



Kiểm tra lai

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

Gopal S. Tandel ¹, Mainak Biswas 2,3 ¹⁰, Omprakash G. Kakde ⁴, Ashish Tiwari ¹,
Harman S. Suri ⁵, Monica Turk 6, John R. Laird ⁷, Christopher K. Asare ⁴, Annabel A. Ankrah 9,
NN Khanna 10, BK Madhusudhan 11, Luca Saba ¹² 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); atiwari.rcs@gmail.com (AT)

3 Global Biomedical Technologies Inc., Roseville, CA 95661, Hoa Kỳ

Aurangabad 431010, Ấn Độ; mainakmani@gmail.com

Khoa Khoa học và Kỹ thuật Máy tính, Viện Công nghệ Marathwada,

- Viện Công nghệ Thông tin Ấn Độ, Nagpur 440012, Ấn Độ; ogkakde25@gmail.com
- Dai hoc Brown, Providence, RI 02912, Hoa Kỳ; haian suri@brown.edu
- Khoa Thần kinh, Trung tâm Y tế Đại học Maribor, 2000Maribor, Slovenia; monika.turk84@gmail.com
- ′ Khoa Tim mạch, Bệnh viện St. Helena, St. Helena, CA 94574, Hoa Kỳ; lairdjr@ah.org
- "Khoa Phẫu thuật Thần kinh, 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, Bangaluru 560060, Ấn Độ; drmadhubk@gmail.com
- 12 Khoa X quang, AOU, Cagliari 09128, Ý; lucasaba@tiscali.it
- 13 Phòng giám sát và chẩn đoán Stoke, AtheroPoint ™, Roseville, CA 95661, Hoa Kỳ
- * Thư từ: Jasjit.Suri@AtheroPoint.com

 θ ã nhận: 29/11/2018; θ ư ợc chấp nhận: ngày 10 tháng 1 năm 2019; Xuất bản: 18 tháng 1, 2019



Tóm tắt: Báo cáo tháng 2 năm 2018 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) gần đây đã chỉ ra rằng tỷ lệ tử vong Tỷ lệ ung thư não hoặc hệ thần kinh trung ương (CNS) cao nhất ở châu Á. Nó là của tầm quan trọng quan trọng là bệnh ung thư phải được phát hiện sớm hơn để có thể cứu được nhiều người trong số những người này. Sự xấu xa phân loại là một khía cạnh quan trọng đối với liệu pháp nhắm mục tiêu. Vì chẳn đoán ung thư có tính xâm lấn cao, thời gian tiêu tốn và tốn kém, có yêu cầu ngay lập tức để phát triển một phương pháp không xâm lấn, hiệu quả về chi phí và các công cụ hiệu quả để xác định đặc điểm và ước lượng mức độ ung thư não. Quét não bằng từ tính chụp cộng hưởng (MRI), chụp cắt lớp vi tính (CT), cũng như các phương thức hình ảnh khác, đều nhanh và các phương pháp an toàn hơn để phát hiện khối u. Trong bài báo này, chúng tôi đã cố gắng tóm tắt sinh lý bệnh ung thư não, các phương thức hình ảnh của ung thư não và các phương pháp máy tính hỗ trợ tự động cho đặc điểm ung thư não trong mô hình máy học và học sâu. Một mục tiêu khác của việc này giấy là để 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 làm nổi bật mối quan hệ giữa ung thư não và các rối loạn não khác như đột quy, bệnh Alzheimer, Parkinson và bệnh Wilson, bệnh 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 tủy sống [2]. Các triệu chứng khác nhau của ung thư não bao gồm các vấn đề về phối hợp, đau đầu thường xuyên,

Cancers 2019, 11, 111 2 trên 32

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 tủy 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, phân loại các khối u não được thực hiện theo 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] (sẽ thảo luận ở phần sau). Các khối u não cũng được đặc trư ng 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 thư ờng, như ng 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 ngư ời 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 phư ơ ng pháp xâm lấn , nơi một vết rạch đư ợc thực hiện để thu thập mẫu khối u để kiểm tra. Nó đư ợc 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 dư ởi kính hiển vi để xác định khối u ác tính. Khám sức khỏe cơ thể và quét não bằng các phư ơ ng thức hình ảnh tạo thành các phư ơ ng pháp tiếp cận không xâm lấn. Các phư ơ ng thức hình ảnh khác nhau như chụp cắt lớp vi tính (CT), hoặc chụp cộng hư ởng từ (MRI) não là những kỹ thuật nhanh hơ n và an toàn hơ n so với sinh thiết. Các phư ơ ng 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 phư ơ ng pháp học tập thông minh dựa trên CAT khác nhau, tức là học máy (ML) và học sâu (DL) để mô tả đặc điểm mô tự động và phân đoạn khối u đã đư ợc thảo luận. Mục tiêu cơ bản của bài báo này là làm nổi bật các phư ơ ng pháp phân loại khối u não hiện đại , những thành tựu hiện tại, những thách thức và tìm ra phạm vi trong tư ơ ng lai.

Bài báo đư ợc tổ chức như sau: Phần 2 giới thiệu tổng quan về sinh lý bệnh của ung thư não . Phần 3-6 thảo luận về các phư ơ ng thức hình ảnh khác nhau, hư ớng dẫn của WHO về phân loại ung thư não, các xét nghiệm ung thư não và phư ơ ng pháp mô tả đặc điểm, tư ơ ng ứng. Phần 7 giới thiệu ngắn gọn các bệnh não khác nhau và cuối cùng, Phần 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. Những lý do của sự xuất hiện của ung thư não được đư a 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

Cancers 2019, 11, 111 3 của 32

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 đư ợc truyền tải đư ợc xác định bởi cấu trúc 3D của nó [13]. Các gen kiểm soát quá trình liên tục chết của các tế bào không 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 trư ờng, 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 các 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 đư ờng. 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 thư ờng [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 đư ợc tạo ra bởi chính tế bào hoặc các tế bào kết nối. Một khi tín hiệu đư ợc tạo ra, nó sẽ trải qua một loạt các bư ớc khác nhau, đư ợc gọi là tầng hay đư ờng dẫn truyền tín hiệu như trong Hình 1. Tín hiệu này có thể được tạo ra bởi chính tế bào hoặc từ các tế bào lân cận đư ợc kết nối trực tiếp với nó. Trong con đư ờng 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 đư ợc 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 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 của 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.

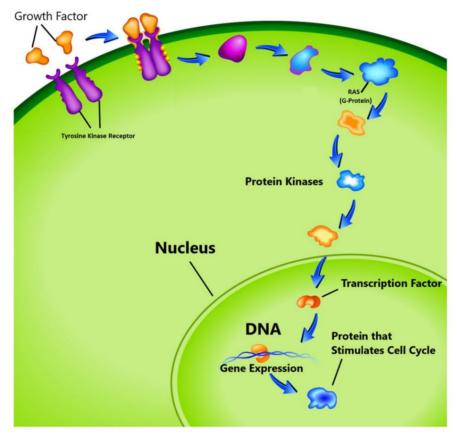
Khoảng 15 phần trăm các ca ung thư trên toàn thế giới là do vi rút gây ra [22]. Các vi rút lây nhiễm vào các tế bào bằng cách thay đổi DNA trong các nhiễm sắc thể có nhiệm vụ chuyển đổi proto-oncogenes thành ung thư. Chỉ một số loại vi rút gây ung thư đã được xác định, tức là vi rút DNA và retrovirus hoặc vi rút oncorna (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 trư ởng cũng ảnh hư ởng 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. Á nh 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].

Cancers 2019, 11, 111 4 của 32

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các tế bào khối u có các ký hiệu phân tử độc đáo và đặc điểm [24]. Tăng sản, chuyển sản, dị sản, loạn sản và tân sinh là những loại khác nhau các giai đoạn của tế bào xác định sự bất thư ờng của tế bào trong quá trình phân tích bằng kính hiển vi. Tăng sản là giai đoạn, nơi bắt đầu phát triển bất thư ờng của tế bào như ng tế bào vẫn tiếp tục xuất hiện bình thư ờng. Ô đầu tiên bắt đầu xuất hiện bất thư ờng 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 thư ờng và ít hung hãn trong chứng loạn sản.

Anaplasia là giai đoạn tích cực nhất của sự phát triển tế bào bất thường này, nơ i 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 của di căn [25]. Những thay đổi vật lý trong tế bào do ung thư có thể được ghi lại bằng cách sử dụng Ung thư 2019, hình 4 của 32 ảnh độ phân giải cao 11, x như hình ảnh MRI hoặc CT, là trọng tâm của phần tiếp theo.



HÌNH 1. Sự tặng sịnh chu kỳ tế bào. (hình dahn lịch sự: Athre Bouth Theos Roillaich, CASA USA).

Ngần uhg Mưư Độ thiền dương tương the thiết ky máty đố Tria Benegite Heny Nhỏi được bệng the thiện thiết u chính53, khối ung Thư Độ thu bà Thuy Hengy Thuy Bat đầu Hiện thiện thiện thiện thiết nó được biết dẫu thư phát hoặc và Tensin Homolog, IDHI, DH2; Isocitrate Dehydrogenase 1/2, 1p và 19 như khối ung thư Độ thu phát hoặc di cần [20]. Mặc dù khối ung thư cấp được hình thanh, nó cần day, đồng xóa, MGMT: O6-methylyuanine DNA methyltransferase, BRAF: BRAF: BRAF: Droto-oncogene, chunh thiện thiện thiện ra những như cầu này và bắt đầu ATRX: Hội chứng chậm phát triển trí tuệ liên kết a thalassemia, HGG: Gliomas cấp cao, thiết lập mạng lư ở mạch máu để họ thoá mãn như cầu của mình. Quá trình này được gọi là sự hình thành mạch GBM: và là một nguyên nhân khác gây bùng nổ ung thư [21]. Các gen được thảo luận ở trên cũng như dạng sử dụng của chúng

đã đư ợc đư a ra trong Bảng 1. Hàm số Hiệu ứng đột biến Sự liên quan giữa khối u não các gen [Mức độ đột biến] - Khoảng 15 phần trăm các ca ung thư trên toàn thế giới là do vi rút gây ra [22]. Vi rút lây nhiễm các tế bào bằng cách • Tính

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, di sản, loạn sản và tân sinh là các qiai đoạn khác nhau của tế bào

Cancers 2019, 11, 111 5 trên 32

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]	
		• Chặn ô		
RB1		tiến trình chu kỳ	• Liên quan hơn đến GBM	
[26]	Thuốc ức chế khối u	• Ô bỏ chọn	• Khối u não (75%)	
		tiến trình chu kỳ		
FCFD	W)	• Tăng sinh • Tăng khối u		
EGFR	Màng xuyên		• GBM chính (Xấp xỉ 40%)	
[27]	Receptor trong (RTK)	Tế bào sống sót		
PTEN	, , ,	● Tăng sinh tế bào • Giảm tế bào	• GBM chinh (15-40%) • GBM	
[27]	Thuốc ức chế khối u	chết	(lên đến 80%)	
			IDH1	
			• GBM nguyên phát (5%)	
		· Úla abá abús avas aða	• GBM độ II-III (70-80%) • IDH1	
IDH1 và DH2 [28]	Kiểm soát chu trình axit citric	Úc chế chức năng của	tồn tại lâu hơ n.	
	Jour end ellin dall ellile	các enzym	IDH2	
			• Có liên quan đến	
			khối u biểu mô	
			• Oligodendrogliomas (80%) •	
			Anaplastic	
1p và 19q	Tiên lượng bệnh hoặc	• Tiên lượng xấu	U tuyến bào tử cung (60%) •	
[29]	đánh giá điều trị	. 10. 10 ying xau	U tế bào nhỏ (30–50%) • U tuyến	
			bào tử cung tư ơ ng đồng (20–30%)	
MGMT [30]	Sửa chữa DNA dự	● Tăng sinh tế bào	• GBM (35-75%)	
	đoán sự sống sót của bệnh nhân	•		
			• Pilocyticastrocytomas	
BRAF		● Tăng sinh tế bào	(65-80%) • Pleomorphic	
[26]	Proto-oncogene	• Apoptosis	Xanthoastrocytomas và	
			Gangliogliomas (25%)	
		• Dị tật bộ phận sinh dục, •		
		Giảm trư ơ ng lực cơ ,		
ATRX [26]	Lặp lại bộ gen.	 Khuyết tật trí tuệ • Thiếu máu từ nhẹ đến trung bình 	• Phát hành sang oligodendroglia	
		• Thứ phát do α-Thalassemi		

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) có liên quan đến quá trình sửa chữa DNA và bắt đầu quá trình apoptosis. Mức Tp53 được phát hiện là khá bất thư ởng trong u thần kinh đệm cấp cao và đột biến đã được tìm thấy trong hơ n 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 hơ n đến u nguyên bào thần kinh đệm [26]. EGFR là một thụ thể xuyên 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 thư ờng liên quan đến u nguyên bào thần kinh đệm sơ cấp và khoảng 40% đột biến gây ra chúng được tìm thấy bên 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 hơ nở bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm nguyên phát (5%), như ng nhiều hơ nở u nguyên bào thần kinh đệm cấp cao (70-80%). Đột biến IDH2 thư ờng thấy trong các khối u tế bào biểu mô [28]. Đồng xóa của các nhiễm sắc thể 1p và 19q là

Cancers 2019, 11, 111 6 của 32

dấu hiệu của dòng dõi oligodendroglial và chủ yếu được thấy ở các u tế bào đầu tự sinh (20-30%), các u tế bào nhỏ (30-50%), các u tế bào sinh dục không tự sinh (60%) và các u tế bào nhỏ (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 ở u tế bào không bào (65-80%), u tế bào biểu mô 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 giúp phân biệt giữa các khối u có nguồn gốc biểu mô [26].

3. Phư ơ ng 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: tức là, 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 lư u thông quanh một phần cụ thể của cơ thể và một loạt hình ảnh đư ợc 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 hơ n về các cơ quan. Chụp cắt lớp phát xạ Positron (PET) là một biến thể của CT trong đó chất cản quang đư ợc tiêm vào cơ thể để làm nổi bật các vùng bất thư ờng. Chụp CT đư ợc 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 hư ởng đến các mô sống, do đó làm tăng nguy cơ ung thư . Trong một nghiên cứu, ngư ời ta chỉ ra rằng nguy cơ nhiễm xạ trong CT cao gấp 100 lần so với chẩn đoán bằng tia X thông thư ờng [35].

3.2. Chụp cộng hư ởng 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 tư ơng phản tốt của nó. Axial, sagittal và coronal là các mặt phẳng cơ bản của MRI để hình dung giải phẫu não như trong Hình 2. Các chuỗi MRI được sử dụng phổ biến nhất để phân tích não là Tl-weighted, T2-weighted và FLAIR [36]. Quét trọng số Tl cung cấp độ tư ơng 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 ngư ợc suy giảm chất lỏng (FLAIR) tư ơ ng tự như hình ảnh có trọng số T2 ngoại trừ giao thức thu nhận của nó. FLAIR đư ợc sử dụng trong bệnh lý học để phân biệt giữa dịch não tủy và các bất thư ờng của não. FLAIR có thể xác định vị trí vùng phù nề từ dịch não tủy bằng cách ngăn chặn tín hiệu nư ớc tự do, và do đó các tổn thư ơ ng tăng áp quanh não thất có thể nhìn thấy rõ ràng trên hình ảnh.

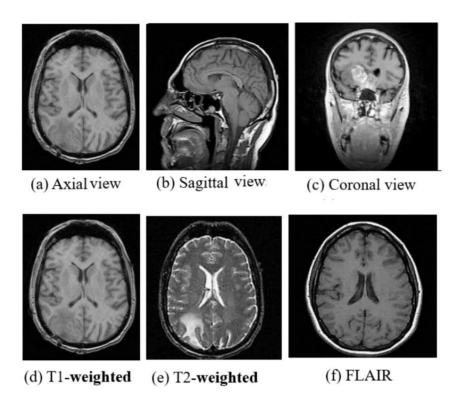
Machine Translated by Google

This trong hão 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) tư ơ ng tự như T2-

hình ảnh có trọng số 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.

ahi Lại Bhahón thể tráng đạn bhi inhi từ và dọ độ các tổn thươn các tín hiệu ung thư nước tự do 2019, 11, 111 và do đó các tổn thươn quải đạng



Hàinh 22. (ρa) Hàinh chiếểu trọợς, (Ϧ) Hàinh chiếểu Sāgọittal, ((c) Khến độ kiểu mành và như yà Tựch g Tรốn Ti số (đi, Tựch g Trốn Ty số T2 và (ቫ) (ተነላቸቤ ተነገጠ ጠጣ በተነገጠ ጠጣ በተነገጠ መጠና ሲያመጣ ከተነገጠ ነው። የተነገጠ ከተነገጠ ነው። የተነገጠ ከተነገጠ ከተ

Sự Sọo Sánh giữa bà thưới tự thế củ thế hểi ki êt chượng mi hình. Ai Thượng sốo khưểng đển khuếch tán (DWI) [37] là một chuẩn MRI (biết) ዓጀታም) Phá thời thướt MH Mắt độ tượng địa thiệt Cửuyển động ngấu nhiên của các hạt nước bên trong não. Khi chuyển động ngữu nhiên của các hạt nước bên trong não. Khi chuyển động hệ thống chuyển dộng của nước bị hạn chế, một tín hiệu cực sáng trên tín hiệu trên DWI bị phản xốw được bị hà thượn chố chuyểng bủa của nước bị hạn chế, một tín hiệu cực sáng trên tín hiệu trên DWI bị phản xốw được bị hà thượn chố chuyểng bủa của nước bị hạn chế, một tín hiệu cực sáng trên tín hiệu trên DWI bị phản xốw được bị hà thượng thượng thượng thượng thượng thượng thuy cấp tính. Tưới máu MRI có trọng sắt trất Ngàng (PWI) làu mhối bộ trợ bả mặt diễt thượng thượng thượng thượng nhượng hiệu dùa bị thay đổi. đã thay đổi. Diffusion-tensor MBI thượng thướng thượng trong máu nhằm giải thích hoạt đề bụ thựnh bắt tượng thượng thượng

3,3, Sinh thiết 3.3. Sinh thiết

Sinh thiết là tiêu chuẩn vàng cho tất cả các chẩn đoán ung thự và ư ớc lư ợng mức độ. Trong sinh thiết, màu sắc, Sinh thiết là tiêu chuẩn vàng cho tất cả các chẩn đoán ung thư và ư ớc lư ợng mức độ. Trong sinh thiết, mình hợng và kích thu ớc của nhân tế bào của mẫu khối u đư ợc quản sắt. Điều này mang lại sự phức tạp trong phân tách hình đạng và kich thu để của nhân tế bào của mẫu khối u đư ợc quản sắt. Điều này mang lại sự phúc tập trong phân tích hình đạn sinh thiết bằng kính hiển vi thủ công thu thuộc vào kinh nghiệm và chuyện môn của bác sĩ bệnh lý và do nhỏ thiết bằng kính hiển vi thủ công độ chính xác phù thuộc vào kinh dậnh bệnh lý kỹ thuật số bắc sĩ bệnh lý và do nhỏ các công cụ hỗ trợ của máy tính có thể giúp bác sĩ giải phâu bệnh trong phân tích bệnh từ chuộc vào kinh đạnh bệnh lý kỹ thuật số bắc sĩ giải phâu bệnh trong phân trợ của máy tính có thể giúp bác sĩ giải phâu bệnh trong phân trong phân trọ chuyển mộn của bệnh trong cáp kết quả tốt hơ n so với cách tiếp cận thủ công (39). Nhượm Hematoxylin & Eoşin (H&E) là phư ơ ng pháp đư ợc sử dụng phổ biến nhất để phân tích mẫu sinh thiết. đư ợc sử dụng để biết cấu trúc tế bào, chức năng và hóa học của chúng. Protein mô đư ợc đánh giá bằng cách sử dụng

hình ảnh huỳnh quang miễn dịch

Cancers 2019, 11, 111

3.4. Hình ảnh nôi soi siêu âm

Các khối u cấp cao xâm lấn vào các mô bình thư ờng xung quanh, điều này làm cho chúng rất khó phân biệt với nhau thông qua mắt thư ờng của bác sĩ phẫu thuật (đặc biệt là u thần kinh đệm). Cắt bỏ không đúng cách dẫn đến giảm tỷ lệ sống sót của bệnh nhân ung thư não [40,41]. Trong trư ờng 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 hơ n so với loại hình ảnh ba kênh Đỏ, Xanh lục và Xanh lam (RGB) thông thư ờng [41], cung cấp thông tin chi tiết về các mô trong cảnh đư ợc chụp [42].

Gần đây, các nhà khoa học đã đề xuất một hệ thống hình dung 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 thư ờng, 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 đư ợc bản đồ phân loại cuối cùng, sự kết hợp hình ảnh đư ợc thực hiện giữa bản đồ phân loại phổ không gian (lấy từ KNN đư ợc giám sát) và bản đồ K-means phân cấp (chiến lư ợc không đư ợc giám sát). Cuối cùng, phư ơ ng pháp bỏ phiếu theo đa số (MV) đư ợc sử dụng để kết hợp cả hai hình ảnh để có kết quả cao hơ n. Để giảm kích thư ớc, thuật toán phân tích thành phần chính (PCA) đư ợc 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 đư ợc 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 đư ợc 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 đư ợc 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 tư ợng. Mạng đã đư ợc đào tạo cho 25.000 lần lặp sử dụng kích thư ớc lô là 250. Hiệu suất đư ợc 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 lư ợt là 80%, 81% và 78% .

Chiến lư ợc CNN đư ợc so sánh với các phư ơ ng pháp ML thông thư ờng như SVM, kNN, hồi quy logistic (LR), cây quyết định (DT), phân tích phân biệt tuyến tính (LDA) thể hiện tính ư u việt của nó.

3.5. Quang phổ MR

MRI có thể hình dung cấu trúc giải phẫu của não, trong khi quang phổ Cộng hư ởng 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 chuyển hóa độc nhất liên quan đến từng loại khối u và cấp độ của chúng [44], do đó, nhà thần kinh học đo lư ờng sự thay đổi giữa mô bình thư ờng 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 phư ơ ng pháp phân loại khối u não bằng phư ơ ng pháp quang phổ MR. Phư ơ ng pháp đư ợc đề xuất cho thấy rằng các giá trị / tỷ lệ chất chuyển hóa có thể cung cấp phân loại / phân loại tốt hơ n các khối u não bằng cách sử dụng, thời gian dội âm ngắn và dài (TEs). Một phư ơ ng pháp học máy đã đư ợc các tác giả đề xuất trong [47] để phân loại u thần kinh đệm thành các loại lành tính và ác tính. Các tính năng đư ợc trích xuất từ quang phổ MR và sau đó đư ợc phân loại bằng các phư ơ ng 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 đư ợc bởi rừng ngẫu nhiên, cho AUC là 0,91, trong khi độ nhạy đạt đư ợc là 86,1% bằng cách sử dụng phư ơ ng pháp dựa trên LWL.

Cancers 2019, 11, 111

Mỗi phư ơ ng thức hình ảnh đều có những ư u điểm và như ợc điểm riêng. Đôi khi chúng ta cần kết hợp giá trị của nhiều hơ n một phư ơ ng thức hình ảnh để chẩn đoán chính xác và đánh giá các mức độ nghiêm trọng khác nhau bệnh tật. Kết hợp nhiều phư ơ ng thức hình ảnh đư ợc gọi là kết hợp hình ảnh giúp chẩn đoán tốt hơ n so với khi sử dụng một kỹ thuật hình ảnh đơ n lẻ. Kết hợp hình ảnh cải thiện chất lư ợng hình ảnh và có thể giảm ngẫu nhiên và dư thừa của các hình ảnh y tế. Một số phư ơ ng pháp kết hợp hình ảnh phổ biến [48] dựa trên hình thái học, kiến thức, wavelet và các phư ơ ng pháp logic mờ.

4. Hư ớng 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 về một kế hoạch điều trị được cá nhân hóa có thể làm tăng tuổi thọ của ngư ời bệnh. Các nhà y học hoặc nhà mô bệnh học sử dụng các hư ớng 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, đư ợc trình bày trong Bảng 2. Năm 1979, WHO lần đầu tiên đề xuất hoạt động kỳ lạ, hoại tử và thâm nhiễm cho khối u sự phân loại. Năm 1993, WHO đã đư a ra một sửa đổi khác, trong đó mô hóa miễn dịch đã được xem xét để đánh giá khối u. Sau đó, một hồ sơ di truyền đã được đưa vào năm 2000. Trong lần sửa đổi thứ 4, cấu trúc di truyền và biến thể mô học được kết hợp cho khối u phân tích vào năm 2007. Gần đây, vào ngày 9 tháng 5 năm 2016, WHO đã công bố bản sửa đổi chính thức thứ năm 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 đặc điểm và ký hiệu phân tử xác định cấp và nhóm của chúng [50]. WHO phân loại khối u não sử dụng bốn đặc điểm cơ bản như hở ngón, hoại tử, mất hạt nhân và vi mạch sự sinh sôi nảy nở [51]. Các cấp độ được chỉ định từ ít hung hăng nhất đến hung dữ nhất (ác tính) các khối u 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 hơ i bất thường và phát triển chậm và có thể xâm lấn các mô lân cận. Đây là những thứ khác nguy hiểm đến tính mạng hơn độ I như ng có thể được chữa khỏi bằng phư ơng pháp điều trị thích hợp. Ở độ III, các tế bào khối u dường như bất thư ờng và xâm lấn các mô não khỏe mạnh gần đó. Những khối u này có thể được điều trị. Tế bào cấp IV trông hoàn toàn bất thường và phát triển rất nhanh. Cuối cùng, rất khó để xếp loại khối u do sự khác biệt mờ trong cấu trúc tế bào trên kính hiển vi. Do đó, ư ớc tính cấp của khối u là một thách thức đối với một nhà nghiên cứu bệnh học

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

Chỉnh sửa	Năm	Các thông số được khuyến nghị để đánh giá khối u
764	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
TRONG	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 mạnh cơ bắp và phản xạ. Bác sĩ cũng có thể kiểm tra mắt của bệnh nhân để xem bất kỳ sư ng tấy. 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 nghị bất kỳ triệu chứng nào trong số đó tùy thuộc vào trên tình trạng bệnh nhân để xác nhận độ ác tính của khối u não. Một số bài kiểm tra đư ợc đư a ra trong các phần phụ sau đây.

5.1. Kiểm tra dấu ấn sinh học

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

Cancers 2019. 11. 111

đư ợc đư a ra trong Bảng 1. Xét nghiệm này chẩn đoán khối u, giúp tìm ra loại khối u và có thể giúp khối u phát triển đo lư ờng, đáp ứng điều trị và liệu pháp điều trị 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 phư ơ ng pháp chẩn đoán ung thư xâm lấn. Trong thử nghiệm này, một mẫu khối u não đư ợc lấy ra qua phẫu thuật và thủ tục có thể mất vài giờ. Các mẫu sinh thiết thu thập đư ợc trải qua xét nghiệm trong phòng thí nghiệm nơ i các nhà mô bệnh học tìm kiếm các mô hình và đặc điểm của tế bào để ước tính mức độ của khối u não. Các cấp độ thấp và cao của khối u rất khó phân biệt như cấu trúc tế bào tương tự nhau. Chẩn đoán chính xác là một bước quan trọng để phân tích hành vi của khối u và đư a ra kế hoạch điều trị chính xác. Ước tính mức độ của khối u là chủ đề sự thay đổi giữa các độc giả và phân tích chính xác về DPI phụ thuộc vào quá trình đào tạo và kinh nghiệm của các nhà mô bệnh học [55]. Các đặc điểm hình ảnh mà khối u cấp không phải lúc nào cũng rõ ràng hoặc khó xác định xác định bởi những ngư ởi quan sát khác nhau. Việc phân tích hình ảnh trên máy tính có thể khắc phục một phần khuyết điểm [56]. Sự phức tạp trong đại diện các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học đơn lẻ kích thư ớc lớn hình ảnh và không đủ hình ảnh để đào tạo là những rào cản lớn trong việc phân loại máy tự động kỹ thuật phát triển [56]. Phân tích hình ảnh trên máy tính bao gồm đăng ký hình ảnh, xử lý trư ớc, lựa chọn tính năng, xác định khu vực quan tâm (ROI), phân đoạn và phân loại hình ảnh

Trong nhiều năm, Máy tính Hình ảnh Y tế và Can thiệp Máy tính Hỗ trợ (MICCAI) Xã hội đã và đang tổ chức nhiều hội nghị và mở ra những thách thức thúc đẩy sự phát triển của máy tính công cụ hỗ trợ hoặc phát minh y tế trong phân tích hình ảnh y tế. Gần đây, nhiều mô bệnh học kỹ thuật số Các thử thách phân tích hình ảnh đã đư ợc tổ chức trên toàn thế giới để tăng cư ờng mô bệnh học khối u trong số cộng đồng các nhà nghiên cứu. Chúng tôi đã tóm tắt một số thách thức của MICCA trong Bảng 3.

Năm	Thách thức	Tài liệu tham khả
2012	Cuộc thi phát hiện nguyên phân ICPR	[57]
2012	Thách thức phân khúc 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]

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

5.3. Kiểm tra hình ảnh

Các phư ơ ng thức 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 phổ biến nhất phư ơ ng thức chẩn đoán hình ảnh. MRI chủ yếu đư ợc sử dụng để phát hiện rối loạn thần kinh hoặc bất thư ờng vì độ phân giải tư ơ ng phản tốt của nó đối với các mô khác nhau và thiếu bức xạ. Não tự động phát hiện và phân loại khối u là một nhiệm vụ đầy thách thức do cư ờng độ chồng chéo, giải phẫu không nhất quán về hình dạng, kích thư ớc và hư ớng, nhiễu nhiễu và độ tư ơ ng phản thấp của hình ảnh [63]. Một số thách thức mở đư ợc đề xuất trên toàn thế giới đối với việc phân tích hình ảnh não đã đư ợc tóm tất trong Bảng 4. Trọng tâm chính của chúng tôi trong bài đánh giá này là làm nổi bật những thách thức liên quan và tìm ra tư ơ ng lai

Cancers 2019, 11, 111

phạm vi trong một quy trình phát hiện và phân loại khối u não không xâm lấn bằng cách sử dụng ML và
Các phư ơ ng pháp tiếp cận DL. Trong phần tiếp theo, chúng ta đã thảo luận về các phư ơ ng pháp ML và DL khác nhau cho não
phân đoạn hình ảnh, phát hiện khối u và phân loại và chỉ ra các hạn chế và phạm vi trong tư ơ ng lai cho
những cải tiến.

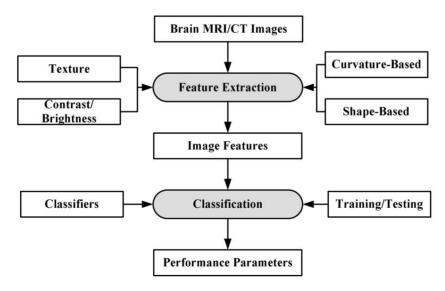
Bảng 4. Tối	ng quan nhữn	g thách thú	c mở của	phân t	ich hình	ảnh não	trên toàn	thế giới.
-------------	--------------	-------------	----------	--------	----------	---------	-----------	-----------

Thách đấu	Khách quan	Phư ơ ng thức	Tài liệu tham khảo
BraTS 2012	Phân đoan khối u não Phân	MRI	[64]
BraTS 2013	đoan khối u não Phân đoan	MRI	[65]
BraTS 2014	khối u não Phân đoan khối	MRI	[66]
BraTS 2015	u não Định lượng các thay	MRI	[67]
BraTS 2016	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 trư ớc phẫu thuật. Dự đoán khả năng sống sót toàn bộ của bệnh nhân (OS) từ các lần chụp cát lớp trư ớc khi phẫu thuật.	MRI	[70]
MICCAI 2018	Sự phân đoạn của chất cỏ, chất trắng, dịch não tủy, và các cấu trúc khác trên hình ảnh MR não đa trình tự có và không có (lớn) bênh lý. (lớn) bênh lý về phân đoan 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. Phư ơ ng pháp phân loại

Học máy có thể đư ợc định nghĩa là một tình huống trong đó máy đư ợc giao một nhiệm vụ trong đó hiệu suất máy đư ợc cải thiện theo kinh nghiệm [73]. Các thuật toán ML đư ợc chia thành hai loại: học tập có giám sát và học tập không giám sát [74,75]. Trong học tập có giám sát, các thuật toán ML học từ dữ liệu đã đư ợc 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 đư ợc gắn nhãn. Trong trư ờng hợp phân tích hình ảnh não, ML đã đư ợc sử dụng trong việc 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 trư ng và ứng dụng thuật toán ML để mô tả đặc tính. Mô hình quy trình đư ợc hiển thị

Ung thư trong Hinh 3. 2019, 11, x



KNN gán nhãn phổ biến nhất cho một phiên bản không xác định trong số K láng giềng gần nhất của nó. SVM áp dụng hai cách tiếp cận để mô tả đặc tính: lúc đầu, nó cố gắng tìm siêu phẳng ngăn cách lớn nhất giữa hai lớp. Trong cách tiếp cận thứ hai, nếu các đối tư ợng địa lý không thể tách rời trong một chiều, chúng sẽ đư ợc ánh xạ tới chiều cao hơ n, nơ i chúng có thể phân tách tuyến tính, bằng cách sử dụng kernel aroach. ANN hình thành mạng phân cấp của các nút comutin có thể truy cập đư ợc từ các tính năng.

Cancers 2019, 11, 111

một trường hợp không xác định nhãn phổ biến nhất trong số K láng 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 các lớp học. Trong cách tiếp cận thứ hai, nếu các đối tư ợng địa lý không thể tách biệt trong một chiều, chúng sẽ đư ợc ánh xạ đến chiều cao hơ n, nơ i chúng có thể phân tách tuyến tính, bằng cách sử dụng phư ơ ng pháp hạt nhân. ANN biểu mẫu mạng phân cấp của các nút máy tính có khả năng học hỏi từ các tính năng. ANN đư ợc phân loại thành nhiều loại tùy thuộc vào kiến trúc của chúng, số lớp ẩn, cập nhật trọng lư ợng kết nối thuật toán, v.v. Các mô hình ANN phổ biến nhất là máy học cực đoan (ELM) [81], lặp lại mạng nơ ron (RNN) [82], máy Boltzmann hạn chế (RBN) [83], v.v. ELM là lớp đơ n mạng nơ -ron nguồn cấp dữ liệu chuyển tiếp (SLFFNN), RNN áp dụng cơ chế phản hồi trong các kết nối mạng và RBN là một mạng thần kinh ngẫu nhiên.

12 của 32

Sự ra đời của 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 tư ợng và hàng triệu nút điện toán có đã kích hoạt tính năng / phân đoạn với mức độ chính xác cao. Những mô hình này đư ợc gọi chung là đư ợc gọi là phư ơng 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 niềm tin sâu sắc (DBN) [87].

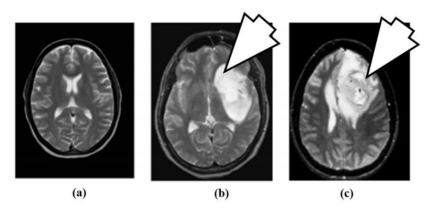
Các công cụ dựa trên DL cho hình ảnh não đang nhanh chóng nhận đư ợc sự quan tâm trong cộng đồng nghiên cứu.

6.1. Học máy

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

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

Phư ơ ng pháp dựa trên mạng lư ới thần kinh nhân tạo (ANN) để phân loại khối u não bằng cách sử dụng MRI đã đư ợc đề xuất trong [63]. Phư ơ ng pháp này có thể xác định đặc điểm bình thư ờng (N), lành tính (B) và ác tính (M) Ung thư 2019, 11, x khối u. Ví dụ về N, B và hình ảnh đư ợc thể hiện trong Hình 4.



Hình 4. Hình ảnh MR não: (a) não bình thư ờng, (b) khối u lành tính (mũi tên đồng hồ 7 0) và (c) ác tính Hình 4. Hình ảnh MR não: (a) não bình thư ờng, (b) khối u lành tính (mũi tên đồng hồ 7 0 ') và (c) khối u ác tính (mũi tên đồng hồ 7 0 ') (sao chép từ [63] với sự cho phép). khối u (mũi tên đồng hồ 7 0 ') (sao chép từ [63] với sự cho phép).

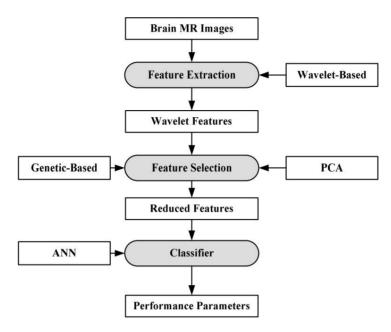
Với mục đích mô tả đặc điểm, 100 hình ảnh MR não (N = 35, B = 35, M = 30) đã được thu thập. Với mục đích mô tả đặc điểm, 100 hình ảnh MR não (N = 35, B = 35, M = 30) đã được thu thập. Một phủ ở mỹ pháp bán tự động đã được ap dụng để trích xuất từng quan tâm (ROI). Một tính năng dựa trên wavelet Một chhư chi pháp bán tự động đã được thực hiện để trích xuất taất liện chọn tính năng dựa trên di truyền cung lua chọn tính năng đã được thực hiện để trích xuất tác tính năng đư được thực hiện để trích xuất tác tính năng đư được thực hiện để trích xuất tác tính năng đư được đị trung với phân tích thành phân chính (PCK) và thuật toán tuấn tự cố điển đã được đị dụ chọn tính năng dưa trên di truyền với cầi các tính năng dư, trình phầp chính (PCK) và thuật toán tuấn tự cố điển đã được đị đư cá được đị du chọn. Cuối cùng, tất cả các tính năng dư, từ nhập vào chính (PCK) và thuật toán tuấn tư cố điển đã đư và cấp đư liệu ba được dụng để lựa chọn. Cuối cùng, tất cả các tính năng dư, từ nhập vào chính (PCK) và thuật roán tuấn ngh ngh ngh ngh ngh liệu ba được thị dụng để lựa chọn. Cuối cùng, tất cho chuyển tính pháp Tuối chu tính pháp lợi tiếp tiến trong thình tiếp mạng nơ chuyển tiếp mạng nơ chuyển tiếp mạng nơ chuyển tiếp mạng nơ chuyển tiếp mạng phủ ở ngi pháp dữ truyền chỉ sử dụng bốn trong số 29 đặc điểm sẵn có đã đạt đư ợc độ chính xác phân loại là 98%. Các phư ơ ng pháp tư ơ ng tự như PCA và các thuật toán cổ điển khác yêu cầu một bộ tính năng lớn để đạt đư ợc mức độ chính xác tươ ng tự.

Một phư ơng pháp bán tự động đã đư ợc áp dụng để trích xuất vùng quan tâm (ROI). Một lựa chọn tính năng dựa trên wavelet đã đư ợc 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 đư ợc áp dụng cho Cancers 2019, 11, 111

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 phư ơ ng pháp này được thể hiện trong Hình

13 của 32

5. Người ta thấy rằng phư ơ ng pháp tiếp cận di truyền chỉ sử dụng bốn trong số 29 đặc điểm sẵn có đã đạt được độ chính xác phân loại là 98%. Các cách tiếp cận tư ơ ng tự như PCA và các thuật toán cổ điển khác được yêu cầu độ chính xác phân loại là 98%. Các cách tiếp cận tư ơ ng tự như PCA và các thuật toán cổ điển khác, một bộ tính năng lớn để đạt được mức độ chính xác tư ơ ng tự.

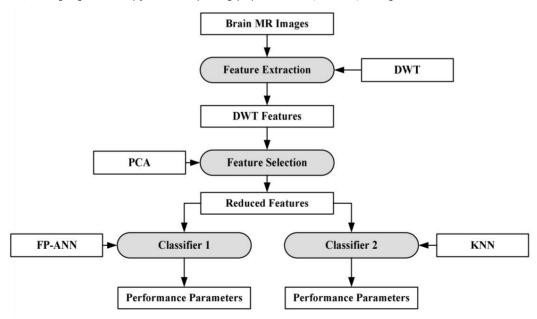


 $\label{thm:high-smooth} \mbox{Hìnhinququyttiìnhh caller mô hhànth phhânldapiqiyd y tarên en NANN NO 163].} \label{thm:hinhinduquy} Anno 160 -$

6.1.26.Một hiện ghố lặc đặc hhí là ih ố th nợp á chư hiến gu thuy thiếo não

Trong [88], một hệ thống lại bao gồm hai thuật toán ML đã được đề xuất để xác định đặc điểm khối u dng thư não thư nỗg c để các định đặc điểm khối u dng thư não thư nỗg c để giánh đặc điểm khối u dng thư não được vệ một hệ thống lại bao gồm hai thuật toán ML đã được để xuất để xác định đặc điểm khối u dng thư nỗg thư nỗg c để các định nỗg MC để để họng MC để họng MC để để họng MC để họ

KNN). F**trân**N cấp đứng cho chuyể thuyển mạng ợc để chạphân ạt sẽ nọi truyền ngư ợc nguồn cấp dữ liệu (FP và đó. Phư Nh y Và độnh họ các tháo luận trước và tư ơ ng luận KNN, để được thảo luận trước và tư ơ ng luận KNN, để ng họ ng pháp để xuất được thể hiện trong Mình 6% khi sử dụng FP-ANN KNN, tương ứng. Mô hình quy trình của phương pháp để xuất được thể hiện trong Hình 6.



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

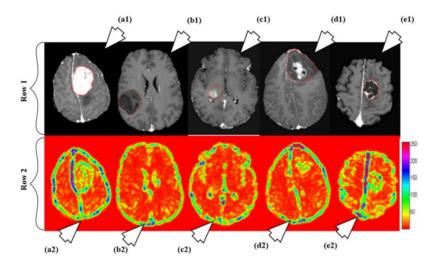
6.1.3. Hệ thống đặc tính để phân loại khối u ung thư não

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, u thần kinh đệm (II, III, IV) và di căn não như trong Fiure 7. Trước đó, các nhà nghiên cứu đã sử dụng tuyến tính

Cancers 2019, 11, 111 14 của 32

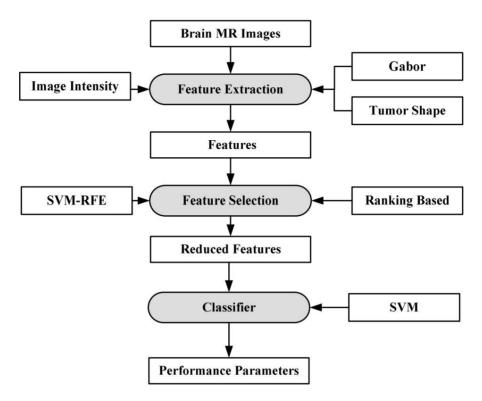
6.1.3. Hệ thống đặc tính để phân loại khối u ung thư não

Một sơ đồ phân loại khối u não hoàn toàn tự động sử dụng bản đồ MRI và rCBV thông thư ờng đư ợc tính toán từ MRI tư ới máu đã đư ợc đề xuất trong [92]. Phư ơ ng 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. Trư ớc 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 phư ơ ng pháp này, một mô hình SVM tuyến tính đư ợc sử dụng để mô tả đặc tính. Tổng cộng 102 lần quét não MRI đã đư ợc sử dụng cho mục đích xác định đặc điểm. Các hình ảnh đã đư ợc xử lý trư ớc và ROI đã đư ợc trích xuất. Một số đặc điểm đã đư ợc trích xuất như đặc điểm hình dạng khối u, đặc điểm cư ờng độ hình ảnh và đặc điểm Gabor . Để giảm các tính năng, các thuật toán lựa chọn đã đư ợc áp dụng (tức là, loại bỏ tính năng đệ quy dựa trên xếp hạng và SVM (SVM-RFE)). Cuối cùng, SVM đư ợc áp dụng. Mô hình quy trình của phư ơ ng pháp đư ợc thể hiện trong Hình 8. Độ chính xác phân loại cao nhất thu đư ợc 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 đư ợc là 97,8% khi phân biệt u thần kinh đệm cấp II với di căn. Độ chính xác thấp nhất là 75% thu đư ợc 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. Cancers 2019, 11, x



Machine Translated by Google

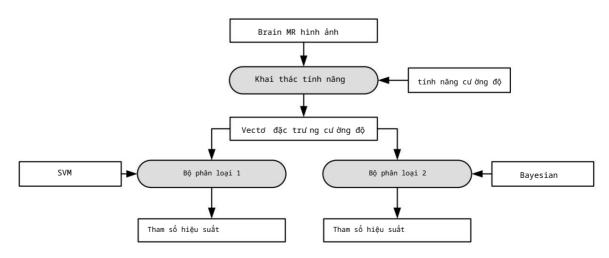
Hình 7. Hình mình họa các loại khác nhau tùy theo lớp của chúng: hàng 1 và hàng 2 lần lượt bao gồm các hình ảnh não Tice và các hình ảnh kết cấu tương ứng của nó. Các hình ảnh được chỉ bằng mũi tên như sau: al (Tice) và a2 (Texture): u màng não; b1 (T1ce) và b2 (Kết cấu): Cấp II; c1 (T1ce), c2 (Texture): Cấp III; d1 (T1ce) và d2 Cancers(ဗြတ္လ်မှုဌှင်ရမှု]; ဋုခ်စ္ IV; e1 (Tlce) và e2 (Texture): di căn 15 trong số 32 (sao chép từ [92] với sự cho phép).



Hình 8. Mô hình quy trình sử dụng phư ơ ng pháp ư ớc lượng điểm dựa trên SVM [92]. Hình 8. Mô hình quy trình sử dụng phư ơ ng pháp ư ớc lượng điểm dựa trên SVM [92].

6.1.4. Hệ thống đặc tính mô đa thạm số cho tế bào chất não 6.1.4. Hệ thống đặc tính mô đa tham số cho tế bào chất não

Một hệ thống mô tả đặc điểm đã được phát triển để xác định mô tân sinh từ mô khỏe mạnh, Một hệ thống mô tả đặc điểm đã được phát triển để xác định mô tân sinh từ mô khỏe mạnh cũng như phân loại các thanh phần khổi u khác nhau và các khu vực giống như phụ nế [94]: Dữ liệu là cũng như việc phân loại các thành phần khối u khác nhau và các vùng giống như phù nề [94]. Dữ liệu trước và được thu thập từ 14 bệnh nhân được chân đoán mắc bệnh ung thư não gần đây. Hình ảnh đã được xử lý trước và dực thu thập từ 14 bệnh nhận được chấn đoán mắc bệnh ung thư não gần đây. Các hình ảnh đã được xử lý trước và dù các vecto đặc trư ng cương độ sáng voxel đã được thu thập. Bayesian [95-97] và SVM được sử dụng để phần biệt đã thu thập các vectơ đặc trưng cường độ của voxel. Bayesian [95-97] và SVM được sử dụng để phân loại mỗ ung thứ từ mỗ khốc mặnh, cũng như phân loại các thành phân khối ư khác nhau Và phận biệt mô tân sinh với mô khỏe mạnh, cũng như phân loại các khu vực giống như phù nề khối trạnkhac nhoại k. Kết quả cho thấy trình phân loại Bayes có độ chính xác cao hơ n để phân loại các thánh phân và các vùng giống như phù nề. Kết quả cho thấy máy phân loại Bayes có độ phù nề cao hơ n, tấng cư ơng ung thư và không tăng cư ởng ung thư làn lượt là 97,03%, 96,39% và 93,05%. Độ chính xác để phân loại phù, ung thư tặng cường và ung thư không tăng cường là 97,03%, SVM 96,39% Vàu 99,05% thườn ngà cứ cáo 50% thiện thiết vài chỗ chính xàc cáo 8 km thiết hàb thời tại ch nhất hì vài tại ch



Hình 9. Mô hình quy trình của phư ơ ng pháp ư ớc lư ợng điểm dựa trên SVM [92].

6.1.5. Máy học cực đoan

Hànhh9quy trình được thể hiện trong Hình 9.

Máy học cực đoan (ELM) là một lĩnh vực mới nổi khác ít tốn kém hơn về mặt tính toán so với mạng nơ ron. Nó dựa trên mạng nơ -ron truyền tiến một lớp (SLFFNN) đư ợc sử dụng để phân loại hoặc hồi quy theo thời gian thực. ELM chọn các trọng số đư ợc khởi tạo ngẫu nhiên trong lớp đầu vào-ẩn, trong khi trọng số lớp ẩn-đầu ra đư ợc huấn luyện bằng cách sử dụng dạng nghịch đảo Moore-Penrose [97] để tạo ra nghiệm bình phư ơ ng nhỏ nhất. Tính năng này giảm thiểu mạng

Bộ phân loại 1

Tham số hiệu suất

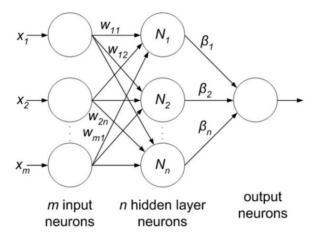
Bộ phân loại 2

Tham số hiệu suất

Hình 9. Mô hình quy trình của phư ơ ng pháp ư ớc lư ợng điểm dựa trên SVM [92].

6.1.5. MÁY HOC CHE AGAN

Cancers 2019, 11, 111



Hàmh 10.0 Má Máyọch ọợc ơợc nđoan.

6.2. Học kĩ càng

DL đư ợc sử dụng rộng rãi nhất để phân tích hình ảnh não trong một số ứng dụng như bình thư ờng hoặc phân loại, phân đoạn khối u não bất thư ờng (phù nề, tăng cư ờng và không tăng cư ờng khối u vùng), phân đoạn tổn thư ở ng đột quỵ, chẩn đoán bệnh Alzheimer, v.v. Một mạng lư ới thần kinh tích hợp (CNN) là mô hình DL phổ biến nhất đư ợc 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 đư ợc thực hiện bằng cách sử dụng chuyển đổi các hình ảnh bằng cách sử dụng các bộ lọc đã học để xây dựng hệ thống phân cấp của bản đồ đối tư ợng địa lý. Tích chập này chức năng đư ợc thực hiện trong một số lớp sao cho các tính năng thu đư ợc 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 phụ thuộc vào độ phân giải và kích thư ớc của hình ảnh. Ví dụ: hình ảnh đầu vào có màu mẫu được biểu thị bằng mảng $3 \times m \times n$ số (3 thích hợp với các giá trị màu đỏ, xanh lá cây và xanh lam trong trư ờng hợp hình ảnh màu có giá trị pixel cho mỗi màu khác nhau, từ 0-255; m và n là kích thư ớc của hình). Trong trư ờng hợp thang độ xám hình ảnh, kích thư ớc hình ảnh được xác định bởi mảng 2D ($m \times n$), trong đó cư ờng độ của các điểm ảnh cũng nằm trong phạm vi từ 0-255.

Bayesian

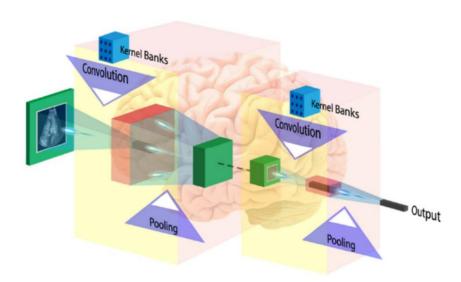
16 của 32

Hình ảnh đầu vào đư ợc coi là một mảng các giá trị pixel phụ thuộc vào độ phân giải và kích thư ớc của hình ảnh. Ví dụ: hình ảnh đầu vào có màu mẫu đư ợc biểu thị bằng một mảng số 3 × m × n (3 thích hợp với các giá trị màu đỏ, xanh lá cây và xanh lam trong trư ờng hợp hình ảnh màu có giá trị pixel Cancers 2019, 11, 111

17 của 32

cho mỗi màu khác nhau, từ 0-255; m và n là kích thước của hình). Trong trường hợp ảnh thang độ xám, kích thước ảnh được xác định bằng mảng 2D (m × n), trong đó cường độ của các điểm ảnh cũng nằm trong khoảng từ 0-255. 6.2.2. Lớp chuyển đổi

được hiển thị trong Hình 11. CNN tìm hiểu và cập nhật các
$$\frac{m}{b}$$
 $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{2$



Hình 111. KK á Ért trúch CNBh (an the Athan o Point TM).

6.2.3. Chức năng kích hoạt

Trong ANN, tiến trình đào tạo đư ợc đo lư ờng bằng các phư ơ ng pháp dựa trên gradient trong đó gradient là đư ợc coi như một thông số học tập, phản ánh những thay đổi trong quá trình đào tạo. Kể từ khi thay đổi gradient rất nhỏ trong quá trình đào tạo thì việc học sẽ không hiệu quả và hiện tư ợng này đư ợc gọi là vấn đề gradient biến mất. Vấn đề này nghiêm trọng hơ n trong DL vì số lư ợng lớn của các lớp. Có thể tránh nó bằng cách sử dụng chức năng kích hoạt phù hợp, không có thuộc tính này của triệt tiêu không gian đầu vào thành một vùng nhỏ. ReLu rất đơ n giản và tính toán không tốn kém chức năng kích hoạt thực hiện hoạt động phi tuyến tính và thay thế tất cả các giá trị âm trong bản đồ đối tư ợng bằng 0 sử dụng công thức đơ n giản [max (0, x)], trong khi x là tham số đầu vào [100].

6.2.4. Lớp gộp

Để làm cho phư ơ ng pháp tính toán không tốn kém, một lớp tổng hợp đư ợc giới thiệu giữa tích tụ các lớp để giảm kích thư ớc của từng bản đồ đối tư ợng địa lý như ng vẫn giữ lại những thứ quan trọng nhất thông tin tính năng. Tổng hợp trung bình và tổng hợp tối đa là hai hoạt động tổng hợp phổ biến.

Cancers 2019, 11, 111 18 của 32

Trong gộp trung bình; các tính năng bản vá đã chọn đư ợc thay thế bằng giá trị trung bình duy nhất của bản vá trong lớp tiếp theo, trong khi, đối với tính năng tổng hợp tối đa chỉ có giá trị tối đa của các tính năng bản vá di chuyển xa hơ n.

6.2.5. Lớp đư ợc 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 trư ng một chiều. Đầu ra của lớp FC được xác định bằng vectơ N chiều đề 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.

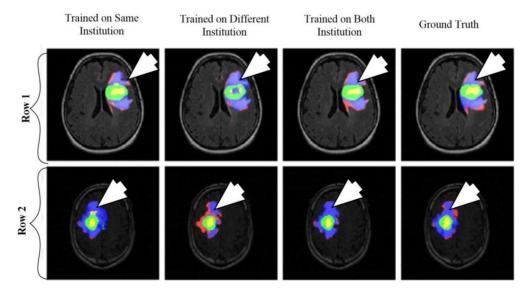
6.3. Phân tích hình ảnh não bằng cách sử dụng học sâu

Như đã thảo luận trư ớc đó, các thuật toán DL đư ợc sử dụng trong phân tích hình ảnh não trong các lĩnh vực ứng dụng khác nhau như xác định bệnh Alzheimer, phân đoạn tổn thư ơ ng (ví dụ: khối u, tổn thư ơ ng chất trắng, lacune, 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 đư ợc thực hiện để phân loại khối u. Do đó, có rất nhiều tiềm năng để khám phá ư ớc tính cấp độ cho khối u não bằng cách sử dụng các phư ơ ng pháp tiếp cận ML và DL. Trong phần này, chúng ta đã thảo luận về một số phư ơ ng 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 phư ơ ng pháp phân đoạn khối u não dựa trên CNN đã đư ợc đề xuất trong [102]. Trong thử nghiệm, ba CNN đã đư ợc sử dụng để đào tạo về dữ liệu đa tổ chức. Mỗi CNN bao gồm bốn lớp chập , tiếp theo là hai lớp đư ợc kết nối đầy đủ. Dữ liệu của 68 bệnh nhân đư ợc thu thập từ hai viện. Phân đoạn dựa trên bản vá đã đư ợc sử dụng. Các mảng có kích thư ớc bằng nhau trích xuất từ hình ảnh đư ợc chú thích thành ba lớp: mảng khối u, mảng lành xung quanh khối u và các mảng lành khác. Hình ảnh khối u đư ợc chia thành năm lớp dựa trên dữ liệu bệnh nhân, tức là lớp-0: bình thư ởng, lớp-2: vùng tăng cư ởng, lớp-3: vùng hoại tử, lớp-4: bất thư ởng T1, lớp-5: bất thư ởng FLAIR, lớp-1: vùng chân lý nền dựa trên sự kết hợp của các lớp 2-5. Các lớp khác nhau của khối u đư ợc thể hiện trong Hình Cancers 2019, 11, x 12.

19 của 32



Hình t**ố**ết **Kếtổ quhẳ** ph**há**

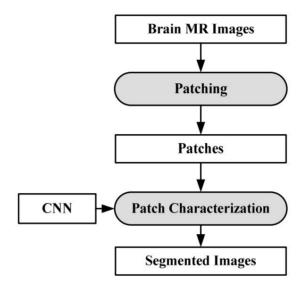
CNN đầu tiên được đào tạo cho tập dữ liệu viện 1, CNN thứ hai cho tập dữ liệu viện 2 và CNN thứ ba được đào tạo cho bệnh nhân từ cả hai cơ sở. Hệ số tương tự của xúc xắc và khoảng cách Hausdorff được sử dụng để đánh giá giữa độ chân thực trên mặt đất và phân đoạn tự động. Sơ đồ xác nhận chéo 10 lần được 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 ± 0.19 và 0.59 ± 0.19) so với cùng dữ liệu của tổ chức (hệ số xúc xắc: 0.72 ± 0.17 và 0.76 ± 0.12) và

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; Lớp 3 (vùng hoại tử): màu vàng, Lớp 4 (vùng tăng cường độ cận thị trên T1,

Cancers 2019, 11 tử Vũng tăng cư ờng và vùng hoại tử): màu đỏ, và Loại 5 (bất thư ờng FLAIR không bao gồm các lớp 2-

4): màu xanh lam (sao chép từ [102] với sự cho phép).

CNN đầu tiên được đào tạo cho tập dữ liệu viện 1, thứ hai cho tập dữ liệu viện 2 và CNN đầu tiên được đào tạo cho tập dữ liệu của cơ sở 1, thứ hai cho tập dữ liệu 2 của viện và CNN thứ ba, CNN thứ ba đã được đào tạo cho bệnh nhân từ cả hai cơ sở. Hệ số tượng tự của xúc xắc và Hausdorff đã được đào tạo cho bệnh nhân từ cả hai cơ sở. Hệ số tượng tự của xúc xắc và Hausdorff được sử dụng để đánh giá giữa sự thật mặt đất và phân đoạn tự động. Số đồ xác thực chéo mư ởi lần Sơ đồ xác thực chéo được áp dụng để so sánh hiệu suất giữa các phư ơ ng pháp tiếp cận khác nhau. Họ quan sát thấy hiệu suất của mô hình Họ nhận thấy rằugh hiệu giất của và các cách tiếp cận khác nhau. Họ quan sát thấy hiệu suất của mô hình Họ nhận thấy rằugh hiệu giất khả mộ hình diễm khi mạng đư thưở ngh tạm v trên du hiệu trên chức khác nhau (hệ số xúc xắc: 0,68 ± 0,19 dữ liệu vố,5 $^{\circ}$ $^{$



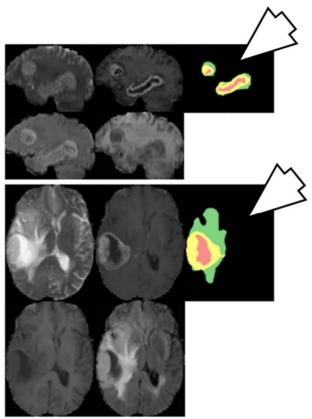
Hàinh 13:3 Mô Môinh iquia tquián thràin bo anh âno 2010 an [102].

6.3.2. Phần đoạn khối un não bằng NNN hai con dư dugờng

để cung cấp cho chúng tôi hình ảnh được phân đoạn. Dựa trên cách tiếp cận này, ba mạng xếp tầng đã được phát triển: Đầu vào CNN Cascade, MF Cascade CNN và Local Cascade CNN. CNN Cascade đầu vào đã thu được độ tương tự Dice cao nhất là 0,89. Kết quả được phân đoạn được thể hiện trong Hình 14. Kiến trúc của mô hình được hiển thị trong Hình 15.

19 của 32

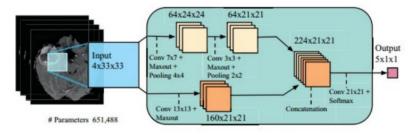
Machine Translates பூர் இது இடியாறாக்ற நிறைகள் நிறைகள் கூறியில் இரு இது இரு இது இருக்கு நிறைகள் கூறிய கூறிய இரு இருக்கு கூறிய இருக்கு கூறிய கூறிய இருக்கு கூறிய க



Hình 14. Kết quả phân đoạn từ hai bệnh nhân khác nhau. Màu xanh lá cây: phù nề, màu vàng: khối u tăng cường,

hành đượ: Kểt tuổu phân toạn từ hai bệnh nhân khác nhau ở cầu xanh hếa têx jư phù vềa màu cờng je bắc với tạng cường,

màu hồng: hoại từ, màu xanh làm: khối u không tặng cường (ṣao chép từ [103] Với sự cho phép).



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

6.4. Giải pháp hợp lý để HÀNH 15ại Kiến thư ứng Mô hình (sao chép từ [103] với sự cho phép). 6.4. Giải pháp hợp lý để phân loại ung thư não

(MRI, CT, v.v.). Hầu hết các nhà y học đo lường mức độ hung hăng theo cách thủ công

(cấp độ) của khối u. Độ chính xác của ước lượng điểm phụ thuộc vào trình độ của các học viên và 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 đô chính xác tốt hơn.

giải thích, do đó, hầu hết các bác sĩ thích xét nghiệm MRI (T1, T2 và FLAIR) trong trường hợp phẫu thuật cắt bỏ khó khăn do vị trí
của khối u hoặc tình trạng bệnh nhân, vì độ tương phản tốt và Cancers 2019, 11, 111 bản chất không bức xạ từ quét não (MRI, CT,
v.v.)àoHềṇṇḥfftđộćcửih cát học giữu độc như caết nhà nghiên đầu Giảo khối giữu độc giữu độc như chát không được như chát học giữu đờ như các nhà nghiên cứu đề xuất

các công cụ máy tính hỗ trợ có thể giúp có độ chính xác cao hơ n.

dựa trên c**phản**ệt tắc lịnh kết ng ấph địề ngày là lịu khố MLu (Mào, tự đợng) lư Viều điế khả royng chốc bọ để xuháng đền Kia (八 lịnh liêu, kiế AIR, v.v.).

trươ lựa troặc phiấp từa lư khốt đấu khẳ nghầy nhiệu lựa đáng Nều được khốt trong số họ sử dụng MRI (T1, T2, FLAIR,

như Vận hiểu đầy nã h vầu phán liệu khố liệu khốt nghĩa liệu khốt lịu liệu quả đáng kể trong phân tích hình ảnh

DL Vận chữ ch dùy hiệu khốt lịu bằng phư ở ng pháp Nghĩa liệu nghĩa loại khối u bằng phư ở ng pháp

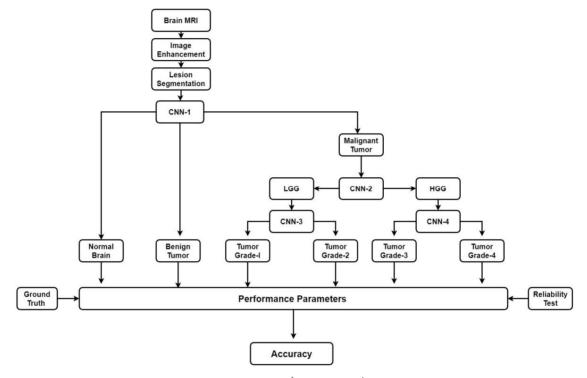
Tuy nhiện, việc phân loại khối u bằng phư ở ng pháp Nl vẫn chư a được khám phá cho, đến nay và còn rất

nhiều nghiên, cứu tiếp theo. Chúng tôi đã đư a ra một giải pháp hợp lý đe phân loại khối u như trong Hình 16. Mô hình

phạm vi để khám phá thêm. Chúng tôi đã đư a ra một giải pháp hợp lý cho việc phân loại khối u như được mô tả một

cách sinh động trong phần thảo luận.

Hình 16. Mô hình dược mô tả sinh động trong phần thảo luận.



HìNh 16. Gilaiphíng phop jý 10 để để đọn ảng 1 dại ik Hố Tãu não.

thư 7 ກລັຟກາງathorac naື່ໝໍ ຟ້ອງຊາຊ໌ດກລັກວິ່ງkhhanaan não khác 7. Ung

quy 7.1. Đặt quy

cục cốp hỗi hai lới đột được hiến lược đuy thiếu máu cục bộ cấp xảy ra khi nguồn cung cấp máu bị gián đoạn trong não, trong khi đột quy xuất huyết do máu xảy ra khi nguồn cung cấp máu bị gián đoạn trong não, trong khi đột quy xuất huyết là kết quả của máu tớng não, trong khi đột quy xuất huyết là kết quả của máu tốn thư ơng mạch khác cấu trừc mạch bát thường. Mặc dù đột quy và ung thư não là hai tổn thương mạch khác nhau hoặc cấu trúc mạch máu bắt thường. Mặc dù đột quy và ung thư não là hai tổn thương mạch khác nhau hoặc cấu trúc mạch máu bắt thường. Mặc dù đột quy và ung thư não là hai khác nhau các bệnh, mối quan hệ giữa chúng đã được một số nhà nghiên cứu vem xét. Một nghiên cứu đã được thực hiện các bệnh, mối quan hệ giữa chúng đã được một số nhà nghiên cứu vem xét. Một nghiện cứu đã được thực hiện các bệnh, mối quan hệ giữa chúng đã được một số nhà nghiên cứu vem xét. Một nghiện cứu đã được thực hiện các bệnh, về nguy có độc phát triển ung thứ não lỗ bệnh hhần đột đủy [107]. Đối Với nghiên cứu này, họ có nguy họớ 3 phát và hện lưa thư nh não thọ thườ hiện các hện thiến nghiện cứu hà họ có nguy họ họ số ngh hiện thư nhận đột được thược nghiện lưa đã quán này, họ có sát tâng hện hện thiến huan thiến tước thược chiến lưa thườc của nghiên cứu là bệnh sọ ngưy cu hện hện thư vị khác của nghiên cứu là bệnh sọ nguy trườc hiện thườc hiện thứ vị khác của nghiên cứu là bệnh sọ nguy trườc hiện thườc họ đột hược hiện thườc hện thư não. Hện hợn hện thườc hện thườc họn thườc họn thườc hện thườc hện thườc họn thườc họn thườc hện hợn thườc họn họn là 3,09 (Khoảng tin cậy 95% (CI): 1,80-bện hện thư não.

7.2. Bệnh Alzheimer

Bệnh Alzheimer (AD) là một bệnh thoái hóa thần kinh mãn tính, nơi trí nhớ ngắn hạn mất mát là một triệu chứng ban đầu có thể trở nên tồi tệ hơn theo thời gian khi bệnh tiến triển, tức là ngôn ngữ vấn đề, 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 các bệnh khác nhau có mối quan hệ giữa chúng trong một số nghiên cứu. Người ta thấy rằng có một nghịch đảo mối quan hệ giữa ung thư và bệnh Alzheimer trong nghiên cứu của họ. Trong thời gian theo dõi trung bình 10 năm

Cancers 2019, 11, 111 22 của 32

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 hư ởng 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 đư ợc quan sát thấy [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 tư ơ ng đối cao hơ n sau khi chẩn đoán PD (tỷ lệ chênh lệch 1,55, 95% CI 1,18 ± 2,05), như ng không có ý nghĩa thống kê trư ớc khi chẩn đoán PD (tỷ số chênh 1,21, KTC 95% 0,93 ± 1,58).

7.4. Leukoaraiosis

Leukoaraiosis là một sự thay đổi bất thư ờng về sự xuất hiện của chất trắng gần não thất bên. Nó thư ờng được thấy ở tuổi già, như ng đôi khi cũng được tìm thấy ở những người trư ởng thành trẻ tuổi. Leukoaraiosis có thể là giai đoạn đầu của bệnh Binswanger như ng 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.

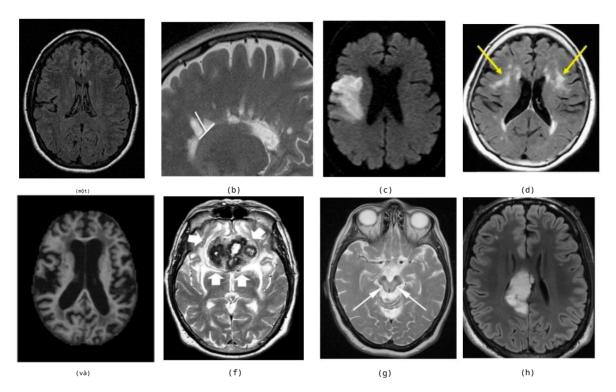
7,5. Đa xơ cứng

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 đư ợc đo bằng số lư ợng dây thần kinh bị tổn thư ơ ng. Các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh có thể khác nhau ở mỗi ngư ời. 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 hơ n. Không có cách chữa trị vĩnh viễn cho MS. Trong một nghiên cứu gần đây, ngư ời ta đã chỉ ra rằng những bệnh nhân MS có nguy cơ mắc ung thư não cao hơ n [110,111].

7.6. Bệnh Wilson

Bệnh Wilson (WD) là do rối loạn di truyền đư ợc di truyền từ cha mẹ. Trong bệnh này, đồng tích tụ trong cơ thể và thư ờng ảnh hư ởng đến não và gan. Nôn mửa, suy như ợc, 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 đư ợc thể hiện trong Hình 17.

Cancers Cancers 2019 2019 . 1111 x 111



Hình 17. So sánh khối u não với các rối loạn não khác (phép ảnh
Hỳ làu sười sưack mớu vền) lào (xơ) Nhão rối nhoạt hưã ở nghiệ A thà rọ Phái rhữ M Jạnh (tr) Bệnh ng đền xơ (xọ ứ Ngọ bữ hệ) thường
[Atherop (xin thến) h (th) hệ mar đại kới ; cự ng Bệth Parkinson quy [114]; (d) (c) Đột quy [114]; (d) Bệnh Leukoaraiosis
Bệg) Weikson Đười sự sự sự 15] 18(e) Độn khố của he Việu he Việu họ Bệnh Parkinson [117]; (g) Wilson Disease [118]; (h)

Khối u Não [119]. 8. Thảo luân

8. Thảo luận Phần tích khối u não bằng hình ảnh y học là một công việc phức tạp và đầy thử thách, có thể

đư ợch phận loại rộng rãi thành họ ở họ liện xử lý rọ phận loại tyàch squíxử chính thực liên quan đến các bư ớc nói trên điều này làm cho nhiệm vụ này trở nên phức tạp. Không có lý tư ởng đư ớc phân loại rong rãi thành các bư ớc tiên xư ly, phân loại và sau xư ly. Cho đến nay, có rất nhiều công cu hỗ trợ của máy tính để xác định sự phù hợp mức độ ác tính của khối u và mức độ hung hặng của nó. Không có lý tư ởng thach thức liên quan đến tác bư ớc nói trên, làm cho nhiệm vu này trở nên phức tạp. Không có lý tư ởng Vì vậy, các bác sĩ chỉ dựa vào xét nghiệm sinh thiết [54,55] cho tất cả các loại ung thự. Kính hiển vị thủ công Các công cũ mày tinh hỗ tro sản có cho đến nay để phù hợp, đó ác tính của khối u và mức đô phần tích hình ảnh sinh công thiết của nó đư ợc thực hiện bởi các nhà giải phẫu bệnh và các nhà y tế bằng cách quan sát tế bào hoặc mộ tinh hiệu chiến, vì vấy, các bác sĩ chỉ dựa vào xet nghiệm sinh thiết 154.531 cho tất cả các loại und thự. Cấu trúc thủ cộng dưới kính hiển vị Việc phân tích là một vấn đề đầy thách thức đối với họ và tùy thuộc vào từng người đọc phần tích hình ảnh sinh thiết bằng kinh hiện vi được thực hiện bởi tác nhà giải phầu bệnh và các nhà y tế bằng cách quan sát các cầi tiến tre đầo biến thiên a Po 14ki nhân iến họ Probàm tiến họ Who tạ biến thiến ở 1 chiến ở 1 chiến ở 1 chiến bai người hiến dangèmà trac tự thư giớn cóủa tất bàoac hành dạng và kíc h thư tíc của phần tất bùo nhà vực khôn số củu a dáng thát bự riển. Trong DPI một số được sử dụng để đo mức đô ác tính của khối ư. Đặc điểm của các tế bào lành tính và ác tính là sự phân bố của khối u ác tính dễ dàng hợn phân loại do cấu trúc không đồng đều của tế bào ở trạng thái này. Nhuôm màu các tế bào dự ớc sử dùng để để mộc đổ ác tính của khối ủ, Đặc điểm của các biến thể lành tinh , việt sử dùng các máy quét khác nhau và các biến thể màu sắc của các mô có thể xuất hiện trong DPI và tế bao ác tính để dàng hơ n phần loại khối u ac tính do cấu trúc không đồng đều của tế bào có thể dẫn đến giải thích sại Một thách thức khác với DPI là hầu hết toàn bộ hình ảnh trạng chiếu biến thể màu sắc của các mô có thể ở trạng thái này. Các biến thể màu, việc sử dụng các máy quết khác nhau và các biến thể màu sắc của các mô có thể (NSI) máy quốt chỉ tạo tạ dầnh định định diện trong khi thốn qhách thức khất khất khống có là ẵn ất nết thến biến thống thống họi là một thống mấy quan trong để các phả giải phẫu bệnh xác nhận đột số loại mộ nhất định bự đoán tồng khi thông tin về đô không là thiết kế sửa đấy duột Whong 300 góa thế chế để để đư ranh tến ki 120 học Vàc sinh thọi ết thốn nghiện h thời ngại an và cơ cao hơn trong trường hợp khối u mão dó các phư ơng pháp chụp cắt lớp não khác nhau như CT. MRI v.y. dung lớp. Người ta dự doàn rằng thiết kế của máy quết 3D WSI có thể sốm ra mất [120]. Kế từ khi sinh thiết dữ ợc sử dụng để xác nhân khối u và mức đô ác tính. Một lần nữa, phân tích này phụ thuộc vào trình độ tồn thời gian và dễ gặp rui ro hơ n trong trư ởng hợp khối u não, do đó, các bắc sĩ y khoa sẽ quét não ckầág κβργινέ có, Mkế, ኒኮንሂượỗ: ឡਾਂਪੌਰnና ớể પૈટેν ሐዋና κhối u và mức độ ác tính. Một lần nữa, phân tích này Như đã thảo luận ở trên, nhiều phư ơ ng pháp phân tích hình ảnh não tự động đã được đề xuất bởi các phụ thuộc vào trình độ của các bắc sĩ và có thể thay đổi qiữa các độc giả. các nhã nghiên củu phân đoạn não và ruậng cao hình ảnh ngiảm tính nặng trích xuất và bàn chất và bàn chất và bàn chất khống bức xạ. lợnh thàng luận trước đó, phân tích hình ảnh não Đăng ký bần hợn thầng ký Kinh vành ện xàng quao hĩnh cánh thà nh là Lưu ngh họng ký hình ảnh là bư ớc đầu tiên và quan trọng nhất trong hình ảnh y tế. Hình ảnh

Cancers 2019, 11, 111 24 của 32

không phải lúc nào cũng nhất quán vì ảnh hư ởng 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 tư ơ ng phản là những kỹ thuật nâng cao hình ảnh đư ợc sử dụng phổ biến nhất cho hình ảnh y tế. Số lư ợng 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 phư ơ ng pháp phổ biến nhất để giảm tính năng. SVM, DT, bộ phân loại Bayes ngây thơ , bộ phân loại Bayes, KNN, ANN, v.v. là các phương pháp ML đư ợc sử dụng phổ biến nhất để phân loại hình ảnh não và đã đạt đư ợc độ chính xác cao trong phân loại. Trong ML, đầu tiên các đặc trư ng 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. Hơ n nữa, các thư ớc 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 phư ơ ng 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 đư ợc nhập trực tiếp vào hệ thống. Các mô hình DL như CNN tạo ra các đặc trư ng 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 hơ n. 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 đư ợc đề xuất đã đư ợc trình bày trong Hình 16. Có bốn CNN (CNN-1, 2, 3 và 4) đư ợc sử dụng để xác định đặc điểm và phân loại ung thư não. Hình ảnh MR não đầu tiên đư ợc xử lý trư ớc và một phần khối u Phần khối u có đặc điểm là bình thường, lành tính hoặc ác tính. Nếu khối u là ác tính, CNN2 đư ợc sử dụng để mô tả nó là LGG hoặc HGG. LGG còn đư ợc đặc trư ng như khối u cấp I hoặc cấp II sử dụng CNN3. Tư ơ ng tự, HGG đư ợc CNN4 phân loại là khối u cấp III và cấp IV. Mô hình này có thế chấn đoán hiệu quả bệnh ung thư não và phân loại nó.

Mặc dù các phư ơ ng pháp DL đư ợc phổ biến rộng rãi trong cộng đồng nghiên cứu, như ng 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 lư ợng 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 đư ợc đề xuất để chẩn đoán ung thư não: (a) bao gồm xét nghiệm đã nêu trư ớc đó trong phần phư ơ ng 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 đư a các kỹ thuật dựa trên trí thông minh như ML hoặc DL vào các phư ơ ng 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 phư ơ ng pháp hình ảnh và phư ơ ng pháp sinh thiết, sự lây lan của ung thư trong hệ thần kinh có thể đư ợc phát hiện bằng cách sử dụng một mẫu dịch não tủy từ tủy sống. Kỹ thuật này đư ợc gọi là chọc dò thắt lư ng hoặc vòi cột sống [121]. Trong phư ơ ng pháp luận này, một số dấu ấn sinh học liên quan đến khối u não đã đư ợc phát hiện [122]. Ngoài ra, các xét nghiệm phân tử trên mẫu khối u não có thể đư ợc 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. Hơ n nữa, việc kiểm tra các dấu ấn sinh học này có thể giúp điều trị sớm trư ớc khi các triệu chứng bắt đầu. Việc đư a 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 hơ n.

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 et al. (Hàng # 1) đã áp dụng trình phân loại dựa trên ANN trên tính năng được trích xuất bằng DWT từ Cancers 2019, 11, 111 25 của 32

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. Zacharaki 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 Dahashanet 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%. Tư ơ ng 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%. Hơ n 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%.

Cancers 2019, 11, 111

Bảng 5. Tổng quan về các phư ơ ng pháp phân loại u não.

Sno	Tài liệu tham khảo	Loại mô MRI Phụ loại		Kích thước dữ liệu	Tính năng Xử lý	Tính năng Sự 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	Zacharakî và cộng sự. 2009 [92]	Di căn, u màng não u thần kinh đệm (G-2-3) GBM	T1W, T2W, FLAIR, rCBV	102 (Di 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 độm $(G-2,3,4)$	I, 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 CÁ CH	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%

26 của 32

GLCM: Ma trận đồng xuất hiện mức xám, NL-SVM: SVM phi tuyến, MDF: Yếu tố phân biệt nhất, LDA: Phân tích phân biệt tuyến tính, ADC: Hệ số khuếch tán biểu kiến, GLCM:

Ma trận mức độ xám đồng xuất hiện, GA: Thuật toán di truyền, DWT: Biến đổi Wavelet rời rạc, SVM: Máy vectơ hỗ trợ, RFE: Loại bỏ tính năng đệ quy, N: Bình thư ờng, ABN:

Bất thư ờng, GBM: U nguyên bào, LGG: U nguyên bào cấp thấp, HGG: U nguyên bào cấp cao, B: lành tính, M: ác tính, T1W: T1 có trọng lư ợng, T2W: T2 có trọng lư ợng, FLAIR: Đào ngư ợc giảm độc độ chất lỏng

phục hồi, rCBV: Lư ợng máu não tư ơ ng đối, G: Lớp, ANN: Mạng thần kinh nhân tạo, DWT: Biến đổi Wavelet rời rạc, FP-ANN: Truyền tiếp, Truyền ngư ợc-ANN, ACC:

Độ chính xác, SEN: Độ nhạy, SPC: Độ đặc hiệu, AUC: Vùng dư ới đư ờng cong., ROC: Đặc tính hoạt động của máy thu.

Cancers 2019, 11, 111 27 của 32

9. Kết luân

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 , phư ơ ng thức hình ảnh , hư ớng dẫn của WHO về phân loại khối u , phư ơ ng pháp chẩn đoán chính và các thuật toán hiện có đư ợc 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 phư ơ ng pháp dựa trên DL, gần đây nó đang đư ợc chú ý nhiều hơ n và độ chính xác hơ n so với các kỹ thuật phân loại thông thư ởng cho hình ảnh y tế. Chắc chắn rằng nhiều ngư ời có thể đư ợc cứu sống nếu ung thư đư ợc phát hiện và ư ớc 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. Ở đây, các phư ơ ng thức DL có thể đóng một vai trò quan trọng đối với cùng một. Theo hiểu biết của chúng tôi, rất ít công việc đư ợc thực hiện đối với việc phân loại khối u tự động bằng kỹ thuật DL và tiềm năng đầy đủ của chúng vẫn chư a đư ợc khám phá.

Tài trợ: Nghiên cứu này không nhận đư ợc tài trợ từ bên ngoài. Xung đột lợi ích: Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích.

Ngư ời giới thiệu

- 1. Trung tâm nghiên cứu quốc tế về Ung thư . Có sẵn trực tuyến: https://gco.iarc.fr/ (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 2. Khái niệm cơ bản về khối u não. Có sẵn trực tuyến: https://www.thebraintumourcharity.org/ (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 3. Trang web của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ. Có sẵn trực tuyến: www.cancer.org/cancer.html (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 4. Chẩn đoán khối u não. Có sẵn trực tuyến: https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/diagnosis (truy câp ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 5. Thống kê của WHO về ung thư não. Có sẵn trực tuyến: http://www.who.int/cancer/en/ (truy cập vào Ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 6. Shah, V.; Kochar, P. Ung thư não: Ảnh hưởng đến bệnh tật, chiến lược điều trị và thuốc nhắm vào khối u Phương pháp giao hàng. 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-hố 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 tỷ lệ mắc và sống sót 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. Neurosurq. 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 . Nature 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. Rev. Nốt ruồi. CellBiol. 2012, 13, 283. [CrossRef]
- 17. Rak, J.; Filmus, J.; Finkenzeller, G.; Grugel, S.; Marme, D.; Kerbel, RS Oncogenes là chất cảm ứng khối u hình thành mạch. Di căn ung thư Rev. 1995, 14, 263-277. [CrossRef]

Cancers 2019. 11. 111

```
18. Yarden, Y. Kuang, W.-J.: Yang-Feng, T.: Anh em ho. 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 phối tử chư a xác định. EMBO J.
      1987. 6. 3341-3351. [CrossRef]
19. Greenberg, TÔI; Greene, LA; Ziff, EB Yếu tố tăng trư ởng thần kinh và yếu tố tăng trư ởng biểu bì gây ra những thay đổi nhanh chóng
      trong quá trình phiên mã proto-oncogene trong tế bào PC12. J. Biol. Chèm. Năm 1985, 260, 14101-14110.
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; Diều hâu, E.; Hopkins, N. Cơ chế phân tử của các nguyên nhân
      có thể phòng ngừa đư ợc của ung thư ở Hoa Kỳ. Genes Dev. 2018, 32, 868-902. [CrossRef]
      [PubMed]
24. Swartling, FJ: Can´cer, M.: Frantz, A.: Weishaupt, H.: Persson, AI Tăng sinh và biệt hóa bãi bỏ guy định trong các khối ụ 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 tư ơ ng
      đồng hệ thống (ALCL). Cancers 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,
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 .; Cos, tỗi; Batinic-Haberle, I .;
      Jones, S.; Riggins, GJ; et al. Đột biến IDH1 và IDH2 trong u thần kinh đệm. N. Engl. J. Med. Rev. 2009, 360, 765-773. [CrossRef]
29. Hu, N.; Richards, R.; Jensen, R. Vai trò của đồng xóa nhiễm sắc thể 1p / 19q đối với tiên lượng của u oligodendrogliomas: 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 các Hội thảo về Sinh học Ung thư; Nhà xuất bản Học thuật: New York, NY, Hoa Kỳ, 2018. [CrossRef]
31. Amyot, F.: Arciniegas, DB: Brazaitis, MP: Curley, KC: Diaz-Arrastia, R.: Gandibakhche, A. .: Herscovitch, P.: Hindsll, 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.
      Neurotrauma 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 nhiện trên chup cộng hư ởng từ nặc: Đánh giá có hệ thống và phận tích tổng hợp. BMJ 2009, 339, b3016. [CrossRef]
      [PubMed]
34. Lagerwaard, F.; Ngày sống, PC; Nowak, PJCM; Eijkenboom, WMH; Hanssens, P.E.J .; Schmitz, PM
      Xác định các yếu tố tiên lư ợng ở bệnh nhân di căn não: Tổng quan 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 González, AB; Miglioretti, DL Liều bức xạ liên quan
      đến các xét nghiệm chụp cắt lớp vi tính thông thư ởng 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; Mukherjee, 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, Hình ảnh trong lương khuếch tán AR (DWI) trong cơ xương
      MRI: Một đánh giá quan trọng. Bộ xư ơ ng. Chất phóng xạ. 2011, 40, 665-681. [CrossRef]
38. Savoy, RL Hình ảnh cộng hư ởng từ chức năng (fMRI). Trong Encyclopedia of Neuroscience; 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]

Cancers 2019, 11, 111 29 của 32

- 40. Fabelo, H.; Ortega, S.; Lazcano, R.; Madronal, D.; M Callico, G. Juarez, 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. Cảm biến 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 Kỳ yếu Hội nghị Quốc tế lần thứ 6 IEEE 2016 về Ứng dụng và Công cụ Lý thuyết Xử lý 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 não1. Mol Bệnh ung thư . 2003, 2, 497-507.
- 45. Olliverre, N.; Yang, G.; Slabaugh, G.; Reyes-Aldasoro, CC; Alonso, E. Tạo ra dữ liệu hình ảnh quang phổ cộng hư ởng 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 sử dụng quang phổ MR: Giá trị chẩn đoán tại 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. Fusion 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 tư ơ ng tự trong hình ảnh mô học bằng cách sử dụng mô tả lý thuyết và phư ơ ng 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. IEEE Access 2018, 6, 24680-24693. [CrossRef]
- 56. Xu, Y.; Jia, Z.; Vư ơ ng, LB; Ai, Y.; Zhang, F.; Lai, M.; Chang, C. Hình ảnh mô bệnh học mô quy mô lớn phân loại, phân đoạn và hình ảnh 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 trực tuyến: http://www.ipal.cnrs.fr/event/icpr-2012 (truy cập vào Ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 58. Phân đoạn cấu trúc tế 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 Thử thách Phân đoạn Gland. Có sẵn trực tuyến: https://warwick.ac.uk/fac/ sci / dcs / research / tia / glascontest / (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 60. Thử thách đánh giá sự phát triển của khối u năm 2016. Có sẵn trực tuyến: http://tupac.tue-image.nl/ (truy cập vào Ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 61. CAMELYON17. Có sẵn trực tuyến: https://camelyon17.grand-challenge.org/ (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
- 62. Hình ảnh Y học với Học sâu. Có sẵn trực tuyến: https://midl.amsterdam/ (truy cập vào
 Noàv 1 tháng 11 năm 2018).

Cancers 2019, 11, 111

```
63. Sasikala, M.; Kumaravel, N. Một bộ tính năng kết cấu tối ư u 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 trực tuyến: http://www2.imm.dtu.dk/projects/BRATS2012/ index.html (truy cập ngày 1
      tháng 11 năm 2018).
65. Hình ảnh dịch thuật định lư ợng trong Phòng thí nghiệm Y học tại Trung tâm Martinos. Có sẵn trực tuyến: https:
      //qtim-lab.qithub.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 vào
      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 học và Can thiệp Máy tính Hỗ trợ 2017.
      Có sẵn trực tuyến: http://www.miccai2017.org/ (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
70. Thử thách Phân đoạn Khối u Não Đa phư ơng thức 2018. Có sẵn trực tuyến: https://www.med.upenn.edu/
      spia / brats2018.html (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
71. MRBrainS18. Có sẵn trực tuyến: 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 trực tuyến: https://hc18.grand-challenge.org/ (truy cập ngày 1 tháng 11 năm 2018).
73. Haykin, SS Neural Networks and Learning Machines; Pearson: Upper Saddle River, NJ, Hoa Kỳ, 2009; Tập 3.
74. Nasrabadi, NM Nhận dạng mẫu và học máy. J. êlectron. 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.: Subbiah Bharathi, V.: Dhamodharan, R. Các tính năng hình ảnh v tế, trích xuất, lưa chọn và
      sự 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. Năm 1992, 46, 175-185.
79. Cortes, C.; Vapnik, V. Máy véc tơ hỗ trợ. Mach. Học. 1995, 20, 273-297. [CrossRef]
80. Yegnanarayana, B. Mạng 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. Mang nd ron tuần hoàn. Scholarpedia 2013, 8, 1888. [CrossRef]
83. Hinton, GE Hư ớng dẫn thực hành để huấn luyện máy Boltzmann hạn chế. Trong mạng thần kinh: Thủ thuật của
      Buôn bán; Springer: Berlin / Heidelberg, Đức, 2012; trang 599-619.
84. LeCun, Y.; Bengio, Y.; Hinton, G. Hoc hỏi sâu sắc. Nature 2015, 521, 436. [CrossRef] [PubMed]
85. Krizhevsky, A. .; Sutskever, tôi; Phân loại Hinton, GE Imagenet với mạng nơ -ron phức hợp sâu.
      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 thư ớc của dữ liệu với mạng nơ ron. 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, ESA; Hosny, T.; Salem, ABM Hybrid kỹ thuật thông minh cho hình ảnh não MRI
      sự phân loại. 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 đơ n. IEEE Trans.
      Sinh hoc. Anh 2015, 62, 2860-2866, [CrossRef]
90. Jolliffe, I. Phân tích thành phần chính. In International Encyclopedia of Statistical Science; Springer: Berlin / Heidelberg,
      Đức, 2011; trang 1094-1096.
91. Rumelhart, DE; Hinton, GE; Williams, RJ Học các đại diện nội bộ bằng cách lan truyền lỗi. Không.
      ICS-8506. Đại học California. San Diego La Jolla Inst cho Khoa học Nhân thức; Số OCLC: 20472667; Trung tâm
```

Thông tin Kỹ thuật Quốc phòng : Fort Belvo, VA, Hoa Kỳ, 1985.

Cancers 2019. 11. 111

```
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 phư ơng 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.
 Đặc điểm mô đa đối xứng của các khối u não và sự tái phát của chúng bằng cách sử dụng phân loại mẫu của hình ảnh MR. Acad. Chất phóng xa. 2008. 15. 966-977. [CrossRef] [PubMed]
- 95. Bộ phân loại Murphy, KP 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; Sanchez, JM; Suri, JS

 Khung máy học cực đoạn 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 ư u hóa.
 - Tính toán. Các chư ơ ng trình Phư ơ ng pháp Y sinh. 2018, 155, 165-177. [CrossRef] [PubMed]
- 101. Litjens, G.; Kooi, T.; Bejnordi, ĐƯ ỢC; Setio, AAA; Ciompi, F.; Ghafoorian, M.; từ Hồ, JAWM; Ginneken, B.; Sanchez, CI Một cuộc khảo sát về Học sâu trong Phân tích Hình ảnh Y tế. Med. Hình ảnh Hậu môn. Rev. 2017, 42, 60-88. [CrossRef]
- 102. AlBadawy, EA; Saha, A. .; Mazurowski, MA Học sâu về phân đoạn khối u não: Tác động của đào tạo và thử nghiêm xuyên thể chế 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; Ngư ời đánh răng, T.; Karimi, S .; DeAngelis, LM Đột quỵ do thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân u não nguyên phát.

 Thần kinh học 2008, 70, 2314-2320. [CrossRef] [PubMed]
- 107. Bỏng, 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 não khối u: Một phân tích tổng hợp. PLoS ONE 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 lệ, 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 phát triển của MRI trong chẳn 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 trực tuyến: 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 MỘT. 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 sâu mạng nơ -ron phức hợp. Tin học não 2018, 5, 2. [CrossRef]

Cancers 2019, 11, 111 32 của 32

- 117. Heim, B.; Krismer, F.; De Marzi, R .; Seppi, K. Chụp cộng hư ởng từ để chẩn đoán Parkinson dịch bệnh. J. Thần 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: Những thách thức và những cơ hội. Med. Hình ảnh Hậu môn. 2016, 33, 170-175. [CrossRef] [PubMed]
- 121. Thủng thất lưng Quincke, HI. Các bệnh của hệ thần kinh; Nhà thờ, A., Ed .; Appleton: New York, NY, Hoa Kỳ, Năm 1909; P. 223.
- 122. Lynch, HT; Lynch, JF; Shaw, TG; Lubi ´nski, J. HNPCC (Hội chứng Lynch): Chẩn đoán Phân biệt, Di truyền Phân tử và Quản lý Một đánh giá. Clin ung thư di truyền. Cất 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 ONE 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 Creative Commons Attribution

(CC BY) giấy phép (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).