Pancreatic Cancer

周尚達 7108053104 1st report

Abstract—近年醫學界大量研究採用深度學習於醫學影像分析,相關研究及研討會活動也明顯快速成長。本文簡首先簡介目前應用於醫學影像概況,並針對胰臟癌症相關議題,選幾篇文章探討不同面向的醫學診療應用。

Index Terms—pancreatic, deep learning, medical imaging, artificial neural networks

I. INTRODUCTION

本文首先在 II 介紹深度學習 (deep learning; DL) 在醫學影像應用的基本概念,使得較能掌握完整的概觀。 接著針對胰臟病理分析議題為中心,分為三個面向來探討:胰臟癌預測、影像診斷及無標記定位。在 III 會介紹如何利用生理資訊去預測得到胰臟癌的機率,IV 則會看如何應用 DL 方法在醫學影像上, V 會提到放射治療階段的無標記定位方法,最後在 VI 做總結。

II. DEEP LEARNING IN MEDICAL IMAGING

這邊挑一篇評論文章 [1],從 DL 基本概念介紹與各種醫學影像處理方法,並針對 2018 年後所發表的文章,依解剖學分類方式歸納各器官的相關研究,比較影像類型、網路類型、資料量以及期刊被引用數。會挑這麼近期的研究資料是因近年發表量爆炸性增長,從 2016 年開始關於 DL 的醫學影像應用發表量 (~100) 就開始大量成長,光是在 2018 研討會 "Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention" (MICCAI) 就收錄超過 120 篇相關研究的會議論文集 ,同年還有人成立專門的研討會 "Medical Imaging with Deep Learning" (MIDL),也觀察到這些文章採用的 DL 方法很快又就被新發表的方法淘汰掉,科技進步突破的速度很快。

最後探討醫學影像常見的資料量不足現象,同時也缺乏大量標註資料量的解決方向,比如利用遷移學習 (transferring learning) 方法處理。或先處理特徵提取器 (feature extractors) 做訓練學習,像是用字典學習 (Dictionary Learning) 挑選深度特徵 (deep features)。也可以結合多個深度模型提高辨識率,或者採用 Generative Adversarial Networks (GANs) 去訓練模型。

從本篇可以快速找出處理醫學影像的方向跟方法,使得 評估研究方向會比較容易。

III. PREDICTION

由於胰臟癌通常在發現時已經是末期階段難以治癒,致死率極高,但一般人也不會特別做胰臟的磁振造影檢查(magnetic resonance imaging; MRI),所以有學者提出低成本並非侵入式方式,由生理資訊去預測得到胰臟癌的機率有多高,這邊挑選兩篇文章對不同的特定群體作預測研究,一篇是 Muhammad et al. 針對 National Health Interview Survey (NHIS) 及 Pancreatic, Lung, Colorectal, and Ovarian

caner (PLCO) 受測者 [2],另一篇則是 Hsieh et al. 針對第二期糖尿病患者 [3]。

這兩篇同時都有用 Artificial Neural Network (ANN) 去建立模型,至於 Logistic Regression (LR) 方法只有 Hsieh et al. 團隊有做報告比較,並宣稱 LR 效果比 ANN 好,而 Muhammad et al. 則認為 LR 已經有做過相關研究並不可靠,因此沒有納入研究報告中。而這個模型輸入特徵是採用生理資訊及胰臟癌的危險因子,比如年齡、離職時間、飲酒習慣、哮喘、用藥習慣、慢性病、家族罹患胰臟癌人數等,樣本是已知哪些人已經有罹患胰臟癌,用這些資訊訓練模型,去預測罹患胰臟癌的高、中、低風險。

LR 或 ANN 哪種模型效果好,這兩個團隊的看法是相反的,但他們樣本對象跟訓練特徵也都不一樣,所以也無從比較。文中也提到雖然認為目前模型可以預測胰臟癌風險,但樣本不足,臨床上需要有更多樣本做測試改善。

IV. DIAGNOSTIC RADIOLOGY

對於腫瘤的風險分類評估,一般都是利用醫學影像結合電腦輔助診斷 (computer-aided diagnosis; CAD) 去判別,Hussein el at. 團隊對肺及胰臟腫瘤分類方法做 DL與 CAD 結合的研究 [4],提出一套架構分別比較監督式學習 (supervised learning) 及非監督式學習 (unsupervised learning) 的差異如 Fig. 1 所示。Supervised learning 是嘗試結合 3D convolutional neural network (CNN) 與 transfer learning 去做分類,另外也研究結合 CAD 及圖正則化稀疏多任務學習架構 (graph-regularized sparse multi-task learning framework),皆獲得不錯的效果。Unsupervised learning 則提出比例支援向量機 (proportion-support vector machine) 作為分類器,這是用來處理訓練用的標籤資料 (labeld data)不足情況,但其結果並不如 supervised,所以此研究主要在探討這些差異性。

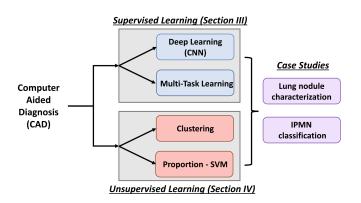


Fig. 1. Supervised 與 unsupervised 的分類流程

這篇研究論文架構完整呈現 DL 是如何應用在醫學影像診斷,也有許多相關論文對於這架構底下的部分的流程改善,比如 3D CNN 的計算量過於龐大,LaLonde et al. 便提出 2D 方法解決計算量問題及訓練資料量不足的問題[5],有滿多面向能個別深入研究。

V. MARKLESS LOCALIZATION FOR RADIATION THERAPY

最後是在放射治療階段的應用,放射治療前需要先植入數個金標 (fiducial marker) 到體內做定位如 Fig. 2,以確定腫瘤位置來照射。Zhao et al. 則是探討是否可以用非侵入式的方式做到定位效果 [6],他是利用有一群正在做治療的胰臟癌病患當樣本,把原本植入的金標手術取出,改植入軟組織當作是未植入金標的樣本作為對照。

如 Fig. 3 所示,作者主要先從患者取得一堆些微差異得 X 光影像作為訓練用樣本,利用移動向量場 (motion vector field; MVF) 合成這些資料成計畫電腦斷層掃描 (planning computed tomography; pCT),分別去投影出數位重組影像 (digitally reconstructed radiographs; DDR),以及計畫標把 體積 (planning target volume; PTV),然後再去標註這些資訊作 DL,便可以訓練出一組分類器來判別 X 光影像中胰臟組織的位置。





Fig. 2. 金標及時定位圖

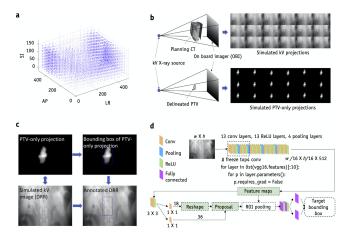


Fig. 3. (a) Example of motion vector field extracted by registering the phase-resolved 4-dimensional computed tomography (CT) with respect to the planning CT. (b) Generation of the simulated kV projection using deformation, rotation, and translation incorporated planning CT images with geometry consistent with the on-board imager system on a realistic treatment linear accelerator. (c) Data annotation for the patient-specific deep learning model. (d) Network architecture of the deep learning model used for localizing the pancreatic cancer treatment target. Abbreviations: AP = anteroposterior; LR = left-right; PTV = planning target volume; SI = superoinferior.

VI. CONCLUSION

從目前看到的相關文獻研究,醫界相當期待 DL 能輔助他們快速判別複雜的病理資料,這些技術是很有可能改變過去傳統診斷的方式以及醫師教育養成的方法改變。但最重要的還是病理資訊的辨識率是最重要的,而辨別的最大瓶頸是醫學樣本數通常很少,在資料量不足情況下,又要如何從 DL 技術去得到有效的資訊,這是最大的挑戰也是目前研究的趨勢,所以我目前會朝資料量不足的方向研究,會先鎖定 GAN 相關議題找合適的題目來做 [7]。

REFERENCES

- F. Altaf, S. M. S. Islam, N. Akhtar, and N. K. Janjua, "Going Deep in Medical Image Analysis: Concepts, Methods, Challenges, and Future Directions," IEEE Access, vol. 7, pp. 99540–99572, 2019.
- [2] W. Muhammad, G. R. Hart, B. Nartowt, J. J. Farrell, K. Johung, Y. Liang, and J. Deng, "Pancreatic Cancer Prediction Through an Artificial Neural Network," Frontiers in Artificial Intelligence, vol. 2, May 2019.
- [3] M. H. Hsieh, L. M. Sun, C. L. Lin, M. J. Hsieh, C. Y. Hsu, and C. H. Kao, "Development of a prediction model for pancreatic cancer in patients with type 2 diabetes using logistic regression and artificial neural network models," Cancer Management and Research, vol. 10, pp. 6317-6324, Nov 2019
- [4] S. Hussein, P. Kandel, C. W. Bolan, M. B. Wallace, and U. Bagci, "Lung and Pancreatic Tumor Characterization in the Deep Learning Era: Novel Supervised and Unsupervised Learning Approaches," IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 38, no. 8, pp. 1777–1787, Aug. 2019.
 [5] R. LaLonde, I. Tanner, K. Nikiforaki, G. Z. Papadakis, P. Kandel, C. W.
- [5] R. LaLonde, I. Tanner, K. Nikiforaki, G. Z. Papadakis, P. Kandel, C. W. Bolan, M. B. Wallace, and U. Bagci, "INN: Inflated Neural Networks for IPMN Diagnosis," Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention MICCAI 2019, pp. 101–109, 2019.
- [6] W. Zhao, L. Shen, B. Han, Y. Yang, K. Cheng, D. A. S. Toesca, A. C. Koong, D. T. Chang, and L. Xing, "Markerless Pancreatic Tumor Target Localization Enabled By Deep Learning," International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, vol. 105, no. 2, pp. 432–439, Oct. 2019.
- [7] X. Yi, E. Walia, and P. Babyn, "Generative adversarial network in medical imaging: A review," Medical Image Analysis, vol. 58, p. 101552, Dec. 2019.