**人工智能在癌症医学影像中的应用**

**闫旭阳1\*，杨晓荣1\***

1. 南方科技大学医学院 广东深圳 518000

\*这些作者贡献相等

**摘要:** 近年来，人工智能（AI）技术在医学影像领域的应用取得了显著的进展，尤其是在癌症识别和诊断方面。通过深度学习算法，AI能够高效地分析医学影像中的异常区域，从而提高癌症早期诊断的准确性，并在癌症边缘区分和持续追踪方面取得成效。在医学影像识别领域，人工智能的性能已经达到甚至超越了现有技术水平，它们不仅接受了业界最卓越专家的指导，还能够在弱监督或无监督学习的情况下发挥作用。回顾人工智能的发展历程，特别是深度神经网络在医学影像领域中的应用，其在肺癌、结直肠癌、乳腺癌、前列腺癌和甲状腺癌等疾病的识别和诊断方面取得的进步令人振奋。随着算法和技术的不断发展，其在临床实践的应用将有效支持放射科医生的日常决策，推动智能医疗和个体化医疗的发展。

**关键词：人工智能；深度神经网络；医学影像；癌症；癌症早期诊断；智能医疗**

**Application of Artificial Intelligence in Cancer Medical Imaging**

Xuyang Yan**1\*** and Xiaorong Yang**1\***

1. School of Medicine, the Southern University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong, People's Republic of China

\*The authors contribute equally

**Abstract:** In recent years, there has been notable advancement in the integration of artificial intelligence (AI) technology within the domain of medical imaging, particularly in the realm of cancer diagnosis and treatment. The utilization of deep learning algorithms has enabled AI to analyze and discern abnormal regions in medical images, thereby enhancing the precision of early cancer detection. Furthermore, AI has demonstrated efficacy in distinguishing cancer edges and continuous monitoring. Within the sphere of medical image recognition, artificial intelligence has not only achieved parity with the current state of the art but has also, in some instances, surpassed it. Noteworthy is the ability of these AI systems to operate effectively under weakly supervised or unsupervised learning conditions. Looking back at the development of artificial intelligence, particularly the deployment of deep neural networks in medical imaging, significant strides have been made in the identification and diagnosis of lung cancer, colorectal cancer, breast cancer, prostate cancer, and thyroid cancer. These achievements serve to invigorate the landscape of medical diagnostics. With the continuous development of algorithms and technologies, their application in clinical practice will effectively support radiologists' daily decision-making and promote the development of intelligent medical care.

**Keywords:** Artificial intelligence; Deep neural network; Medical imaging; Cancer; Early cancer diagnosis; Intelligent healthcare

**引言**

癌症，作为对人类寿命和福祉构成严重威胁的公共卫生问题，迫切需要有效的早期筛查和临床管理手段。尽管近年来在癌症的分子生物学基础和临床管理手段上有很大进展，但由于癌症本身的异质性和复杂性，癌症管理仍然困难重重。癌症的异质性意味着即使是同一类型的癌症，在不同患者之间可能呈现不同的分子特征和肿瘤行为，导致通用的治疗手段难以取得疗效，肿瘤的复杂性使也得癌症的具体类型和治疗预后难以判断。

医学影像技术在癌症管理中起到了不可替代的作用，其在癌症早期病灶的准确识别、癌症病变的清晰区分以及癌症演变和转移的持续跟踪上，都表现出了极大的潜力。然而，随着医学影像技术的进步，产生了大量高度复杂，需要处理和解释的数据。在临床实践中，人类经验和专业知识被应用于处理这些数据，但这也带来了使用主观、定性特征解决问题的巨大压力[1]。在当前的环境下，我们需要更有效的方法来处理和解释医学影像数据。

人工智能在医学影像领域显示了出令人兴奋的前景，训练的深度神经网络已被用于自动评估多种不同类型的癌症，包括放射学图像和数字化的病理切片，实时高精度地评估癌症[2]。人工智能算法在医学影像的诊断和预测上可能并不逊于病理学家和影像医生，因为他们接受了业界最优秀的专家指导，也可以在不需要指导的情况下进行弱监督或无监督的学习[3]。虽然人工智能模型的临床实践仍面临诸多挑战，但无疑会给医疗领域带来革命性的改变。

本综述回顾了人工智能在肺癌、结直肠癌、乳腺癌、前列腺癌和甲状腺癌医学影像识别中的应用和进展，讨论人工智能在医学影像领域的的挑战和具体效用。

**人工智能从胸片中诊断肺癌和肺结节**

肺癌是全球癌症相关的死亡的主要原因，早期发现为其良好的治疗和预后提供了更高的可能性，而X射线检查是目前肺癌和肺结节的临床一线筛查手段。由于大量胸片给医生带来的挑战和压力，人工智能在其图像识别领域中备受关注。

AI在肺癌和肺结节医学成像的识别领域主要依赖于深度学习和大型图像数据集。深度学习作为人工智能的子领域，通过以原始数据为依据，自动提取和学习特征。卷积神经网络（CNN）作为广受应用的深度学习结构，通过层层堆叠的卷积和池化操作，逐渐从图像中提取和学习特征，最终通过输出层给出对输入图像的分类结果的概率分布[4]。Inception v3和 ResNet152是两种常见的用于研究肺部各种任务的CNN类型，Inception架构决策基于Hebbian原则和多尺度处理直觉，对网络内部计算资源进行了改进利用，通过精心设计加深网络的层次和深度来提高准确率[5]。残差神经网络（ResNet）则采用了创新结构，引入了快捷连接和降采样，使得网络可以更轻松地学习恒等映射，缓解网络深度过大时的准确率下降和训练困难[6]。此外，大型图像数据集的可用性对于训练CNN从头开始解释X光片以及系统性能的提升至关重要，但大多数的数据图像是未标记或注释不完好的，对于临床工作量日益增加的影像科专家来说，注释结构复杂的区域是费力的。因此目前的模型多采用半监督或弱监督学习，有的辅以数据增强或图像转换技术来增加数据集的大小和多样性。

肺结节和肺癌检测模型正在以惊人的速度发展，并且在X光片数据集上进行预训练和深度学习后，许多模型的性能已经在某些方面超过了人类观察者，同时利用这些模型辅助阅片时，提高了人类观察者的表现。例如Nam等[7]开发和验证的基于深度学习的胸片恶性肺结节自动检测算法 （DLAD）。DLAD使用了半监督学习方式进行训练，研究人员该方法认为不仅具有成本效益，而且还可以使其经过训练学习放射科医生可能遗漏的结节特征。两项观察者性能测试（AUROC和JAFROC）显示DLAD的性能分别高于18名医生中的17名和18名医生中的15名，其优势在于在于识别较大和重叠区域（如肺门）的结节。而将DLAD作为共同阅读者时，大部分医生的读取效率和对病变的敏感性会变得更佳。LEE等[8]则检测了一种商用深度学习算法（Lunit Insight for Chest Radiography）在健康人群中胸部X光片上筛查肺癌的性能，结果显示深度学习模型对肺癌的灵敏度为90%，显著高于放射科医生60%的平均灵敏度，但同时假阳性率也高于放射科医生（3.1% vs 0.3%）。Sim Y等[9]的研究结果表明放射科医生使用CNN软件辅助时，对肺癌的平均敏感度从65.1% 提升至 70.3%，且伴随着假阳性率的下降。

**人工智能利用结肠镜检测结直肠癌和息肉**

内窥镜检查一直被视为结直肠癌筛查的金标准，检测和切除癌前肿瘤息肉对降低结直肠癌的发病率和死亡率至关重要。但临床实践中对小息肉的内镜检查存在较高的漏诊率且对息肉的诊断和估计存在高度主观性。

鉴于人工智能在处理和分析复杂图像方面的卓越能力，人工智能辅助内窥镜可能具备提高息肉检测和表征能力的优势。早期的方法是使用特征提取技术，如在结肠镜图像中使用彩色小波协方差（CWC）特征结合线性判别分析（LDA）来检测息肉[10]。后来，研究者们开始使用卷积神经网络对结肠镜检查中的息肉图像进行分类，基于区域的卷积神经网络（Faster R-CNN）以其高效的目标检测能力在该方面表现卓越。该方法通过引入区域提议网络（RPN），生成高质量的区域建议，继而在息肉候选区域周围绘制边界框，使系统能够更精确地捕捉息肉的位置和形状特征[11]。后续的学习方案则进一步提高了系统的性能，使其能够适应不同数据集和场景，提高了系统的泛化能力和检测的鲁棒性。Kwak MS等人近年来也开发并测试研究了一种基于人工智能的创新病变测量系统[12]。在图像分割方面，该系统采用了血管分割模型，使用了一种修改过的U-Net模型，被称为W-Net。该方法利用两个连续的U-Net 结构，显著减少了参数数量，增强了特征的表征能力。研究团队还开发了分叉点特征提取技术和分叉间距离测量方法，并成功将其应用于内窥镜图像。分析结果显示，其性能优于临床常用的视觉估计和开放活检钳方法。

## 人工智能在利用结肠镜检测结直肠肿瘤和息肉上有性能已被充分证实。Kamba等人[13]的随机对照，评估了一种通过修改包含53层卷积神经网络结构的YOLOv3创建的计算机辅助检测（CADe）系统。研究结果表明，该系统辅助的结肠镜检查对腺瘤的漏诊率（AMR）为13.8%，明显低于标准结肠镜检查的36.7%。对包括非肿瘤性息肉在内的整体息肉漏诊率（PMR）为14.2%，同样显著低于标准结肠镜检查的40.6%。国内的一项随机对照试验数据也显示，CADe结肠镜检查的息肉漏诊率为12.98%，同等情况下常规白光肠镜检查的息肉漏诊率为45.90%[14]。但Levy等人[15]的临床报道显示，引入人工智能辅助结肠镜检查（AIAC）后并没有提高结直肠息肉和腺瘤的检出率，可见现有方法在临床实践上仍有很大挑战。一些方法仅在高质量的静止图像帧上进行了训练和测试，可能在完整视频的分析中表现不稳定，仍需满足实时约束[16]。其次息肉外观的巨大差异和连续帧可能出现的不稳定性也会对它们的实际性能产生影响。

**人工智能在乳腺癌影像病灶检测和分割中的应用**

当放射科医生观察乳房x线影像图片时，他们主要寻找的是两大类特征性病变:钙化团簇和软组织病灶。钙化的形状和钙化簇的分布是恶性肿瘤的重要生物标志物，但是乳腺癌检测中有诊断意义的的钙化灶很小，只有0.2mm，且散布在DBT的多个成像层面中。软组织病变有不同的类型，肿块的形态多样，结构扭曲多变，难以准确鉴别。为了充分利用DBT的特性，Xiao等[17]提出了一种新的集成CNN，它由2D ResNet34和各向异性3D ResNet组成，分别从聚焦切片和最大强度投影图像中提取MC的2D特征，从体积中提取MC的3D特征。在输出时取两模型的平均值，AUC可达0.88。考虑到DBT体积具有各向异性分辨率，Zheng等[18]提出了一种新的以ResNET-18作为主干网络的CNN模型来降低FPs，仅在特征图级别进行切片间信息融合以避免DBT体积各向异性分辨率的影响。模型AUC高达0.98，提供了钙化分类检测的新思路。

乳房x线照相术需要获取乳房的二维图像，这就导致了组织叠加的现象，因此正常组织可能会掩盖恶性病变的存在，降低敏感度。并且，不同的正常组织的投影的叠加可能类似病变，降低特异性，这些严重地增加了X线照相术的错误率，特别是在高密度乳房中，半数以上的影像资料存在重叠现象[19]，并导致三分之一的漏检癌。因此目前对于病灶检测与分割模型的需求度显著大于分类模型，而。faster RCNN肿块检测模型是分析医学影像数据的先进技术[20]，Fan等在其基础上开发了一种以ResNet-FPN为主干网络的3D-mask-RCNN模型，可将检测问题转化为回归问题进行病灶检测和分割。ResNet-FPN将ResNet的残差学习机制和FPN的多尺度特征金字塔结合起来。FPN通过自上而下和自下而上的特征传递来建立特征金字塔，在ResNet的基础上，引入FPN的上下采样操作，使得网络在不同层级上能够获取来自多尺度的信息。通过这种方式，ResNet-FPN在处理目标检测等任务时，能够更好地捕捉不同尺度的目标信息，从而提高模型在多尺度场景中的性能。基于此的3D-mask-RCNN的模型可以将DBT影响投影分割到不同层，对于每层DBT影像都生成肿块候选边界框，选框中的最大置信度作为肿块的置信度，ResNet-50-C4 已经具有 50 层深度的结构。

**AI系统在前列腺癌检测、定位及Gleason分级中的应用**

前列腺活检的组织学评估在诊断中非常重要，每次活检将会获得千万个需要进行病理检查的组织样本。同时不断加重的人口老龄化使得前列腺癌的发病率严重上升，活检的筛查需求进一步增加。活检需要多个影像病理学家进行同一份样本观察，而现有病理学家数量较少，且误诊率高。Gleason分级是前列腺癌后续治疗的靶标，目前病理学家基于形态学检验的Gleason分级较为主观，而AI 系统识别活检样本不仅能得出高精度结果，也可以减少稀缺的病理学家的工作量。此外，准确的 AI可以帮助病理学家发现和鉴定肿瘤位置并得到前列腺癌分级，防止错误分类。Bulten[21]的团队基于此开发一个AI系统，具有临床上可接受精度，此系统可用于前列腺癌症检测，用来发现前列腺癌，确定位置和和格里森分级。首先利用STHLM3 试验收集前列腺癌病例数据，通过高分辨率扫描将组织样本数据化。后经深度神经网络（DnN） 训练，根据患者Gleason级别将病例拆分为训练集和数据集。同时使用图像库作为独特的数据集测试AI 的性能。用shtrain\_test\_split函数随机抽样患者报告，根据Gleason分数分层，从而得到平均的Gleason分数分布，同时引用得到的数据集作为内部数据集。在切片准备和扫描过程中引入技术可变性可能会影响AI 系统预测。

为了防止漏诊和误诊，对前列腺癌的定位和分割非常重要，高精度mpMRI图像数据分析已成亟待解决的临床问题。Vincent等在[22]中提出了一种基于模型的全自动系统，用于在MR图像中分割前列腺，使用分组图像配准的最小描述长度方法（MDL-GIR）[23]生成模型的高质量对应关系。找到一组变形，并尽可能有效地将所有图像配准在一起。使用多起点优化方案将模型与新图像进行鲁棒匹配。为了自动、精确的进行前列腺分割和体积评估，Rundo[24] 等应用开发的 ML 算法来准确识别前列腺的边界。使用基于FCM聚类算法的自动前列腺MR图像分割方法，特征向量中引入了 T1w MRI，该向量由共同配准的 T1w 和 T2w MR 图像系列组成，进行MRI加权数据处理。与最先进的方法不同，这种无监督机器学习技术不需要训练阶段、统计形状先验或图谱预标记。因此，我们的方法可以很容易地整合到临床实践中，以支持放射科医生的日常决策任务。

**AI系统在甲状腺癌诊断和良恶性检测中的应用**

甲状腺疾病的发病率逐年走高，目前已经成为第二常见的内分泌疾病，甲状腺癌的发病率也在稳步上升。甲状腺疾病，尤其是甲状腺癌的诊断目前主要依赖超声、CT等影像检查以及组织活检的病理学检查。成人甲状腺结节的检出率高达40-66%[25]。但是，并不是所有的甲状腺结节都是甲状腺癌，只有约7–15％的甲状腺结节会发生癌变，这就需要一种可靠的方法来准确区分甲状腺结节是恶性还是良性。Peng等[26]利用支持向量机模型提出了一种用于检测CT图像中甲状腺结节的CAD系统。从甲状腺区域提取熵、均匀性、平均强度、标准差和峰度等6个图像特征，评估了它们对CAD系统性能的影响。进一步考虑特征选择方法，寻找优化的特征子集，提高分类精度。以便减轻放射科医生的负担，提高甲状腺结节的诊断准确性。Wu[27]等则对171个病灶小于1cm的甲状腺瘤进行分析，指出对于最大直径<1.0 cm的甲状腺微小乳头状癌，基于CT图像的人工智能模型较基于超声图像的人工智能模型诊断效能更加稳定和出色。这两项研究的模型均展现出良好的诊断效力，敏感度与特异度约为80%。

目前甲状腺结节良恶性的鉴别主要是通过甲状腺超声或者甲状腺针刺活检。甲状腺超声作为鉴别结节良恶性的首选无创手段，却仍然存在15%-20%的误诊率以及超声检验医师不足的现象。临床实践表明，针刺活检的诊断准确性优于甲状腺超声，但作为有创操作，判断是否存在癌变可能，以至于进行穿刺检查，是需要解决的首要问题。对此，xiao[25]的团队利用深度学习技术，基于近2万张甲状腺结节超声图像构建了AI诊断模型ThyNet来区分恶性肿瘤和良性甲状腺结节，旨在研究ThyNet如何帮助放射科医生提高[诊断性能](https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/diagnostic-performance" \o "Learn more about diagnostic performance from ScienceDirect's AI-generated Topic Pages)并避免不必要的[细针抽吸](https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/fine-needle-aspiration" \o "Learn more about fine needle aspiration from ScienceDirect's AI-generated Topic Pages)。并与12名资深超声医师进行交互，在7个中心的数据集对模型进行了验证。ThyNet 深度学习算法专门设计用于从甲状腺超声图像诊断恶性肿瘤，它是ResNet、ResNeXt 和 DenseNet三个网络的组合架构，依次进行比较ThyNet与放射科医生（使用测试集A）的诊断性能，评估放射科医生在ThyNet的协助下诊断能力的改善（使用测试集B），研究ThyNet在实际临床实践中的应用（使用测试集C）三个阶段的进行测试（图1）。结合ThyNet和ACR TIRADS指南建立的这种AI辅助决策模型，使临床需要依靠有创的甲状腺细针穿刺活检的病人比例从87.7%下降到53.4%，而漏诊率仅增加了0.4%。

**挑战和未来方向**

人工智能在癌症医学影像领域已展现出令人惊叹的潜力，随着算法和技术的不断发展，人工智能无疑将在早期诊断、病变识别等方向为人类带来更多希望。尽管AI目前的表现令人兴奋，但是一些模型在预测方面仍缺乏理论支持，内部工作机制不透明，AI的引入对医生决策和患者护理造成的影响也暂不明确。此外，如何保障患者隐私和数据安全也是我们必须要考虑的问题。未来，科研人员、医生和技术专家的跨学科合作应是发展的关键。如何整合临床经验和技术成果，更好地发挥人工智能在癌症医学影像领域效用，需要更多的合作、研究与探索。

**参考文献**

[1] Bi, W. L., Hosny, A., Schabath, M. B., Giger, M. L., Birkbak, N. J., Mehrtash, A., Allison, T., Arnaout, O., Abbosh, C., Dunn, I. F., Mak, R. H., Tamimi, R. M., Tempany, C. M., Swanton, C., Hoffmann, U., Schwartz, L. H., Gillies, R. J., Huang, R. Y., & Aerts, H. J. W. L. (2019). Artificial intelligence in cancer imaging: Clinical challenges and applications. *CA: a cancer journal for clinicians*, *69*(2), 127–157. <https://doi.org/10.3322/caac.21552>

[2] Elemento, O., Leslie, C., Lundin, J. *et al.* Artificial intelligence in cancer research, diagnosis and therapy. *Nat Rev Cancer* **21**, 747–752 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00399-1>

[3] Mobadersany, P., Yousefi, S., Amgad, M., Gutman, D. A., Barnholtz-Sloan, J. S., Velázquez Vega, J. E., Brat, D. J., & Cooper, L. A. D. (2018). Predicting cancer outcomes from histology and genomics using convolutional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *115*(13), E2970–E2979.

[4] Moses D. A. (2021). Deep learning applied to automatic disease detection using chest X-rays. *Journal of medical imaging and radiation oncology*, *65*(5), 498–517. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.13273>

[5] Szegedy C, Liu W, Jia Y, Sermanet P, Reed S, Anguelov D *et al.*Going Deeper with Convolutions, 2014. September 01, 2014:[arXiv:1409.4842 p.].

[6] He K, Zhang X, Ren S, Sun J Deep Residual Learning for Image Recognition. 2015 December 01, 2015 [arXiv:1512.03385 p.]

[7] Nam, J. G., Park, S., Hwang, E. J., Lee, J. H., Jin, K. N., Lim, K. Y., Vu, T. H., Sohn, J. H., Hwang, S., Goo, J. M., & Park, C. M. (2019). Development and Validation of Deep Learning-based Automatic Detection Algorithm for Malignant Pulmonary Nodules on Chest Radiographs. *Radiology*, *290*(1), 218–228. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180237>

[8] Lee, J. H., Sun, H. Y., Park, S., Kim, H., Hwang, E. J., Goo, J. M., & Park, C. M. (2020). Performance of a Deep Learning Algorithm Compared with Radiologic Interpretation for Lung Cancer Detection on Chest Radiographs in a Health Screening Population. *Radiology*, *297*(3), 687–696. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201240>

[9] Sim, Y., Chung, M. J., Kotter, E., Yune, S., Kim, M., Do, S., Han, K., Kim, H., Yang, S., Lee, D. J., & Choi, B. W. (2020). Deep Convolutional Neural Network-based Software Improves Radiologist Detection of Malignant Lung Nodules on Chest Radiographs. *Radiology*, *294*(1), 199–209. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182465>

[10] Karkanis, S. A., Iakovidis, D. K., Maroulis, D. E., Karras, D. A., & Tzivras, M. (2003). Computer-aided tumor detection in endoscopic video using color wavelet features. *IEEE transactions on information technology in biomedicine : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, *7*(3), 141–152. https://doi.org/10.1109/titb.2003.813794

[11] Ren, S., He, K., Girshick, R., & Sun, J. (2017). Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, *39*(6), 1137–1149. https://doi.org/10.1109/TPAMI.2016.2577031

[12] Kwak, M. S., Cha, J. M., Jeon, J. W., Yoon, J. Y., & Park, J. W. (2022). Artificial intelligence-based measurement outperforms current methods for colorectal polyp size measurement. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, *34*(6), 1188–1195. <https://doi.org/10.1111/den.14318>

[13] Kamba, S., Tamai, N., Saitoh, I., Matsui, H., Horiuchi, H., Kobayashi, M., Sakamoto, T., Ego, M., Fukuda, A., Tonouchi, A., Shimahara, Y., Nishikawa, M., Nishino, H., Saito, Y., & Sumiyama, K. (2021). Reducing adenoma miss rate of colonoscopy assisted by artificial intelligence: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of gastroenterology*, *56*(8), 746–757. https://doi.org/10.1007/s00535-021-01808-w

[14] Wang, P., Liu, P., Glissen Brown, J. R., Berzin, T. M., Zhou, G., Lei, S., Liu, X., Li, L., & Xiao, X. (2020). Lower Adenoma Miss Rate of Computer-Aided Detection-Assisted Colonoscopy vs Routine White-Light Colonoscopy in a Prospective Tandem Study. *Gastroenterology*, *159*(4), 1252–1261.e5. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.023

[15] Levy, I., Bruckmayer, L., Klang, E., Ben-Horin, S., & Kopylov, U. (2022). Artificial Intelligence-Aided Colonoscopy Does Not Increase Adenoma Detection Rate in Routine Clinical Practice. *The American journal of gastroenterology*, *117*(11), 1871–1873. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001970

[16] Bernal, J., Tajkbaksh, N., Sanchez, F. J., Matuszewski, B. J., Hao Chen, Lequan Yu, Angermann, Q., Romain, O., Rustad, B., Balasingham, I., Pogorelov, K., Sungbin Choi, Debard, Q., Maier-Hein, L., Speidel, S., Stoyanov, D., Brandao, P., Cordova, H., Sanchez-Montes, C., Gurudu, S. R., … Histace, A. (2017). Comparative Validation of Polyp Detection Methods in Video Colonoscopy: Results From the MICCAI 2015 Endoscopic Vision Challenge. *IEEE transactions on medical imaging*, *36*(6), 1231–1249. <https://doi.org/10.1109/TMI.2017.2664042>

[17] Xiao, B., Sun, H., Meng, Y., Peng, Y., Yang, X., Chen, S., Yan, Z., & Zheng, J. (2021). Classification of microcalcification clusters in digital breast tomosynthesis using ensemble convolutional neural network. *Biomedical engineering online*, *20*(1), 71. https://doi.org/10.1186/s12938-021-00908-1

[18] Zheng, J., Sun, H., Wu, S., Jiang, K., Peng, Y., Yang, X., Zhang, F., & Li, M. (2021). 3D Context-Aware Convolutional Neural Network for False Positive Reduction in Clustered Microcalcifications Detection. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, *25*(3), 764–773. https://doi.org/10.1109/JBHI.2020.3003316

[19] Hassan, L., Abdel-Nasser, M., Saleh, A., & Puig, D. (2021). Lesion Detection in Breast Tomosynthesis Using Efficient Deep Learning and Data Augmentation Techniques. *International Conference of the Catalan Association for Artificial Intelligence*.

[20] Fan, M., Zheng, H., Zheng, S., You, C., Gu, Y., Gao, X., Peng, W., & Li, L. (2020). Mass Detection and Segmentation in Digital Breast Tomosynthesis Using 3D-Mask Region-Based Convolutional Neural Network: A Comparative Analysis. *Frontiers in molecular biosciences*, *7*, 599333. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.599333>

[21] Bulten, W., Pinckaers, H., van Boven, H., Vink, R., de Bel, T., van Ginneken, B., van der Laak, J., Hulsbergen-van de Kaa, C., & Litjens, G. (2020). Automated deep-learning system for Gleason grading of prostate cancer using biopsies: a diagnostic study. *The Lancet. Oncology*, *21*(2), 233–241. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30739-9

[22] Vincent, G., Guillard, G.A., & Bowes, M.A. (2012). Fully Automatic Segmentation of the Prostate using Active Appearance Models.

[23] Cootes, T., Twining, C.J., Petrovic, V.S., Schestowitz, R., & Taylor, C.J. (2005). Groupwise Construction of Appearance Models using Piece-wise Affine Deformations. *British Machine Vision Conference*.

[24] Rundo, L., Militello, C., Russo, G., Garufi, A., Vitabile, S., Gilardi, M.C., & Mauri, G. (2017). Automated Prostate Gland Segmentation Based on an Unsupervised Fuzzy C-Means Clustering Technique Using Multispectral T1w and T2w MR Imaging. *Inf., 8*, 49.

[25] Peng, S., Liu, Y., Lv, W., Liu, L., Zhou, Q., Yang, H., Ren, J., Liu, G., Wang, X., Zhang, X., Du, Q., Nie, F., Huang, G., Guo, Y., Li, J., Liang, J., Hu, H., Xiao, H., Liu, Z., Lai, F., … Xiao, H. (2021). Deep learning-based artificial intelligence model to assist thyroid nodule diagnosis and management: a multicentre diagnostic study. *The Lancet. Digital health*, *3*(4), e250–e259. https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00041-8

[26] Peng, W., Liu, C., Xia, S., Shao, D., Chen, Y., Liu, R., & Zhang, Z. (2017). Thyroid nodule recognition in computed tomography using first order statistics. *Biomedical engineering online*, *16*(1), 67. https://doi.org/10.1186/s12938-017-0367-2

[27] Wu, X., Li, J., Mou, Y., Yao, Y., Cui, J., Mao, N., & Song, X. (2021). Radiomics Nomogram for Identifying Sub-1 cm Benign and Malignant Thyroid Lesions. *Frontiers in oncology*, *11*, 580886. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.580886