暑期專題計劃書

肺部電腦斷層掃描之非小細胞癌 PD-L1 表現預測: 結合多任務自監督學習與生成對抗網路

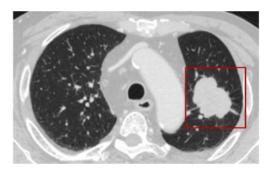
申請者:戴偉璿

May 29, 2025

1 研究背景

PD-L1 (Programmed Death Ligand 1)表現量是免疫治療中一個重要的生物標記,常用以評估非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者是否適合接受 PD-1/PD-L1 抑制劑。然而,現有檢測方法依賴組織切片與免疫染色,具有侵入性、區域異質性與判讀主觀性等缺點。

以下是 PD-L1 表現的兩個例子,50% 是 NSCLC 中 PD-L1 表現的高低分界,>50% 表示高表現,適合單藥免疫治療,預後較好;<50% 表示低表現,需聯合治療或非免疫療法,預後較差



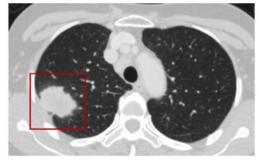


Figure 1: 左: PD-L1 表現 >50%; 右: PD-L1 表現 <50%。圖片來源:周姵好學姐碩士論文。

然而,隨著醫學影像技術的進步,肺部電腦斷層掃描(CT)已成為非小細胞肺癌診斷的重要工具。但遇到了新的挑戰:樣本數量不足。相較於其他領域,醫學影像的取得尤為困難,不只是因為需要專業的醫療設備與人員,還因為涉及患者隱私與倫理問題。因此,如何在有限的資料條件下,準確預測 PD-L1 表現並且盡可能提昇模型的泛化能力,成為一個亟待解決的問題。

近年來,自監督學習(Self-supervised Learning)的發展為解決資料稀缺問題提供了新的思路。自監督學習通過從未標記的資料中學習有用的特徵表示,能夠在少量標記資料的情況下,顯著提升模型性能。特別是多任務自監督學習(Multi-task Self-supervised Learning)方法,通過同時學習多個相關任務,能夠進一步增強模型的表徵學習能力。

周姵好學姐的碩士論文:「肺部電腦斷層掃描之非小細胞癌 PD-L1 表現預測: 結合遮蓋圖像模型與生成對抗網路」中提出了一種基於 Masked autoencoder (MAE) 模型改良後的多模態模型 MTMAE,MAE 模型是一種自監督學習方法,通過遮蔽部分輸入影像來學習有效的特徵表示。學姐使用了實驗室之前研究出的 GAN 生成 CT 影像對模型進行預訓練,並在微調階段使用真實的醫學影像進行訓練。該模型結合了自監督重建、腫瘤分割與分類任務,在低資料條件下有效提升了 PD-L1 表現的預測準確率。基於該模型的潛力,我想嘗試看看這個方法能否有進一步改進的空間。

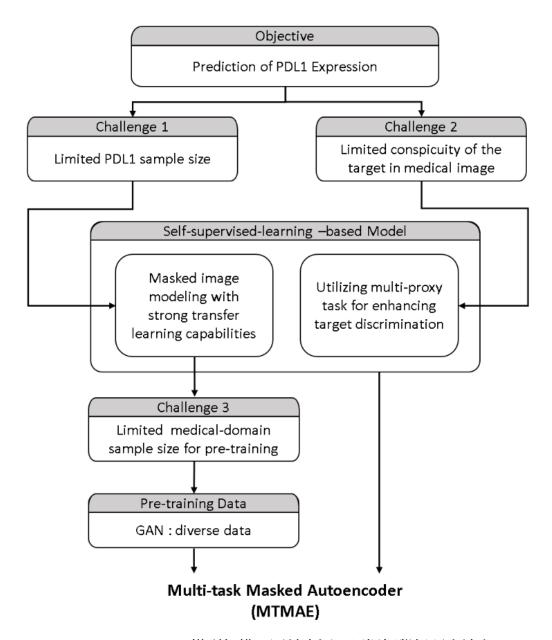


Figure 2: MTMAE 模型架構。圖片來源:周姵妤學姐碩士論文。

2 研究目標

- 1. 建立以 MTMAE 為基礎之 PD-L1 表現預測模型
- 2. 探討加入對比學習對自監督表徵學習的增強效果。
- 3. 在 ViT encoder 中嵌入 GNN,建構 patch 間關聯性以提升特徵整合能力。
- 4. 評估多模型集成(ensemble)策略對預測穩定性與泛化能力的影響。

3 研究方法

本研究將基於周姵妤學姐的碩士論文所提出的 MTMAE 模型進行改良,模型核心為 Multi-task Masked Autoencoder (MTMAE)。由於影像資料的缺乏,我們先使用 GAN 生成 批量的影像,對模型進行預訓練,接下來再使用真正的醫學影像進行微調。

針對上述的研究目標,首先我將嘗試建立一個以 MTMAE 為基礎的 PD-L1 表現預測模型,除了讓我熟悉 MTMAE 的架構外,這個基礎的模型也將作為後續改良的基準。

3.1 對比學習

對比學習是一種自監督學習方法,通過學習樣本之間的相似性與差異性來增強模型的表徵學習能力,其擅長利用未標籤數據進行預訓練,減少對標籤數據的依賴。本專題中,我將在 MTMAE 模型中加入對比學習模組,使用不同遮蔽策略產生的影像對作為正樣本,以提升 encoder 對語意一致性的建模能力。這將有助於模型在少量標記資料的情況下,學習到更豐富的特徵表示,從而提高 PD-L1 表現預測的準確性。

3.2 GNN 結合

圖神經網路(Graph Neural Network, GNN)是一種專門處理圖結構數據的深度學習模型,能夠有效捕捉節點之間的關聯性與結構信息。在本專題中,我將在 ViT encoder 中嵌入 GNN 模組,將輸出的 patch token 建構為圖結構,節點間依位置或注意力建邊,透過節點間的關聯性進行訊息傳遞,強化區域語意整合。這將有助於提升模型對局部特徵的捕捉能力,進一步提高 PD-L1 表現預測的準確性。

3.3 模型集成

模型集成(Ensemble Learning)是一種通過結合多個模型的預測結果來提高整體性能的方法。在本專題中,我將採用模型集成策略,利用隨機初始化、遮蔽方式或 GAN 輸入生成多個 MTMAE 模型,最後透過投票的方式整合各模型的預測結果,以提升整體穩定性與泛化能力。這種方法能夠減少單一模型的偏差與過擬合風險,從而提高 PD-L1 表現預測的穩定性。除了原生的模型以外,我也會嘗試將對比學習、GNN 模組與集成模型結合,以進一步提升預測效能。

4 實驗設計

4.1 實驗材料

本專案預計使用來自於台大醫院、台大醫院新竹分院、台大醫院雲林分院提供之非小細胞肺癌患者 CT 與 PD-L1 標記資料做為輸入資料。此外,為了解決資料稀缺問題,本專案也會使用實驗室先前所開發之 Gabor-GAN 模型,使用公開資料庫 LIDC-IDRT (Lung Image Database Consortium and Image Database Resource Initiative) 生成批量的樣本。

使用 GAN 生成的影像來訓練模型常面臨真實性的爭議,能夠生成準確的肺結節影像是關鍵。為了控制生成影像的真實性(結核的大小以及形狀),我們使用結節分割標記引導生成。流程包括:首先分割肺結節與肺實質背景,將背景與分割 mask 輸入 GAN,訓練生成肺結節樣本。Gabor-loss GAN 使用 CNN 架構,訓練時除了真偽分類損失,還透過 Gabor filter 計算濾波特徵的損失(Gabor-loss),增強結節紋理並避免過擬合。訓練完成後,使用肺部組織分割演算法提取肺實質背景,選取 64×64×64 的 VOI 作為輸入,將真實結節標記置於中間,排除與肺壁、心臟等重疊的區域,並確保標記體積保留 80% 以上。最後用高斯濾波器和平滑處理優化結節與背景的邊界。

藉由以上複雜的生成流程,我們期許能獲得高品質、高準確率的肺結節影像,增加模型 預測的準確率。

4.2 性能指標

在判斷模型的預測效能時,我們將使用以下指標進行評估:正確率(Accuracy)、靈敏度(Sensitivity)、特異度(Specificity)與 AUC(Area under curve),而這些指標的計算方式可由混淆矩陣得出(Confusion Matrix)得出,具體的混淆矩陣可分為四個象限:

- 真陽性(True Positive, TP):模型正確預測為陽性的數量。
- 假陽性 (False Positive, FP):模型錯誤預測為陽性的數量。
- 真陰性 (True Negative, TN):模型正確預測為陰性的數量。
- 假陰性 (False Negative, FN):模型錯誤預測為陰性的數量。

在本專題中,我們稍微修改了混淆矩陣的定義,將陽性定義為 PD-L1 表現高於 50% 的 患者,陰性則為低於 50% 的患者。

	實際陽性	實際陰性
預測陽性	TP	FP
預測陰性	FN	TN

Table 1: 混淆矩陣

藉由混淆矩陣,我們可以計算出以下指標:

4.2.1 正確率 (Accuracy)

正確率是指模型正確預測的比例,在本專題中即正確分辨出 PD-L1 表現高於 50% 與低於 50% 的患者比例。正確率是衡量模型整體預測準確性的指標,計算公式為:

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \tag{1}$$

4.2.2 靈敏度 (Sensitivity)

靈敏度(也稱為召回率)是指模型正確預測為陽性的比例。在本專題中,靈敏度即預測 PD-L1 表現高於 50% 的患者中,實際上也高於 50% 的比例。靈敏度是衡量模型對陽性樣本識別能力的指標,計算公式為:

Sensitivity =
$$\frac{TP}{TP + FN}$$
 (2)

4.2.3 特異度 (Specificity)

特異度是指模型正確預測為陰性的比例。在本專題中,特異度即預測 PD-L1 表現低於 50% 的患者中,實際上也低於 50% 的比例。特異度是衡量模型對陰性樣本識別能力的指標,計算公式為:

Specificity =
$$\frac{TN}{TN + FP}$$
 (3)

4.2.4 AUC (Area under curve)

AUC 是指 ROC 曲線下的面積,ROC 曲線是以假陽性率(False Positive Rate)為橫軸,真陽性率(True Positive Rate)為縱軸所繪製的曲線。AUC 值介於 0 與 1 之間,值越大表示模型的預測能力越好。計算公式為:

$$AUC = \int_0^1 TPR(FPR) d(FPR)$$
 (4)

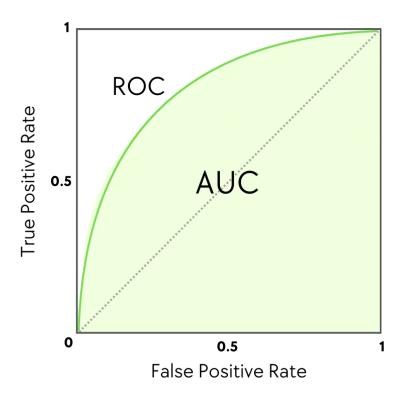


Figure 3: ROC 曲線及其 AUC 值。

圖片來源:https://www.blog.trainindata.com/auc-roc-analysis/

4.3 實驗方法

本專題將使用 TensorFlow 框架實現 MTMAE 模型,並在此基礎上進行改良。首先,我將建立一個基於 MTMAE 的 PD-L1 表現預測模型,並使用實驗室先前開發的 Gabor-GAN 生成 CT 影像進行預訓練。接著,將使用真實的醫學影像進行微調,並在此基礎上嘗試加入對比學習模組、GNN 模組與模型集成策略。在實驗過程中,我將使用 K-fold 交叉驗證方法來評估模型的泛化能力,並使用上述的性能指標(正確率、靈敏度、特異度與 AUC)來評估模型的預測效能,同時比較不同改良方法對預測準確率的影響。

5 預期成果

根據論文內容, MTMAE 模型在 PD-L1 表現預測任務上的預測準確率僅為 0.724, 然而, 若要達到臨床應用的標準,預測準確率需要達到 0.8 以上。因此, 本專題的目標是通過改良 MTMAE 模型,提升 PD-L1 表現預測的準確率。

針對上述提出的研究目標,本專題期許能將準確率進一步提升至 0.8 以上,並且在靈敏度、特異度與 AUC 等指標上也能達到臨床應用的標準。同時也驗證對比學習、GNN 以及模型集成等方法對於預測效能的提升效果。期望透過這些改進能顯著提升模型的準確度與泛化能力。

6 進度規劃

週次	日期	工作內容
1	6/16~6/22	閱讀論文、蒐集訓練資料、整理背景知識、建立 MTMAE 架構
2~3	6/23~7/6	嘗試導入對比學習模組進行實驗
4~5	7/7~7/20	嘗試加入 GNN 模組進行實驗
6~7	7/21~8/3	嘗試集成模型進行實驗
8	8/4~8/14	整理研究內容,撰寫書面報告
9	8/15~8/21	完成最終簡報與口頭報告準備

7 参考文獻

- 1. 周姵妤,肺部電腦斷層掃描之非小細胞癌 PD-L1 表現預測: 結合遮蓋圖像模型與生成 對抗網路,碩士論文,國立臺灣大學,2024。
- 2. PD-L1 , https://en.wikipedia.org/wiki/PD-1_and_PD-L1_inhibitors
- 3. 自監督式學習, https://ithelp.ithome.com.tw/m/articles/10325328
- 5. 圖像神經網路, https://ithelp.ithome.com.tw/m/articles/10365828
- 6. 交叉驗證, https://ithelp.ithome.com.tw/articles/10279240
- 7. 混淆矩陣,https://ithelp.ithome.com.tw/articles/10254593
- 8. 集成式學習, https://ithelp.ithome.com.tw/m/articles/10276102

尊敬的審查委員:

本人很高興能有此機會推薦本系二年級學生戴偉璿同學,申請參加本系大學部暑期專題研究計畫。本人對其學習態度認真、積極好學,印象深刻。

在課堂表現方面,偉璿不僅熟稔基礎醫學與工程理論,更積極延伸自我學習至深度學習、網路協定、數值方法等進階領域。他具備紮實的程式設計能力,精通 C++與 Python,能熟練操作 Linux 系統,並能在 GCP 等雲端平台上完成 AI模型部署與訓練。這樣的技術實力使他能迅速上手醫學影像分析中的實務挑戰,例如使用 U-Net 進行 MRI 分割、建立影像向量資料庫或搭建問答系統等。

更值得一提的是,他對於複雜理論也具有深入理解的能力。在我觀察中, 偉璿能夠獨立推導演算法背後的數學理論,並靈活應用於解題或實作中。他曾 多次主動提出具創意的解法與優化策略,展現出良好的邏輯思維與研究潛力。

此次申請暑期研究計畫,戴偉璿同學擬以肺部電腦斷層掃描之非小細胞癌 PD-L1 表現預測為題,探討結合多任務自監督學習與生成對抗網路之後的預測 結果,期望透過暑期實作,深化技術應用與問題分析能力。本人相信,他具備 完成本計畫所需之學習態度與實作能力,並能於成果發表中展現具水準之作品 與效能表現。

綜合以上,本人極力推薦戴偉璿同學參與本次學士暑期研究計畫,並深信 他將能在此研究過程中獲得寶貴經驗。懇請給予偉璿進行此研究計畫之機會, 為未來學術與研究發展奠定良好基礎。

敬祝教安

康中明

陳中明

台大醫學工程學系





國立臺灣大學電子成績單

利用範圍及可信度聲明

本文件透過電子郵件發送,如果您不是指定的收件者,請通知國立臺灣大學教務處,並刪除此郵件。未經所有者(學生本人)之書面同意,禁止複製、轉發或將其內容透露給第三方(包括個人或組織)。

由本校發放之電子成績單,需經臺灣網路認證公司(TWCA)簽發驗證,方為有效。 請利用免費之最新版本 Adobe Acrobat Reader 檢視本文件。請注意:文件開啟後頁 面上方應顯示黑色獎章,方為可信任之合格驗證,相關驗證狀態說明如下。



黑色獎章表示本文件的簽章已通過合格驗證,文件內容未被變更。



文件未顯示合格的驗證及簽名訊息時,請拒絕接收本文件。文件顯示無效的數位憑證可能表示簽署者憑證已過期或被廢止,也可能文件中存在不合法的變更或文件已損壞。另外,國立臺灣大學教務處也可能撤銷本文件的數位憑證,使文件的憑證無效。



身分驗證失敗,代表文件的數位憑證來自非信任的簽署者,或文件中有未簽署的變更。當接收到此訊息時,請確認Adobe®Reader版本及網路連線狀態,若在網路連線下仍然無法驗證數位憑證,請拒絕接收本文件。

電子成績單僅以PDF格式呈現,一經列印將出現 Copy of Official Document 字樣,該文件非本校發放之正式文件。

成績單對照表及評分標準置於本文件最後一頁。

免費 Adobe Acrobat Reader,可自http://www.adobe.com下載。

如果您對本成績單的可信度有疑問,請發送電子郵件或致電國立臺灣大學教務處註冊單位。

註冊組

106319 臺北市羅斯福路四段一號

Phone: (02)33662388 轉 206、211~225

Fax:(02)23638200

Email: registry@ntu.edu.tw

Web: http://www.aca.ntu.edu.tw/reg/sections_detail.asp

國立臺灣大學學生歷年成績表

學 號 B12508026 姓	至ろり	士子 子 	- エ	正 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1	00年0月0日		110500
	石	戴偉璿		出生日期	93年9月8日	入學年月	112年9月
學院名稱 工學院						畢業年月	
系組名稱 醫學工程學系							
No. of the state o		et > 15 et	\mathrew 1	nh Al			<i>(42.5.15.15.15.15.15.15.15.15.15.15.15.15.1</i>
課 號 科 目 名 112學年度第1學期	稱	學分 成 績	課	號科	目 名	稱	學分成績
PE 1003 健康體適能		1 B					
MATH 4006 微積分1 MATH 4007 微積分2		2 A- 2 通過					
Phys 1008 ☆普通物理學乙		3 A					
Phys 1040 普通物理學實驗一 Chem 1009 普通化學丙		1 A+ 3 B-					
Chem 1010 普通化學實驗		1 B					
DBME 1010 服務學習甲 DBME 1002 生物醫學工程導論上		0 通過 1 B+					
LS 1009 普通生物學丙		3 A-					
LS 1017 普通生物學實驗丙 修習學分:18.00 實得學分:18.00	學期GPA: 3, 43	1 B-					
<u>112學年度第2學期</u> PE 2092 壘球初級		1 A+					
StuAct 1027 服務學習乙各級學校育樂營 MATH 4008 微積分3		0 通過 2 A					
MATH 4009 微積分4		2 A					
Chem 2035 ☆有機化學實驗 DBME 1011 服務學習乙		1 A 0 通過					
DBME 1003 生物醫學工程導論下		1 A					
DBME 1005 工程力學 DBME 1007 計算機概論		3 B- 3 B	VI CONTRACTOR OF THE PARTY OF T				
DBME 1009 電路學暨實驗	YO	36 C					
IB 2013 商事法 修習學分:19.00 實得學分:19.00	學期GPA:3.13	3 A					
	, ,,,,,,,,,,	7					
113學年度第1學期 FL 1003 英文一		3 A+					
Med 2014 生理學 DBME 2004 工程數學上		4 C A	-0				
DBME 2006 材料力學		3 A 3 B-					
DBME 2007 基礎解剖學 DBME 2008 ☆程式語言		3 B A+	Same B				
DBME 2013 電子學一暨實驗		3 A					
修習學分:22.00 實得學分:22.00	學期GPA: 3, 40	3	64				
113學年度第2學期		(0) 4 51	學》				
FL 1008 英文(附一小時英聽)二 DBME 2005 工程數學下		(3) 未到 (3) 未到	(5/010)				
DBME 2022 學士專題研究一 DBME 2023 醫學工程實驗		(1) 未到					
DBME 2010 生物化學		(1) 未到 (3) 未到					
DBME 2011 ☆細胞與分子生物學 DBME 2014 ☆材料科學概論		(3) 未到 (3) 未到		<i>></i>			
DBME 2021 資料結構		(3) 未到					
EE 4020 電腦網路導論		(3) 未到					
(以下空白)			1				
		101	DELL				
		OF ACA	DEMICAD) (
		國	立置				
		·NA 對羽	大学S·A				
		of ACA 國 臺灣 教務	100				
/比		TAIWA	N UNIVE				
備					.CA"		
35					1		
註							
實得總學分 59.(00 (修畢EMI課程 7 :	學分)			註冊組主任	水ウ	木
修習及格學分 59.00 抵免學分 0.00	免修學分 0.00 暑修	學分 0.00 採言	+學分 0.00		-	子九	75
当田·迪纽夕经北與八數六七人之生二□□					<u> </u>	始點・20250 7	7091 筍1→17

說明:課程名稱或學分數前有☆者表示EMI課程 單科成績對應績分: A+=4.3 A=4.0 A-=3.7 B+=3.3 B=3.0 B-=2.7 C+=2.3 C=2.0 C-=1.7 F=0 X=0

編號: 202507031 第1之1頁 印製日期: 114年05月27日

國立臺灣大學成績單說明

1、本校於99學年度以前,採用百分制方式評量學生成績,其標準如下:

學士班成績	等第制成績	研究生成績		
80 以上	A	80 以上		
70-79	В	70-79		
60-69	С	69 以下		
50-59	D			
49 以下	Е			
備註:70分為研究生及格標準;60分為學士班及格標準				

2、本校於99學年度(含)以後,採用等第制方式評量學生成績,其標準如下:

等第成績	定義	等第績分	對照百分制
A+	所有目標皆達成且超越期望	4.3	90-100
A	所有目標皆達成	4.0	85-89
A-	所有目標皆達成,但需一些精進	3.7	80-84
B+	達成部分目標,且品質佳	3.3	77-79
В	達成部分目標,但品質普通	3.0	73-76
B-	達成部分目標,但有些缺失	2.7	70-72
C+	達成最低目標	2.3	67-69
C	達成最低目標,但有些缺失	2.0	63-66
C-	達成最低目標但有重大缺失	1.7	60-62
F	未達成最低目標	0	59(含)以下
X	因故不核予成績	0	0
W	停修		
EX	免修		
TR	抵免、採計		
NG	成績未到		
IP	撰寫論文	_	

備註:B-為研究生及格標準;C-為學士班及格標準

- 3、課號編碼規則及符號說明
 - (1) 課號由「開課單位英文縮寫」及 4 碼「基本課號」組成。
 - (2) 開課單位英文縮寫請見台大課程網之課程資訊。
 - (3) 符號 "☆"表示該課程為全英語授課(111 學年起在學生開始註記)。

4、全英語授課等級認證基準

-		
認證等級	基準	
E1	修畢 EMI 課程達 16 學分 (學士)	
E2	修畢 EMI 課程達 32 學分 (學士)	
E3	修畢 EMI 課程達 64 學分 (學士)	
E4	修畢 EMI 課程達 96 學分 (學士)	Y
E5	修畢 EMI 課程達 128 學分 (學士)	