽ không hiệu quả và hiện tượng này được gọi là vấn đề gradient biến mất. Vấn đề này nghiêm trọng hơn trong DL vì số lượng lớn các lớp. Có thể tránh nó bằng cách sử dụng chức năng kích hoạt phù hợp, không có đặc tính này là ngăn không gian đầu vào thành một vùng nhỏ. ReLu là một hàm kích hoạt rất đơn giản và không tốn kém về mặt tính toán thực hiện hoạt động phi tuyến tính và thay thế tất cả các giá trị âm trong bản đồ đối tượng bằng 0 bằng công thức đơn giản [$\max(0, x)$], trong khi x là tham số đầu vào [100].

6.2.4. Lớp gộp

Để làm cho phương pháp tính toán không tốn kém, một lớp gộp được đưa vào giữa các lớp tích chập để giảm kích thước của mỗi bản đồ đối tượng nhưng vẫn giữ lại thông tin đối tượng quan trọng nhất. Tổng hợp trung bình và tổng hợp tối đa là hai hoạt động tổng hợp phổ biến.

Trong gộp trung bình; các tính năng bản vá đã chọn được thay thế bằng giá trị trung bình duy nhất của bản vá trong lớp tiếp theo, trong khi, để tổng hợp tối đa chỉ giá trị tối đa của các tính năng bản vá di chuyển xa hơn.

6.2.5. Lớp được kết nối đầy đủ

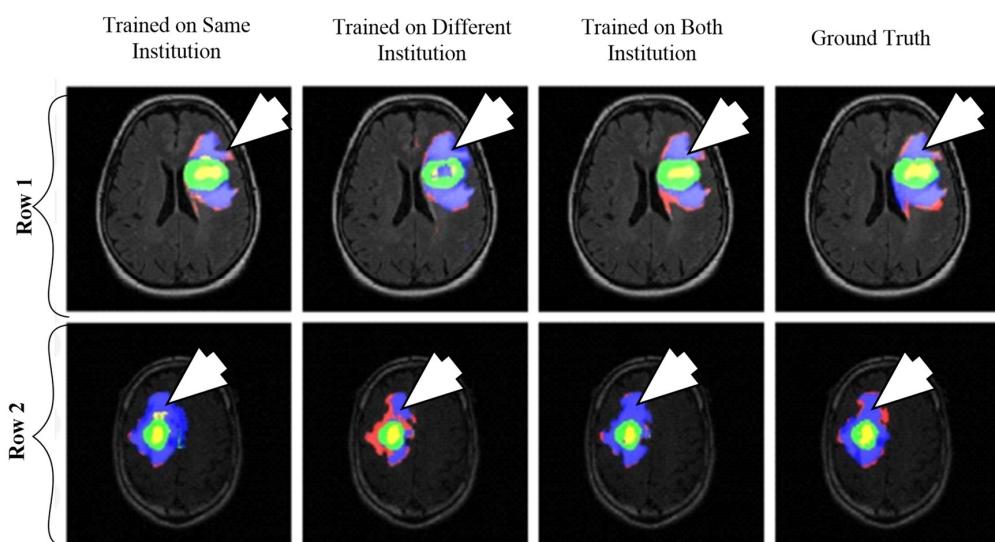
Ba hoạt động đầu tiên, ví dụ, tích chập, ReLu và tổng hợp được sử dụng để trích xuất các tính năng hình ảnh cấp cao. Để phân loại đối tượng, một mạng được kết nối đầy đủ được nối vào cuối CNN, mạng này chuyển đổi các lớp 2D cuối cùng thành vectơ đặc trưng một chiều. Đầu ra của lớp FC được xác định bằng vectơ N chiều để cập đến số lượng các lớp đầu ra. Chỉ một trong các lớp đầu ra được chọn từ vector bằng cách sử dụng các phương pháp xác suất như softmax.

6.3. Phân tích hình ảnh não bằng cách sử dụng học sâu

Như đã thảo luận trước đó, thuật toán DL được sử dụng trong phân tích hình ảnh não trong các lĩnh vực ứng dụng khác nhau như xác định bệnh Alzheimer, phân đoạn tổn thương (ví dụ: khối u, tổn thương chất trắng, lacunes, chảy máu vi mô) và phân loại mô não [101]. Phần lớn các nghiên cứu đang diễn ra chỉ giới hạn ở phân đoạn não và chỉ có rất ít công việc được thực hiện để phân loại khối u. Do đó, có rất nhiều tiềm năng để khám phá ước tính cấp độ cho khối u não bằng cách sử dụng các phương pháp tiếp cận ML và DL. Trong phần này, chúng ta đã thảo luận về một số phương pháp phân đoạn hình ảnh não dựa trên DL hiện có gần đây.

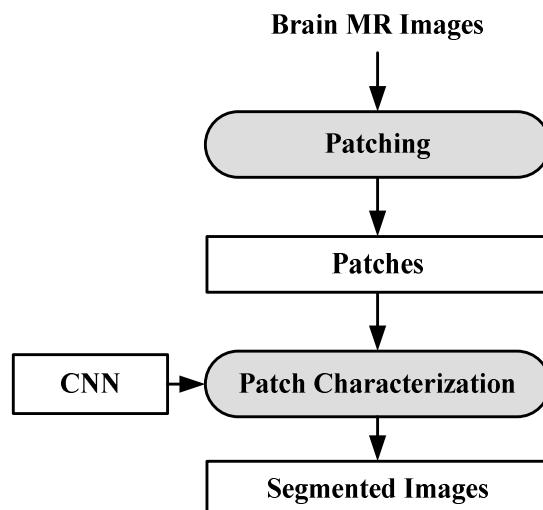
6.3.1. Phân đoạn khối u não liên viện dựa trên DL

Một phương pháp phân đoạn khối u não dựa trên CNN đã được đề xuất trong [102]. Trong thử nghiệm, ba CNN đã được sử dụng để đào tạo về dữ liệu đa tổ chức. Mỗi CNN bao gồm bốn lớp chập, tiếp theo là hai lớp được kết nối đầy đủ. Dữ liệu của 68 bệnh nhân được thu thập từ hai viện. Phân đoạn dựa trên bản vá đã được sử dụng. Các mảng có kích thước bằng nhau trích xuất từ hình ảnh được chú thích thành ba lớp: mảng khối u, mảng lành xung quanh khối u và các mảng lành khác. Hình ảnh khối u được chia thành năm lớp dựa trên dữ liệu bệnh nhân, tức là lớp-0: bình thường, lớp-2: vùng tăng cường, lớp-3: vùng hoại tử, lớp-4: bất thường T1, lớp-5: bất thường FLAIR, lớp-1: vùng chân lý nền dựa trên sự kết hợp của các lớp 2-5. Các lớp khác nhau của khối u được thể hiện trong [Hình12](#).



Hình 12.Kết quả phân đoạn từ hai bệnh nhân khác nhau. Class1: sự thật cơ bản; Loại 2 (vùng tăng cường): xanh lá cây; Loại 3 (vùng hoại tử): màu vàng, Loại 4 (vùng giảm điểm bất thường trên T1, không bao gồm vùng tăng cường và vùng hoại tử): màu đỏ và Loại 5 (bất thường FLAIR không bao gồm lớp 2-4): màu xanh lam (được tái tạo từ [102] cùng với sự cho phép).

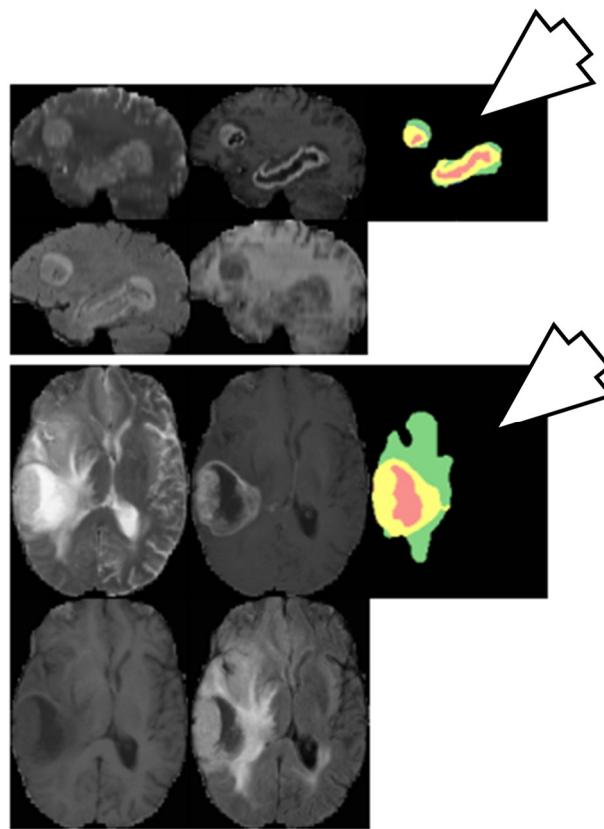
CNN đầu tiên được đào tạo cho tập dữ liệu viện 1, CNN thứ hai cho tập dữ liệu viện 2 và CNN thứ ba được đào tạo cho bệnh nhân từ cả hai cơ sở. Hệ số tương tự của xúc xắc và khoảng cách Hausdorff được sử dụng để đánh giá giữa độ chân thực trên mặt đất và phân đoạn tự động. Sơ đồ xác nhận chéo 10 lần được áp dụng để so sánh hiệu suất giữa các phương pháp tiếp cận khác nhau. Họ quan sát thấy rằng hiệu suất của mô hình giảm khi mạng được đào tạo và thử nghiệm trên các dữ liệu tổ chức khác nhau (hệ số xúc xắc: $0,68 \pm 0,19$ và $0,59 \pm 0,19$) so với dữ liệu thể chế tương tự (hệ số xúc xắc: $0,72 \pm 0,17$ và $0,76 \pm 0,12$) và kết luận rằng các lý do đằng sau hiệu ứng này đòi hỏi phải điều tra toàn diện hơn. Mô hình quy trình được thể hiện trong [Hình13](#).



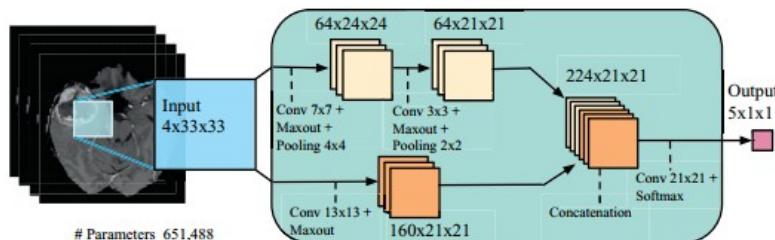
Hình 13.Mô hình quy trình để phân đoạn [[102](#)].

6.3.2. Phân đoạn khối u não bằng CNN hai con đường

Phương pháp phân đoạn hoàn toàn tự động dựa trên hai con đường đã được đề xuất cho các khối u não [[103](#)]. Phương pháp này phân đoạn u nguyên bào thần kinh đệm (u thần kinh đệm cấp thấp / LGG và u thần kinh đệm cấp cao / HGG) từ hình ảnh MR. Hai con đường được thực thi chúng tối ưu một bộ lọc tích chập nhỏ để phân đoạn cục bộ và bộ lọc lớn để phân đoạn toàn cầu. Cuối cùng các bản đồ tính năng từ cả hai con đường được nối với nhau để cung cấp cho chúng tối ưu hình ảnh được phân đoạn. Dựa trên hai cách tiếp cận này ba tầng d mạng đã được phát triển: Đầu vào CNN Cascade, MF Cascade CNN và Local Cascade CNN. CNN Cascade đầu vào thu được mức độ tương tự Xúc xắc cao nhất là 0,89. Kết quả phân đoạn được thể hiện trong [Hình14](#). Kiến trúc của mô hình được thể hiện trong [Hình15](#).



Hình 14.Kết quả phân đoạn từ hai bệnh nhân khác nhau. Màu xanh lá cây: phù nề, màu vàng: khối u tăng cường, màu hồng: hoại tử, màu xanh lam: khối u không tăng cường (sao chép từ [103] cùng với sự cho phép).

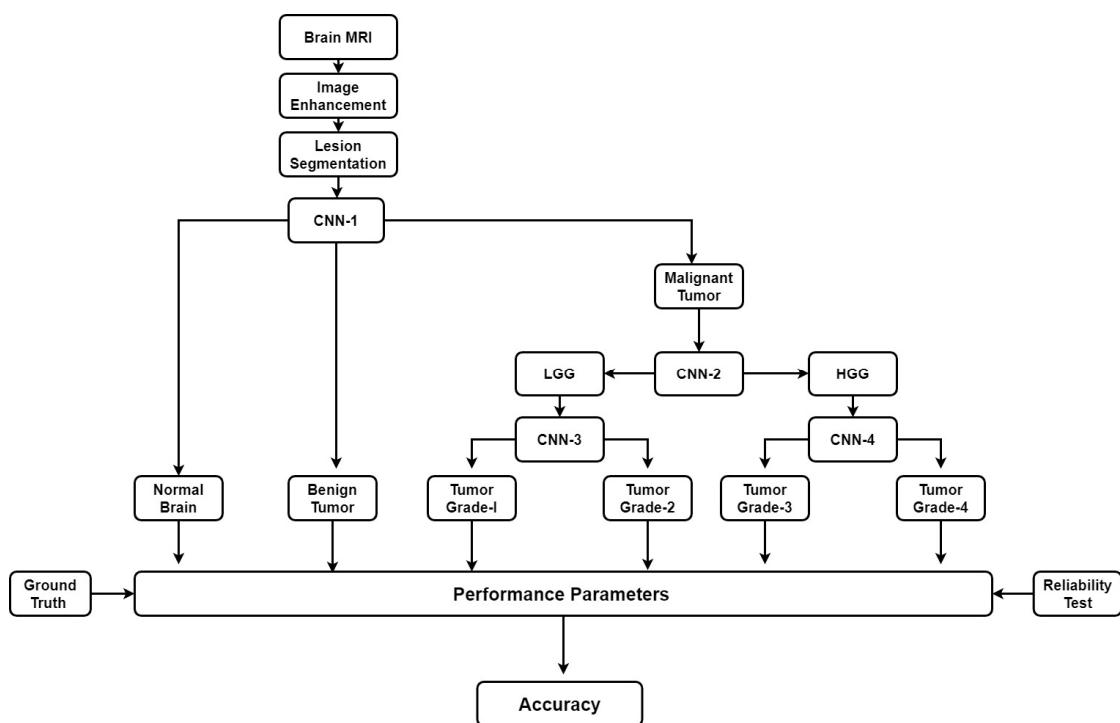


Hình 15.Kiến trúc Mô hình (sao chép từ [103] cùng với sự cho phép).

6.4. Giải pháp hợp lý để phân loại ung thư não

Gliomas là loại u não phổ biến nhất ở người lớn và thường được chia thành hai loại: HGG và LGG. WHO tiếp tục chia LGG thành các khối u cấp I-II và HGG thành cấp III-IV. Các đặc điểm như hình dạng và kích thước của tế bào, nhân của nó và sự phân bố tế bào được sử dụng để định mức độ ác tính của khối u bằng kính hiển vi. Việc phân biệt HGG và LGG có phần dễ dàng hơn so với phân loại phụ giữa LGG cấp I và II hoặc HGG cấp III và IV, do cấu trúc không đồng đều của tế bào ở trạng thái này. Ước lượng mức độ của ung thư là một thông số rất quan trọng để quyết định liệu pháp điều trị nhằm mục tiêu và đánh giá tiên lượng. Mặc dù sinh thiết là tiêu chuẩn vàng, nó vốn có tính xâm lấn, cùng với sai số lây mầm và sự thay đổi trong diễn giải, do đó, hầu hết các bác sĩ thích chụp MRI (T1, T2, và FLAIR) trong trường hợp khó phẫu thuật cắt bỏ do vị trí của khối u hoặc tình trạng bệnh nhân, vì tính chất tương phản tốt và không có bức xạ từ chụp cắt lớp não (MRI, CT, v.v.). Hầu hết các nhà y học đều đo mức độ hung hăng (cấp độ) của khối u một cách thủ công. Độ chính xác của ước lượng điểm phụ thuộc vào trình độ của các học viên và phải chịu các nghiên cứu về sự biến đổi giữa các độc giả. Trong trường hợp này, các công cụ được máy tính hỗ trợ có thể giúp mang lại độ chính xác cao hơn. Độ chính xác của ước lượng điểm phụ thuộc vào trình độ của các học viên và phải chịu các nghiên cứu về sự biến đổi giữa các độc giả. Trong trường hợp này, các công cụ được máy tính hỗ trợ có thể giúp mang lại độ chính xác cao hơn.

Có một số phương pháp phân loại khối u não tự động được các nhà nghiên cứu đề xuất dựa trên phân tích kết cấu bằng kỹ thuật ML [92,104,105]. Hầu hết trong số họ sử dụng MRI (T1, T2, FLAIR, v.v.). Gần đây, nhiều kiến trúc DL (đặc biệt là CNN) đã cho thấy hiệu quả đáng kể trong phân tích hình ảnh y tế như phân đoạn khối u não và phân loại mô trên MRI não. Tuy nhiên, phân loại khối u bằng phương pháp DL vẫn chưa được khám phá cho đến nay và còn rất nhiều phạm vi nghiên cứu để khám phá thêm. Chúng tôi đã đưa ra một giải pháp hợp lý để phân loại khối u như trong Hình 16. Mô hình được mô tả sinh động trong phần thảo luận.



Hình 16. Giải pháp hợp lý để phân loại khối u não.

7. Ung thư não và các rối loạn não khác

7.1. Đột quy

Có hai loại đột quy chính: đột quy do thiếu máu cục bộ và đột quy xuất huyết [106]. Đột quy do thiếu máu cục bộ xảy ra khi nguồn cung cấp máu trong não bị gián đoạn, trong khi đột quy do xuất huyết là kết quả của tổn thương mạch máu hoặc cấu trúc mạch máu bất thường. Mặc dù đột quy và ung thư não là hai căn bệnh khác nhau, nhưng mối quan hệ giữa chúng đã được một số nhà nghiên cứu xem xét. Một nghiên cứu đã được thực hiện về nguy cơ phát triển ung thư não theo chiều dọc ở bệnh nhân đột quy [107]. Đối với nghiên cứu này, họ đã chọn 35 trường hợp u thần kinh ác tính có hoặc không có trường hợp đột quy bằng cách sử dụng MRI não. Họ quan sát thấy rằng bệnh nhân đột quy có nguy cơ phát triển ung thư não cao hơn các dạng ung thư khác với tỷ lệ nguy cơ là 3,09 (Khoảng tin cậy 95% (CI): 1,80–5,30). Một phát hiện thú vị khác của nghiên cứu là bệnh nhân đột quy già và phụ nữ trong độ tuổi từ 40–60 có nhiều nguy cơ phát triển ung thư não hơn.

7.2. Bệnh Alzheimer

Bệnh Alzheimer (AD) là một bệnh thoái hóa thần kinh mãn tính, trong đó mất trí nhớ ngắn hạn là một triệu chứng ban đầu có thể trở nên tồi tệ hơn theo thời gian khi bệnh tiến triển, chẳng hạn như vấn đề về ngôn ngữ, các vấn đề về hành vi và không có khả năng tự chăm sóc, v.v. [107]. Mặc dù, AD và ung thư là hai bệnh khác nhau nhưng có mối quan hệ giữa chúng trong một số nghiên cứu. Người ta thấy rằng có một mối quan hệ nghịch đảo giữa ung thư và bệnh Alzheimer trong nghiên cứu của họ. Theo dõi trung bình 10 năm

của bệnh nhân, họ phát hiện ra rằng những người sống sót sau ung thư giảm 33% nguy cơ mắc bệnh Alzheimer so với những người không bị ung thư. Một kết quả thú vị khác được đưa ra từ nghiên cứu là những bệnh nhân AD có nguy cơ ung thư giảm 61%.

7.3. Bệnh Parkinson

Bệnh Parkinson (PD) chủ yếu ảnh hưởng đến hệ thống vận động của não dẫn đến run, cứng, chậm vận động và khó đi lại. Đôi khi quá trình suy nghĩ và những thay đổi hành vi cũng được quan sát [108]. Một phân tích tổng hợp để chứng minh mối quan hệ giữa PD và não đã tìm thấy mối liên hệ tích cực giữa chúng. Tám nhóm đã tham gia vào nghiên cứu với 329.276 bệnh nhân đã tham gia. Nghiên cứu cho thấy sự xuất hiện của khối u não tương đối cao hơn sau khi chẩn đoán PD (tỷ lệ chênh lệch 1,55, KTC 95% 1,18±2,05), nhưng không có ý nghĩa thống kê trước khi chẩn đoán PD (tỷ lệ chênh lệch 1,21, KTC 95% 0,93±1.58).

7.4. Leukoaraiosis

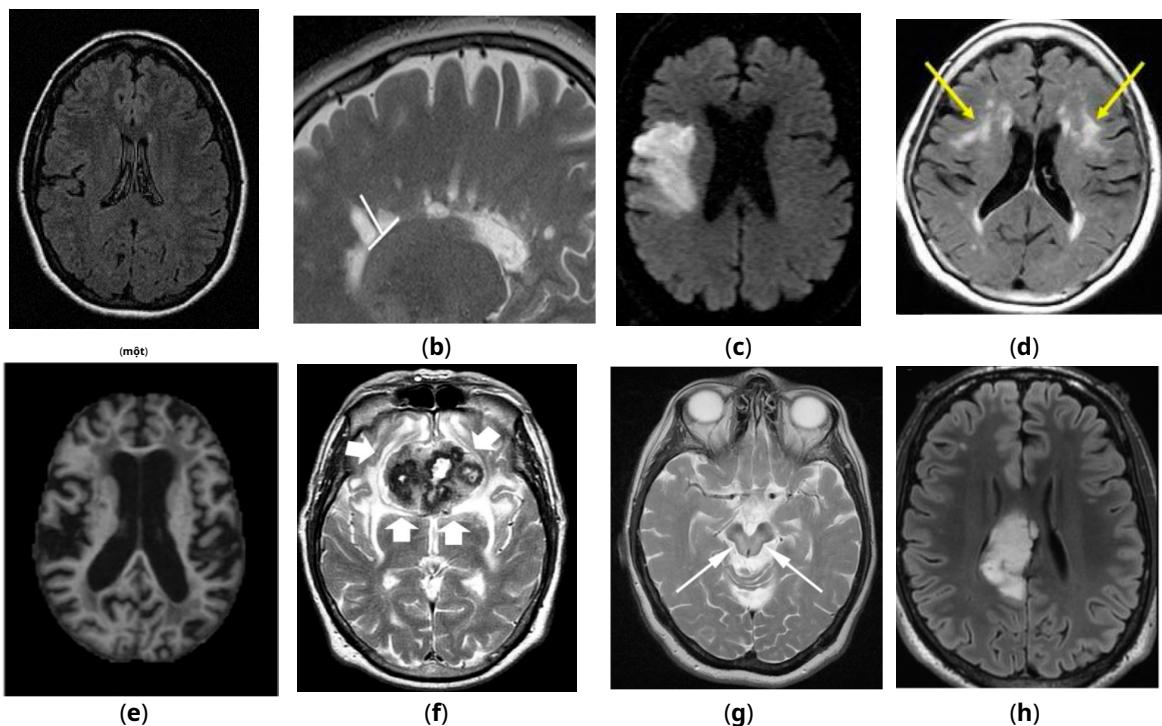
Leukoaraiosis là một sự thay đổi bất thường về sự xuất hiện của chất trắng gần não thất bên. Nó thường được thấy ở tuổi già, nhưng đôi khi cũng được tìm thấy ở những người trưởng thành trẻ tuổi. Leukoaraiosis có thể là giai đoạn đầu của bệnhBinswanger nhưng điều này có thể không phải lúc nào cũng xảy ra [109]. Chúng tôi không thể tìm thấy bất kỳ mối liên hệ trực tiếp nào giữa ung thư não và bệnh Leukoaraiosis.

7.5. Đa xơ cứng

Đa xơ cứng (MS) là một bệnh não và tủy sống. Trong bệnh này, hệ thống miễn dịch tấn công lớp vỏ bảo vệ (myelin) bao phủ các sợi thần kinh, cản trở hệ thống liên lạc từ não đến phần còn lại của cơ thể. Mức độ nghiêm trọng của bệnh được đo bằng số lượng dây thần kinh bị tổn thương. Các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh có thể khác nhau ở mỗi người. Các triệu chứng là mất thị lực một phần hoặc hoàn toàn, nhìn đôi, nói ngọng, ngứa ran ở các bộ phận khác nhau của cơ thể và mất khả năng đi lại ở giai đoạn cao hơn. Không có cách chữa trị vĩnh viễn cho MS. Trong một nghiên cứu gần đây, người ta đã chỉ ra rằng những bệnh nhân MS có nguy cơ mắc ung thư não cao hơn [110,111].

7.6. Bệnh Wilson

Bệnh Wilson (WD) là do rối loạn di truyền được di truyền từ cha mẹ. Trong bệnh này, đồng tích tụ trong cơ thể và thường ảnh hưởng đến não và gan. Nôn mửa, suy nhược, tích tụ chất lỏng trong bụng, phù chân, da vàng và ngứa là một số triệu chứng phổ biến liên quan đến gan. Các triệu chứng liên quan đến não là run, cứng cơ, khó nói, thay đổi tính cách, lo lắng và nhìn hoặc nghe thấy mọi thứ [112]. So sánh sự khác biệt trong các bệnh não được thể hiện trong Hình 17.



Hình 17. So sánh khối u não với các rối loạn não khác (xin phép hình ảnh từ các nguồn). (một) yêu cầu Não bình thường [AtheroPointTM]; (b) Đa xơ cứng [113]; (c) Đột quy [114]; (d) Leukoaraiosis [115]; (e) Bệnh Alzheimer [116]; (f) Bệnh Parkinson [117]; (g) Wilson's Disease [118]; (h) U não [119].

8. Thảo luận

Phân tích khối u não bằng hình ảnh y tế là một nhiệm vụ phức tạp và đầy thách thức, có thể được phân loại rộng rãi thành các bước xử lý trước, phân loại và sau xử lý. Có rất nhiều thách thức liên quan đến các bước nói trên, điều này làm cho nhiệm vụ này trở nên phức tạp. Cho đến nay, không có công cụ hỗ trợ máy tính lý tưởng nào để phù hợp, độ ác tính của khối u và mức độ hung hăng của nó. Do đó các bác sĩ dựa vào xét nghiệm sinh thiết [54,55] chỉ dành cho tất cả các loại ung thư. Việc phân tích hình ảnh sinh thiết bằng kính hiển vi được thực hiện bởi các nhà giải phẫu bệnh và các nhà y tế bằng cách quan sát cấu trúc tế bào hoặc mô dưới kính hiển vi. Việc phân tích là một vấn đề đầy thách thức đối với họ và phải kiểm tra sự thay đổi giữa các độc giả. Do đó, phân tích DPI là một lĩnh vực nghiên cứu đang phát triển. Trong DPI, một số đặc điểm chung bao gồm hình dạng và kích thước của tế bào, hình dạng và kích thước của nhân tế bào và sự phân bố của các tế bào được sử dụng để đo mức độ ác tính của khối u. Đặc điểm của các tế bào lành tính và ác tính dễ dàng hơn so với phân loại khối u ác tính phụ do cấu trúc không đồng đều của tế bào ở trạng thái này. Các biến thể về màu sắc, cách sử dụng các máy quét khác nhau và các biến thể về màu sắc của các mô có thể xuất hiện trong DPI có thể dẫn đến diễn giải sai. Một thách thức khác với DPI là hầu hết toàn bộ máy quét hình ảnh slide (WSI) chỉ tạo ra hình ảnh 2D, trong khi thông tin về độ sâu không có trong hình ảnh 2D, đây là một thông số quan trọng để các nhà giải phẫu bệnh xác nhận một số loại mô nhất định. Người ta dự đoán rằng thiết kế của máy quét 3D WSI có thể sớm ra mắt [120]. Vì sinh thiết tốn nhiều thời gian và rủi ro cao hơn trong trường hợp u não, do đó, các phương pháp chụp cắt lớp não khác nhau như CT, MRI, v.v. được sử dụng để xác định khối u và mức độ ác tính. Một lần nữa, phân tích này phụ thuộc vào trình độ của các bác sĩ và có thể thay đổi giữa các độc giả.

Như đã thảo luận ở trên, nhiều phương pháp phân tích hình ảnh não tự động đã được các nhà nghiên cứu khác nhau đề xuất để phân đoạn não và phân loại mô. Hầu hết trong số họ sử dụng MRI (T1, T2 và FLAIR), do độ tương phản tốt và bản chất không bức xạ của nó. Như đã thảo luận trước đó, phân tích hình ảnh não bao gồm đăng ký hình ảnh, nâng cao hình ảnh, giảm tính năng, trích xuất và phân loại tính năng. Đăng ký hình ảnh là bước đầu tiên và quan trọng nhất trong hình ảnh y tế. Thu nhận ảnh

không phải lúc nào cũng nhất quán vì ảnh hưởng của tiếng ồn và mờ do chuyển động của các cơ quan. Hiệu suất của phân tích hình ảnh y tế phụ thuộc nhiều vào một số tham số như phương thức, các biện pháp tương tự, chuyển đổi, nội dung hình ảnh, tối ưu hóa thuật toán và cơ chế thực hiện. Nói chung, hình ảnh y tế có độ tương phản thấp dẫn đến chất lượng hình ảnh bị giảm sút. Bộ lọc Gaussian (thông cao, thông thấp), cân bằng biểu đồ, sao tương phản là những kỹ thuật nâng cao hình ảnh được sử dụng phổ biến nhất cho hình ảnh y tế. Số lượng lớn các tính năng đắt tiền về mặt tính toán và làm cho việc phân loại trở nên phức tạp. Do đó, phân tích thành phần chính (PCA), phân tích phân biệt tuyến tính (LDA) và thuật toán di truyền (GA) là những phương pháp phổ biến nhất để giảm tính năng. SVM, DT, trình phân loại Bayes ngây thơ, trình phân loại Bayes, KNN, ANN, v.v. là những phương pháp ML được sử dụng phổ biến nhất để phân loại hình ảnh não và đã đạt được độ chính xác cao trong phân loại. Trong ML, đầu tiên các đặc trưng được trích xuất bằng cách sử dụng các kỹ thuật làm thủ công và sau đó nhập vào hệ thống mô tả đặc tính dựa trên ML. Khó khăn của việc phân loại ảnh bằng các thuật toán dựa trên ML là có sự biến đổi liên tục trong các lớp ảnh. Hơn nữa, các thước đo khoảng cách hiện đại được sử dụng bởi các phương pháp trích xuất đối tượng địa lý không thể tính toán sự giống nhau giữa các hình ảnh. Ngày nay, các phương pháp DL (CNN's, ResNets) đang trở nên phổ biến hơn các kỹ thuật ML để phân loại hình ảnh não. Trong DL, hình ảnh được nhập trực tiếp vào hệ thống. Các mô hình DL như CNN tạo ra các đặc trưng từ hình ảnh mà dịch chuyển bất biến và ổn định với các biến dạng dẫn đến việc phân đoạn / phân đoạn đặc tính chính xác hơn. Ngoài việc xác định đặc điểm / phân đoạn não, người ta nên sử dụng các mô hình DL để phân loại khối u não. Một mô hình dựa trên DL được đề xuất đã được hiển thị trong Hình 16. Có bốn CNN (CNN-1, 2, 3 và 4) được sử dụng để xác định và phân loại ung thư não. Hình ảnh MR não đầu tiên được xử lý trước và một phần khối u được tách biệt. Phần khối u có đặc điểm là bình thường, lành tính hoặc ác tính. Nếu khối u là ác tính, CNN2 được sử dụng để mô tả nó là LGG hoặc HGG. LGG còn được đặc trưng như khối u cấp I hoặc cấp II sử dụng CNN3. Tương tự, HGG được CNN4 phân loại là khối u cấp III và cấp IV. Mô hình này có thể chẩn đoán hiệu quả bệnh ung thư não và phân loại nó.

Mặc dù các phương pháp DL được phổ biến rộng rãi trong cộng đồng nghiên cứu, nhưng có rất nhiều thách thức liên quan đến các kiến trúc DL. Các mô hình DL khá tốn kém về mặt tính toán vì các yêu cầu bổ sung về phần cứng (GPU) để chạy các mô hình. Yêu cầu về bộ nhớ và xử lý của các mô hình DL là rất lớn. Cũng không nhất thiết phải tăng số lượng lớp trong kiến trúc DL sẽ cải thiện hiệu suất của kiến trúc.

8.1. Lưu ý về Dấu ấn sinh học để phát hiện ung thư

Các xét nghiệm khác nhau đã được đề xuất để chẩn đoán ung thư não: (a) bao gồm xét nghiệm đã nêu trước đó trong phần phương thức hình ảnh, chẳng hạn như MRI, MRS, CT, v.v., và (b) lấy mẫu khối u não trong phòng thí nghiệm, tức là sinh thiết. Việc đưa các kỹ thuật dựa trên trí thông minh như ML hoặc DL vào các phương thức hình ảnh có khả năng tăng hiệu quả chẩn đoán và nâng cao năng lực của bác sĩ X quang nhằm chẩn đoán chính xác ung thư não kịp thời. Ngoài việc chẩn đoán với sự hỗ trợ của máy tính bằng các phương pháp hình ảnh và phương pháp sinh thiết, sự lây lan của ung thư trong hệ thần kinh có thể được phát hiện bằng cách sử dụng một mẫu dịch não tủy từ tủy sống. Kỹ thuật này được gọi là chọc dò thắt lưng hoặc vòi cột sống [121]. Trong phương pháp luận này, một số dấu ấn sinh học liên quan đến khối u não đã được phát hiện [122]. Ngoài ra, các xét nghiệm phân tử trên mẫu khối u não có thể được thực hiện để xác định các gen, protein và tế bào cụ thể liên quan đến khối u cụ thể. Các bác sĩ có thể xem xét các dấu ấn sinh học này để đánh giá mức độ, loại khối u và quyết định các lựa chọn điều trị. Hơn nữa, việc kiểm tra các dấu ấn sinh học này có thể giúp điều trị sớm trước khi các triệu chứng bắt đầu. Việc đưa các kỹ thuật ML và DL vào đánh giá các dấu ấn sinh học này có thể dẫn đến chẩn đoán chính xác có thể tiết kiệm cả thời gian và chi phí, chứng tỏ là kinh tế hơn.

8.2. Đo điểm chuẩn

Điểm chuẩn của một số hệ thống phân loại ung thư não dựa trên ML đã được cung cấp trong Bảng 5. Sasikal và cộng sự. (Hàng # 1) đã áp dụng trình phân loại dựa trên ANN trên tính năng được trích xuất bằng DWT từ

100 hình ảnh MRI T2W. Độ chính xác thu được là 98%. Năm 2008, Verma et al. (Hàng # 2) áp dụng Bayesian và SVM trên các hình ảnh 14 DWI, B, FLAIR, T1 và GAD và đạt được độ nhạy 91,84% và độ đặc hiệu là 99,57% đối với SVM. Zacharakis và cộng sự. đạt độ chính xác 97,8% khi sử dụng NL-SVM trên các tính năng SVM-RFE từ 102 ảnh T1,2 FLAIR, rCBV (Hàng # 3). EL Dahshanet al. (Hàng số 4) vào năm 2009, đã áp dụng FP-ANN và KNN trên các đối tượng địa lý được trích xuất bằng DWT từ 70 hình ảnh MR và thu được độ chính xác cao nhất là 98,0%. Tương tự, Ryu et al. (Hàng # 5) áp dụng kỹ thuật biểu đồ entropy trên các tính năng GLCM được trích xuất từ 42 ảnh DWI, ADC và đạt độ chính xác 84,4%. Hơn nữa, Skogen et al. (Hàng # 6) áp dụng độ lệch chuẩn trên 95 bệnh nhân từ 95 ảnh T1W, T2 và FLAIR và cũng đạt được độ chính xác 84,4%.

Bảng 5.Tổng quan về các phương pháp phân loại u não.

Sno	Tài liệu tham khảo	Lớp mô	Loại phụ MRI	Kích thước dữ liệu	Tính năng Xử lý	Tính năng Suy giảm bớt	Kiến trúc cho Phân loại	Cao nhất Màn biểu diễn
1	Sasikala và cộng sự. 2008 [63]	N, ABN, B, M	T2W	100, (N=35, B=35, M=30)	DWT	GA	ANN	ACC = 98%; SEN = NA; SPC = NA; AUC = NA
2	Verma và cộng sự. 2008 [94]	Neoplasms, phù nề, và mô khỏe mạnh	DWI, B0, FLAIR, T1 và GAD	14 (G-3 = 8, G-4 = 7)			Bayesian và SVM	ACC = NA; SEN = 91,84; SPC = 99,57; AUC = NA
3	Zacharaki và cộng sự. 2009 [92]	Đi căn, u màng não u thần kinh đệm (G-2-3) GBM	T1W, T2W, FLAIR, rCBV	102 (Đi căn (24), u màng não (4), u thần kinh đệm (G-2) (22), u thần kinh đệm (G-3) (18), GBM (34))	SVM, RFE	Xếp hạng tính năng	LDA, KNN, NL-SVM	ACC = 97,8%; SEN = 100%; SPC = 95%; AUC = 98,6%
4	El-Dahshan và cộng sự. 2010 [88]	N, ABN	T2W	60, (N=60, ABN = 10)	DWT	PCA	FP-ANN, KNN	ACC = 98,6%; SEN = 100; SPC = 90; AUC = NA
5	Ryu và cộng sự. 2014 [123]	U thần kinh đệm (G-2,3,4)	DWI, ADC	42 Glioma (G2 (N = 8)), G-3 (N=10) và G-4 (N=22))	GLCM		Entropy, Biểu đồ	ACC = 84,4%; SEN = 81,8%; SPC = 90%; AUC = 94,1%
6	Skogenet al. 2016 [105]	LGG (G-2), HGG (G-3-4)	T1W, T2W, TƯ CÁCH	95 (LGG = 27 (G-2I) HGG = 68 (G-3 = 34 và G-4 = 34))	Thống kê Phân tích		Độ lệch chuẩn	ACC = 84,4%; SEN = 93%; SPC = 81%; AUC = 91%

GLCM: Ma trận đồng xuất hiện mức xám, NL-SVM: SVM phi tuyến, MDF: Yếu tố phân biệt nhắt, LDA: Phân tích phân biệt tuyến tính, ADC: Hệ số khuếch tán biểu kiến, GLCM: Ma trận mức xám cùng xuất hiện, GA: Thuật toán di truyền, DWT: Rời rạc Wavelet Transform, SVM: Hỗ trợ máy vectơ, RFE: Loại bỏ tính năng đệ quy, N: Bình thường, ABN: Bất thường, GBM: U nguyên bào, LGG: U nguyên bào cấp thấp, HGG: U nguyên bào cấp cao, B: lành tính, M: ác tính, T1W: T1 -Trọng lượng, T2W: T2 Có trọng lượng, FLAIR: Phục hồi đảo ngược suy giảm chất lỏng, rCBV: Thể tích máu não tương đối, G: Lớp, ANN: Mạng thần kinh nhân tạo, DWT: Biến đổi Wavelet rời rạc, FP-ANN: Truyền tiếp, Truyền ngược-ANN, ACC: Độ chính xác, SEN: Độ nhạy, SPC: Độ đặc hiệu, AUC: Diện tích dưới đường cong., ROC: Đặc tính hoạt động của máy thu.

9. Kết luận

Trọng tâm chính của bài đánh giá của chúng tôi là cung cấp hiện đại về lĩnh vực ung thư não bao gồm sinh lý bệnh của ung thư, phương thức hình ảnh, hướng dẫn của WHO về phân loại khối u, phương pháp chẩn đoán chính và các thuật toán hiện có được máy tính hỗ trợ để phân loại ung thư não bằng máy và sâu kỹ thuật học tập. Cuối cùng, chúng tôi đã so sánh khối u não với các rối loạn não khác. Chúng tôi đã kết luận rằng do khả năng trích xuất tính năng tự động của các phương pháp dựa trên DL, gần đây nó đang được chú ý nhiều hơn và độ chính xác hơn so với các kỹ thuật phân loại thông thường cho hình ảnh y tế. Chắc chắn rằng nhiều người có thể được cứu sống nếu ung thư được phát hiện và ước tính mức độ phù hợp thông qua các kỹ thuật chẩn đoán nhanh chóng và tiết kiệm chi phí. Do đó, cần phải phát triển các kỹ thuật chẩn đoán nhanh, không xâm lấn và hiệu quả về chi phí. Nơi đây, Các phương thức DL có thể đóng một vai trò quan trọng đối với cùng một. Theo hiểu biết của chúng tôi, rất ít công việc được thực hiện đối với việc phân loại khối u tự động bằng kỹ thuật DL và tiềm năng đầy đủ của chúng vẫn chưa được khám phá.

Kinh phí:Nghiên cứu này không nhận được tài trợ từ bên ngoài. **Xung**

đột lợi ích:Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích.

Người giới thiệu

1. Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế. Có sẵn trên mạng:<https://gco.iarc.fr/>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
2. Khái niệm cơ bản về khối u não. Có sẵn trên mạng:<https://www.thebraintumourcharity.org/>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
3. Trang web của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ. Có sẵn trên mạng:www.cancer.org/cancer.html(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
4. Chẩn đoán khối u não. Có sẵn trên mạng:<https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/diagnosis> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
5. Thống kê của WHO về ung thư não. Có sẵn trên mạng:<http://www.who.int/cancer/en/>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
6. Shah, V.; Kochar, P. Ung thư não: Ảnh hưởng đến bệnh tật, chiến lược điều trị và phương pháp phân phổi thuốc nhắm mục tiêu vào khối u.*Pat gần đây. Đĩa thuốc chống ung thư.***2018**, 13, 70–85. [CrossRef] [PubMed]
7. Ahmed, S.; Iftekharuddin, KM; ArastooVossoug. Tính hiệu quả của kết cấu, hình dạng và cường độ kết hợp đối với phân đoạn khối u sau-hỗn trong MRI.*IEEE Trans. Inf. Technol. Sinh học.***2011**, 15, 206–213. [CrossRef] [PubMed]
8. Behin, A.; Hoang-Xuan, K.; Thợ mộc, AF; Delattre, J. Các khối u não sơ cấp.*Lancet***2003**, 361, 323–331. [CrossRef]
9. Deorah, S.; Lynch, CF; Sibenaller, ZA; Ryken, TC Xu hướng về tỷ lệ mắc và sống sót sau ung thư não ở Hoa Kỳ: Chương trình Giám sát, Dịch tễ học và Kết quả Cuối cùng, 1973 đến 2001.*Phẫu thuật thần kinh. Tiêu điểm***2006**, 20, E1. [CrossRef] [PubMed]
10. Mahaley, MS, Jr.; Mettlin, C.; Natarajan, N. ; Luật, ER, Jr.; Hòa bình, BB Khảo sát quốc gia về mô hình chăm sóc bệnh nhân u não.*J. Neurosurg.***1989**, 71, 826–836. [CrossRef]
11. Hayward, RM; Patronas, N.; Thợ làm bánh, EH; Vézina, G.; Albert, PS; Warren, KE Sự biến đổi giữa các quan sát viên trong phép đo các khối u thần kinh đệm nội tại lan tỏa.*J. Neuro-Oncol.***2008**, 90, 57–61. [CrossRef]
12. Griffiths, AJF; Wessler, SR; Lewontin, RC; Gelbart, WM; Suzuki, DT; Miller, JH *Giới thiệu về Phân tích Di truyền;* Macmillan: New York, NY, Hoa Kỳ, 2005.
13. Shinoura, N.; Chen, L.; Wani, MA; Kim, YG; Larson, JJ; Warnick, RE; Simon, M.; Menon, AG; Bi, WL; Stambrook, PJ Protein và biểu hiện RNA thông tin của liên kết43 trong u tế bào hình sao: Các tác động trong liệu pháp gen khối u não.*J. Neurosurg.***1996**, 84, 839–845. [CrossRef] [PubMed]
14. Evan, GI; Vousden, KH Tăng sinh, chu kỳ tế bào và quá trình chết rụng trong ung thư.*Thiên nhiên***2001**, 411, 342. [CrossRef]
15. Burch, PR *Sinh học của ung thư: Một cách tiếp cận mới;* Springer Science & Business Media: New York, NY, USA, 2012.
16. Song, MS; Salmena, L.; Pandolfi, PP Các chức năng và quy định của trình hỗ trợ khối u PTEN.*Nat. Linh mục Mol. Cell Biol.***2012**, 13, 283. [CrossRef]
17. Rak, J.; Filmus, J.; Finkenzeller, G.; Grugel, S.; Marme, D.; Kerbel, RS Oncogenes như là chất cảm ứng hình thành mạch khối u.*Di căn ung thư Rev.***1995**, 14, 263–277. [CrossRef]

18. Yarden, Y.; Kuang, W.-J.; Yang-Feng, T.; Anh em họ, L.; Munemitsu, S.; Buồn tẻ, TJ; Chen, E.; Schlessinger, J.; Francke, U.; Ullrich, A. Human proto-oncogene c-kit: Một tyrosine kinase thụ thể bề mặt tế bào mới cho một phổi tử chưa xác định. *EMBO J.* **1987**, *6*, 3341–3351. [[CrossRef](#)]
19. Greenberg, TÔI; Greene, LA; Ziff, EB. Yếu tố tăng trưởng thần kinh và yếu tố tăng trưởng biểu bì gây ra những thay đổi nhanh chóng trong quá trình phiên mã proto-oncogene trong tế bào PC12. *J. Biol. Chém.* **1985**, *260*, 14101–14110. [[PubMed](#)]
20. Quay lén, PK; Suh, JH; Goetsch, SJ; Sangvi, SN; Chappell, R.; Buatti, JM; Điều chỉnh, WF; Weltman, E.; King, VJ; Breneman, JC; et al. Một đánh giá đa cơ sở về phẫu thuật phóng xạ đơn thuần so với phẫu thuật phóng xạ với xạ trị toàn bộ não như cách xử trí ban đầu của di căn não. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Thể chất.* **2002**, *53*, 519–526. [[CrossRef](#)]
21. Bertram, JS. Sinh học phân tử của bệnh ung thư. *Mol Asp. Med.* **2000**, *21*, 167–223. [[CrossRef](#)]
22. Liao, JB. Vấn đề ung thư: Virus và ung thư ở người. *Yale J. Biol. Med.* **2006**, *79*, 115–122.
23. Golemis, EA; Bảng tính, P.; Beck, TN; Scolnick, EM; Thợ săn, DJ; Điều hâu, E.; Hopkins, N. Cơ chế phân tử của các nguyên nhân có thể phòng ngừa được của ung thư ở Hoa Kỳ. *Genes Dev.* **2018**, *32*, 868–902. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Swartling, FJ; Čančer, M.; Frantz, A.; Weishaupt, H.; Persson, AI. Tăng sinh và biệt hóa bãibỏ quy định trong các khối u não. *Mô tế bào Res.* **2015**, *359*, 225–254. [[CrossRef](#)]
25. Montes-Mojarro, I.; Steinhilber, J.; Bonzheim, tôi.; Quintanilla-Martinez, L.; Fend, F. Phổ bệnh lý của ung thư tế bào lớn tương đồng hệ thống (ALCL). *Ung thư* **2018**, *10*, 107. [[CrossRef](#)]
26. Mabray, MC; Barajas, RF; Cha, S. Hình ảnh khối u não hiện đại. *Nghiên cứu và điều trị khối u não* **2015**, *3*, 8–23. [[CrossRef](#)]
27. Hegi, TÔI; Murat, A.; Lambiv, WL; Stupp, R. Khối u não: Sinh học phân tử và các liệu pháp nhắm mục tiêu. *Ann. Oncol.* **2006**, *17*, x191 – x197. [[CrossRef](#)]
28. Yan, H.; Phân tích cú pháp, DW; Jin, G.; McLendon, R.; Rasheed, Cử nhân; Nhân dân tệ, W.; Kos, tôi; Batinic-Haberle, I.; Jones, S.; Riggins, GJ; et al. Đột biến IDH1 và IDH2 trong u thần kinh đệm. *N. Engl. J. Med.* **2009**, *360*, 765–773. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Hu, N.; Richards, R.; Jensen, R. Vai trò của đồng xóa nhiễm sắc thể 1p / 19q đối với tiên lượng của u oligodendrogiomas: Một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp. *Liên ngành. Phẫu thuật thần kinh.* **2016**, *5*, 58–63. [[CrossRef](#)]
30. Lee, E.; Yong, RL; Paddison, P.; Zhu, J. So sánh các phương pháp phân loại phân tử u nguyên bào đệm (GBM). Trong *Hội thảo về Sinh học Ung thư*; Nhà xuất bản Học thuật: New York, NY, Hoa Kỳ, 2018. [[CrossRef](#)]
31. Amyot, F.; Arciniegas, DB; Brazaïtis, MP; Curley, KC; Diaz-Arrastia, R.; Gandjbakhche, A.; Herscovitch, P.; Hindsli, SR; Manley, GT; Pacifico, A.; et al. Đánh giá hiệu quả của các phương thức hình ảnh thần kinh để phát hiện chấn thương sọ não. *J. tổn thương thần kinh* **2015**, *32*, 1693–1721. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Pope, WB. Di căn não: Neuroimaging. *Bàn tay. Clin. Neurol.* **2018**, *149*, 89–112. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Morris, Z.; Whiteley, WN; Longstreth, WT; Weber, F.; Lee, Y.; Tsushima, Y.; Alphs, H.; Ladd, SC; Warlow, C.; Wardlaw, JM; et al. Phát hiện ngẫu nhiên trên chụp cộng hưởng từ não: Đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp. *BMJ* **2009**, *339*, b3016. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Lagerwaard, F.; Levendag, PC; Nowak, PJCM; Eijkenboom, WMH; Hanssens, PEJ; Schmitz, PM. Xác định các yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân di căn não: Một đánh giá trên 1292 bệnh nhân. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Thể chất.* **1999**, *43*, 795–803. [[CrossRef](#)]
35. Smith-Bindman, R.; Lipson, J.; Marcus, R.; Kim, KP; Mahesh, M.; Gould, R.; de Gonzmôtlez, AB; Miglioretti, DL. Liều bức xạ liên quan đến các xét nghiệm chụp cắt lớp vi tính thông thường và nguy cơ ung thư liên quan suốt đời. *Vòm. Thực tập sinh. Med.* **2009**, *169*, 2078–2086. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Đồng, Q.; Tiếng Wales, RC; Cheftingt, TL; Carlos, RC; Maly-Sundgren, P.; Gomez-Hassan, DM; Mukherji, SK. Các ứng dụng lâm sàng của hình ảnh căng phồng khuếch tán. *J. Magn. Reson. Hình ảnh* **2004**, *19*, 6–18. [[CrossRef](#)]
37. Khoo, MMY; Tyler, PA; Saifuddin, A.; Padhani, A. Hình ảnh trọng lượng khuếch tán AR (DWI) trong MRI cơ xương: Một đánh giá quan trọng. *Bộ xương. Chất phóng xạ.* **2011**, *40*, 665–681. [[CrossRef](#)]
38. Savoy, RL. Hình ảnh cộng hưởng từ chức năng (fMRI). Trong *Bách khoa toàn thư về khoa học thần kinh*; Elsevier: Charlestown, MA, Hoa Kỳ, 1999.
39. Gurcan, MN; Boucheron, L. Có thể một.; Madabhushi, A.; Rajpoot, N.; Yener, B. Phân tích hình ảnh mô bệnh học: Một đánh giá. *IEEE Rev. Biomed. Anh* **2009**, *2*, 147. [[CrossRef](#)]

40. Fabelo, H.; Ortega, S.; Lazcano, R.; Madroñal, D.; M Callicó, G.; Jumótrez, E.; Salvador, R.; Bulters, D.; Bulstrode, H.; Szolna, A.; et al. Hệ thống hình ảnh hóa trong phẫu thuật sử dụng hình ảnh viễn thị để hỗ trợ xác định khối u não. *Cáncer* **2018**, *18*, 430. [CrossRef] [PubMed]
41. Petersson, H.; Gustafsson, D.; Bergstrom, D. Phân tích hình ảnh siêu kính bằng cách sử dụng học sâu — Một bài đánh giá. Trong Kỷ yếu của Hội nghị Quốc tế lần thứ 6 IEEE 2016 về Ứng dụng và Công cụ Lý thuyết Xử lý Hình ảnh (IPTA), Oulu, Phần Lan, ngày 12–15 tháng 12 năm 2016; trang 1–6. [CrossRef]
42. Lu, G.; Fei, B. Hình ảnh siêu kính cận trong y tế: Một đánh giá. *J. Sinh học Opt.* **2014**, *19*, 010901. [CrossRef] [PubMed]
43. Halicek, M.; Lu, G.; Little, JV; Vương, X.; Patel, M.; Griffith, CC; El-Deiry, MW; Chen, AY; Fei, B. Mạng lưới thần kinh phức hợp sâu để phân loại ung thư đầu và cổ bằng hình ảnh siêu kính. *J. Sinh học Opt.* **2017**, *22*, 060503. [CrossRef] [PubMed]
44. Nelson, SJ Phổ cộng hưởng từ Multivoxel của khối u não. *Mol Bệnh ung thư* **2003**, *2*, 497–507. [PubMed]
45. Olliverre, N.; Yang, G.; Slabaugh, G.; Reyes-Aldasoro, CC; Alonso, E. Tạo ra dữ liệu hình ảnh quang phổ cộng hưởng từ của khối u não từ các mô hình học tập sâu, phi tuyến tính và tuyến tính. Trong *Hội thảo quốc tế về mô phỏng và tổng hợp trong hình ảnh y học*; Springer: Cham, Thụy Sĩ, 2018; trang 130–138.
46. Hamed, SAI; Ayad, CE Phân loại khối u não bằng quang phổ MR: Giá trị chẩn đoán ở mức ngắn và dài. *IOSR J. Dent. Med. Khoa học* **2017**, *16*, 87–93. [CrossRef]
47. Ranjith, G.; Parvathy, R.; Vikas, V.; Chandrasekharan, K.; Nair, S. Phương pháp học máy để phân loại u thần kinh đệm: Kết quả ban đầu sử dụng các tính năng trích xuất từ quang phổ MR. *Neuroradiol. J.* **2015**, *28*, 106–111. [CrossRef]
48. James, AP; Dasarathy, BV Tổng hợp hình ảnh y tế: Một cuộc khảo sát về tình trạng hiện đại. *Inf. Dung hợp* **2014**, *19*, 4–19. [CrossRef]
49. Louis, DN; Perry, A.; Reifenberger, G.; Von Deimling, A.; Figarella-Branger, D.; Cavenee, WK; Ellison, DW Phân loại năm 2016 của Tổ chức Y tế Thế giới về các khối u của hệ thần kinh trung ương: Một bản tóm tắt. *Acta Neuropathol.* **2016**, *131*, 803–820. [CrossRef]
50. DeAngelis, LM Khối u não. *N. Engl. J. Med.* **2001**, *344*, 114–123. [CrossRef]
51. Louis, DN; Ohgaki, H.; Wiestler, OD; Cavenee, WK; Burger, PC; Jouvet, A.; Scheithauer, BW; Kleihues, P. Phân loại năm 2007 của WHO về khối u của hệ thần kinh trung ương. *Thuốc bổ thần kinh Acta* **2007**, *114*, 97–109. [CrossRef]
52. Collins, VP Các khối u não: Phân loại và gen. *J. Neurol. Phẫu thuật thần kinh. Tâm thần học* **2004**, *75*, ii2 – ii11. [CrossRef] [PubMed]
53. Ludwig, JA; Weinstein, JN Biomarkers trong phân giai đoạn ung thư, tiên lượng và lựa chọn điều trị. *Nat. Rev. Cancer* **2005**, *5*, 845–856. [CrossRef]
54. Sharma, H.; Alekseychuk, A.; Leskovsky, P.; Hellwich, O.; Anand, RS; Zerbe, N.; Hufnagl, P. Xác định độ tương tự trong hình ảnh mô học bằng cách sử dụng mô tả lý thuyết và phương pháp đối sánh đồ thị để truy xuất hình ảnh dựa trên nội dung trong chẩn đoán y tế. *Chẩn đoán. Pathol.* **2012**, *7*, 134. [CrossRef] [PubMed]
55. Bardou, D.; Zhang, K.; Ahmad, SM Phân loại ung thư vú dựa trên hình ảnh mô học bằng cách sử dụng mạng thần kinh phù hợp. *Quyền truy cập IEEE* **2018**, *6*, 24680–24693. [CrossRef]
56. Xu, Y.; Jia, Z.; Vương, LB; Ai, Y.; Zhang, F.; Lai, M.; Chang, C. Hình ảnh mô bệnh học mô quy mô lớn phân loại, phân đoạn và hình hóa thông qua các tính năng kích hoạt phức hợp sâu. *BMC Bioinform.* **2017**, *18*, 281. [CrossRef] [PubMed]
57. ICPR 2012 - Cuộc thi phát hiện nguyên phân. Có sẵn trên mạng: <http://www.ipal.cnrs.fr/event/icpr-2012> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
58. Phân đoạn cấu trúc bào thần kinh trong ngăn xếp EM challenge-ISBI 2012. Có sẵn trực tuyến: https://imagej.net/Segmentation_of_neuronal_structures_in_EM_stacks_challenge_-_ISBI_2012 (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
59. GlaS @ MICCAI '2015: Cuộc thi Thủ thách Phân đoạn Gland. Có sẵn trên mạng: <https://warwick.ac.uk/fac/sci/dcs/research/tia/glascontest/> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
60. Thách thức đánh giá sự phát triển của khối u năm 2016. Có sẵn trực tuyến: <http://tupac.tue-image.nl/> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
61. CAMELYON17. Có sẵn trên mạng: <https://camelyon17.grand-challenge.org/> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
62. Hình ảnh Y học với Học sâu. Có sẵn trên mạng: <https://midl.amsterdam/> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).

63. Sasikala, M.; Kumaravel, N. Một bộ tính năng kết cấu tối ưu dựa trên wavelet để phân loại các khối u não. *J. Med. Anh Technol.* **2008**, *32*, 198–205. [CrossRef] [PubMed]
64. Phân đoạn khối u não đa mô thức. Có sẵn trên mạng:<http://www2.imm.dtu.dk/projects/BRATS2012/index.html> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
65. Hình ảnh dịch thuật định lượng trong Phòng thí nghiệm Y học tại Trung tâm Martinos. Có sẵn trên mạng:<https://qtim-lab.github.io/>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
66. MICCAI-BRATS 2014. Có sẵn trực tuyến:<https://sites.google.com/site/miccaibrats2014/>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
67. BraTS 2015. Có sẵn trực tuyến:<https://sites.google.com/site/braintumorsegmentation/home/brats2015> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
68. BraTS 2016. Có sẵn trực tuyến:https://sites.google.com/site/braintumorsegmentation/home/brats_2016 (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
69. Hội nghị quốc tế lần thứ 20 về máy tính hình ảnh y tế và can thiệp bằng máy tính hỗ trợ năm 2017. Có sẵn trực tuyến:<http://www.miccai2017.org/>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
70. Thủ thách Phân đoạn Khối u Não Đa phương thức 2018. Có sẵn trực tuyến:<https://www.med.upenn.edu/sbia/brats2018.html>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
71. MRBrainS18. Có sẵn trên mạng:<http://mrbrains18.isi.uu.nl/>(truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
72. Đo tự động chu vi đầu của thai nhi. Có sẵn trên mạng:<https://hc18.grand-challenge.org/> (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
73. Haykin, SS *Mạng thần kinh và Máy học*; Pearson: Upper Saddle River, NJ, Hoa Kỳ, 2009; Tập 3.
74. Nasrabadi, NM Nhận dạng mẫu và học máy. *J. electron. Hình ảnh* **2007**, *16*, 049901. [CrossRef]
75. Wernick, MN; Yang, Y. Brankov, JG; Yourganov, G.; Strother, SC Máy học trong hình ảnh y tế. *Quá trình tín hiệu IEEE. Mag.* **2010**, *27*, 25–38. [CrossRef] [PubMed]
76. Erickson, BJ; Korfiatis, P.; Akkus, Z.; Kline, TL Máy học cho hình ảnh y tế. *Chụp X quang* **2017**, *37*, 505–515. [CrossRef]
77. Vasantha, M.; SubbiahBharathi, V.; Dhamodharan, R. Đặc điểm hình ảnh y tế, chiết xuất, lựa chọn và phân loại. *Int. J. Eng. Khoa học. Technol.* **2010**, *2*, 2071–2076.
78. Altman, NS Giới thiệu về hồi quy không tham số hạt nhân và láng giềng gần nhất. *Là. Số liệu thống kê* **1992**, *46*, 175–185. [CrossRef]
79. Cortes, C.; Vapnik, V. Máy véc tơ hỗ trợ. *Mach. Học* **1995**, *20*, 273–297. [CrossRef]
80. Yegnanarayana, B. *Mạng lưới thần kinh nhân tạo*; PHI Học Pvt. Ltd.: Delhi, Ấn Độ, 2009.
81. Huang, G.-B.; Zhu, Q.-Y.; Siew, C.-K. Máy học cực đoan: Lý thuyết và ứng dụng. *Máy tính thần kinh* **2006**, *70*, 489–501. [CrossRef]
82. Grossberg, S. Mạng nơron tuần hoàn. *Scholarpedia* **2013**, số 8, 1888. [CrossRef]
83. Hinton, GE Hướng dẫn thực hành để huấn luyện máy Boltzmann hạn chế. Trong *Mạng thần kinh: Thủ thuật giao dịch*; Springer: Berlin / Heidelberg, Đức, 2012; trang 599–619.
84. LeCun, Y.; Bengio, Y.; Hinton, G. Học hỏi sâu sắc. *Thiên nhiên* **2015**, *521*, 436. [CrossRef] [PubMed]
85. Krizhevsky, A.; Sutskever, I.; Hinton, G. Imagenet với mạng nơ-ron phức hợp sâu. Trong *Những tiến bộ trong hệ thống xử lý thông tin thần kinh*; NIPS: Nevada, Hoa Kỳ, 2012; trang 1097–1105.
86. Hinton, GE; Salakhutdinov, RR Giảm kích thước của dữ liệu với mạng nơron. *Khoa học* **2006**, *313*, 504–507. [CrossRef] [PubMed]
87. Hinton, GE Mạng lưới niềm tin sâu sắc. *Scholarpedia* **2009**, *4*, 5947. [CrossRef]
88. El-Dahshan, E.S.A.; Hosny, T.; Salem, A.B.M. Hybrid kỹ thuật phân loại hình ảnh não MRI thông minh. *Đào. Quy trình tín hiệu* **2010**, *20*, 433–441. [CrossRef]
89. Yang, G.; Nawaz, T.; Barrick, TR; Howe, FA; Slabaugh, G. Phân tích quang phổ toàn bộ và tiểu cầu dựa trên biến đổi wavelet rời rạc để cải thiện phân nhóm khối u não bằng cách sử dụng quang phổ voxel MR đơn. *IEEE Trans. Sinh học. Anh* **2015**, *62*, 2860–2866. [CrossRef]
90. Jolliffe, I. Phân tích thành phần chính. Trong *Bách khoa toàn thư quốc tế về khoa học thống kê*; Springer: Berlin / Heidelberg, Đức, 2011; trang 1094–1096.
91. Rumelhart, D.E.; Hinton, G.E.; Williams, R.J. *Học các biểu diễn nội bộ bằng cách lan truyền lỗi*. Số ICS-8506. Đại học California. San Diego La Jolla Inst cho Khoa học Nhận thức, Số OCLC: 20472667; Trung tâm Thông tin Kỹ thuật Quốc phòng: Fort Belvo, VA, Hoa Kỳ, 1985.

92. Zacharaki, EI; Vương, S.; Chawla, S.; Yoo, DS; Sói, R.; Melhem, ER; Davatzikos, C. Phân loại dựa trên MRI về loại và cấp khối u não bằng cách sử dụng SVM-RFE. *IEEE Int. Symp. Sinh học. Chụp ảnh Nano Macro* **2009**, 1035–1038. [CrossRef]
93. Barker, M.; Rayens, W. Một phần bình phương nhỏ nhất để phân biệt. *J. Chemometr.* **2003**, *17*, 166–173. [CrossRef]
94. Verma, R.; Zacharaki, EI; Ou, Y.; Cai, H.; Chawla, S.; Lee, S.; Melhem, ER; Sói, R.; Davatzikos, C. Mô tả đặc điểm mô đa đối xứng của khối u não và sự tái phát của chúng bằng cách sử dụng phân loại mô hình của hình ảnh MR. *Acad. Chất phóng xạ* **2008**, *15*, 966–977. [CrossRef] [PubMed]
95. Murphy, KP *Bộ phân loại Naive Bayes*; Đại học British Columbia: Vancouver, BC, Canada, 2006; Tập 18.
96. Leung, KM *Naive Bayesian Classifier*; Đại học Bách khoa Khoa Khoa học Máy tính / Tài chính và Kỹ thuật Rủi ro: New York, NY, Hoa Kỳ, 2007.
97. Giăng, GH; Langley, P. Ước tính phân phối liên tục trong bộ phân loại Bayes. Trong Kỷ yếu của Hội nghị lần thứ 11 về Sự không chắc chắn trong Trí tuệ Nhân tạo, Montreal, QC, Canada, 18–20 tháng 8 năm 1995; Morgan Kaufmann Publishers Inc: San Francisco, CA, USA, 1995; trang 338–345.
98. Hoàng, GB; Zhu, QY; Siew, CK Extreme learning machine: Lý thuyết và ứng dụng. *Máy tính thần kinh* **2006**, *70*, 489–501. [CrossRef]
99. Kuppili, V.; Biswas, M.; Sreekumar, A.; Suri, HS; Saba, L.; Edla, DR; Marinho, RT; Sanches, JM; Khung máy học Suri, JS Extreme để phân tầng nguy cơ bệnh gan nhiễm mỡ bằng cách sử dụng mô hình siêu âm. *J. Med. Syst.* **2017**, *41*, 152. [CrossRef] [PubMed]
100. Biswas, M.; Kuppili, V.; Edla, DR; Suri, HS; Saba, L.; Marinho, RT; Sanches, JM; Suri, JS Symtosis: Một mô hình siêu âm gan và phân tầng nguy cơ trong mô hình học sâu được tối ưu hóa. *Tính toán. Các chương trình Phương pháp Y sinh* **2018**, *155*, 165–177. [CrossRef] [PubMed]
101. Litjens, G.; Kooi, T.; Bejnordi, ĐƯỢC; Setio, AAA; Ciompi, F.; Ghafoorian, M.; van der Laak, JAWM; Ginneken, B.; S mêtñchez, CI Một cuộc khảo sát về học sâu trong phân tích hình ảnh y tế. *Med. Hình ảnh Hậu môn* **2017**, *42*, 60–88. [CrossRef]
102. AlBadawy, EA; Saha, A.; Mazurowski, MA Học sâu để phân đoạn khối u não: Tác động của đào tạo và kiểm tra giữa các cơ sở. *Med. Thể chất* **2018**, *45*, 1150–1158. [CrossRef]
103. Havaei, M.; Davy, A.; Warde-Farley, D.; Biard, A.; Courville, A.; Bengio, Y.; Larochelle, H. Phân đoạn khối u não với mạng lưới thần kinh sâu. *Med. Hình ảnh Hậu môn* **2017**, *35*, 18–31. [CrossRef] [PubMed]
104. Erickson, BJ; Korfiatis, P.; Akkus, Z.; Kline, T.; Philbrick, K. Bộ công cụ và thư viện để học sâu. *J. Đào. Hình ảnh* **2017**, *30*, 400–405. [CrossRef] [PubMed]
105. Skogen, K.; Schulz, A.; Dormagen, JB; Ganeshan, B.; Helseth, E.; Máy chủ, A. Hiệu suất chẩn đoán phân tích kết cấu trên MRI trong phân loại u thần kinh đệm não. *Eur. J. Bức xạ* **2016**, *85*, 824–829. [CrossRef]
106. Kreisl, TN; Người đánh răng, T.; Karimi, S.; DeAngelis, LM Độ quý do thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân u não nguyên phát. *Thần kinh học* **2008**, *70*, 2314–2320. [CrossRef] [PubMed]
107. Bồng, A.; Iliffe, S. Bệnh Alzheimer. *BMJ* **2009**, *338*, b158. [CrossRef] [PubMed]
108. Các ngươi, R.; Shen, T.; Giang, Y.; Xu, L.; Sáu.; Zhang, B. Mối quan hệ giữa bệnh parkinson và khối u não: Một phân tích tổng hợp. *PLoS MÔT* **2016**, *11*, e0164388. [CrossRef] [PubMed]
109. Wardlaw, JM; Sandercock, PAG; Dennis, MS; Starr, J. Là sự phá vỡ của hàng rào máu não, nguyên nhân gây ra đột quy tuyến lẻ, bệnh leukoaraiosis và chứng sa sút trí tuệ. *Đột quy* **2003**, *34*, 806–812. [CrossRef] [PubMed]
110. Plantone, D.; Renna, R.; Sbardella, E.; Koudriavtseva, T. Kết hợp với bệnh đa xơ cứng và khối u não. *Đổi diện*. *Neurol.* **2015**, *6*, 40. [CrossRef] [PubMed]
111. Bahmanyar, S.; Montgomery, SM; Hillert, J.; Ekbom, A.; Olsson, T. Nguy cơ ung thư ở bệnh nhân đa xơ cứng và cha mẹ của họ. *Thần kinh học* **2009**, *72*, 1170–1177. [CrossRef] [PubMed]
112. Reitan, RM; Wolfson, D. *Pin kiểm tra tâm lý thần kinh Halstead-Reitan: Lý thuyết và diễn giải lâm sàng*; Reitan Neuropsychology: Tucson, AZ, USA, 1985; Tập 4.
113. Cahalane, AM; Kearney, H.; Purcell, YM; McGuigan, C.; Killeen, RP MRI và bệnh đa xơ cứng — vai trò ngày càng phát triển của MRI trong chẩn đoán và quản lý MS: Quan điểm của bác sĩ X quang. *Ir. J. Med. Khoa học* **2018**, *187*, 781–787. [CrossRef] [PubMed]
114. Wikipedia. Có sẵn trên mạng: <https://www.wikipedia.org/> (truy cập ngày 23 tháng 12 năm 2018).
115. Nakano, K.; Công viên, K.; Zheng, R.; Fang, F.; Ohori, M.; Nakamura, H.; Irimajiri, A. Leukoaraios làm xấu đi đáng kể hiệu suất lái xe của những người lái xe lớn tuổi bình thường. *PLoS MÔT* **2014**, *9*, e108333. [CrossRef]
116. Hồi giáo, J.; Zhang, Y. Phân tích MRI não để chẩn đoán bệnh Alzheimer bằng cách sử dụng một hệ thống tổng hợp các mạng lưới thần kinh xoắn sâu. *Tin học não bộ* **2018**, *5*, 2. [CrossRef]

117. Heim, B.; Krismer, F.; De Marzi, R.; Seppi, K. Chụp cộng hưởng từ để chẩn đoán bệnh Parkinson. *J. Thăn kinh. Chuyển tuyến.* **2017**, *124*, 915–964. [[CrossRef](#)]
118. Bandmann, O.; Weiss, KH; Kaler, bệnh SG Wilson và các rối loạn đồng thần kinh khác. *Lancet Neurol.* **2015**, *14*, 103–113. [[CrossRef](#)]
119. Villanueva-Meyer, JE; Mabray, MC; Cha, S. Hình ảnh khối u não lâm sàng hiện tại. *Phẫu thuật thần kinh* **2017**, *81*, 397–415. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
120. Madabhushi, A.; Lee, G. Phân tích hình ảnh và học máy trong bệnh học kỹ thuật số: Thách thức và cơ hội. *Med. Hình ảnh Hậu môn.* **2016**, *33*, 170–175. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
121. Quincke, H. *Thủng thắt lưng. Bệnh của hệ thần kinh*; Nhà thờ, A., Ed.; Appleton: New York, NY, Hoa Kỳ, 1909; P. 223.
122. Lynch, HT; Lynch, JF; Shaw, TG; Lubiński, J. HNPCC (Hội chứng Lynch): Chẩn đoán Phân biệt, Di truyền Phân tử và Quản lý — Một đánh giá. *Clin ung thư di truyền. Cắt đôi.* **2003**, *1*, 7. [[CrossRef](#)]
123. Ryu, YJ; Choi, SH; Park, SJ; Yun, TJ; Kim, JH; Sohn, CH. Glioma: Ứng dụng phân tích kết cấu toàn khối u của hình ảnh khuếch tán để đánh giá tính không đồng nhất của khối u. *PLoS MÔT* **2014**, *9*, e108335. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2019 của các tác giả. Đơn vị được cấp phép MDPI, Basel, Thụy Sĩ. Bài viết này là một bài viết truy cập mở được phân phối theo các điều khoản và điều kiện của giấy phép Creative Commons Attribution (CC BY) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).