

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.028

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.028>

结合甲状腺影像报告及数据系统的甲状腺超声 CAD 的研究进展

于立超 综述 吴长君 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院超声科, 哈尔滨 150000)

[摘要] 近年来医学人工智能迅速发展, 计算机辅助诊断(computer-aided diagnosis, CAD)作为医学人工智能的前沿领域逐渐应用于临床工作当中。超声医学以其高分辨率、实时、动态、多角度的优点, 在甲状腺结节的术前评估、术中引导以及术后评价方面有其他影像技术无可替代的作用; 而甲状腺影像报告和数据体系(thyroid imaging report and data system, TI-RADS-US)的制定为甲状腺结节超声诊断提供了指南性规范。结合TI-RADS-US的甲状腺超声CAD系统更是成为了医学人工智能的研究热点。

[关键词] 计算机辅助诊断; 甲状腺影像报告和数据体系; 甲状腺结节; 超声成像

Research progress of thyroid ultrasound CAD combined with thyroid imaging report and data system

YU Lichao, WU Changjun

(Department of Ultrasonography, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China)

Abstract In recent years, rapid development of medical artificial intelligence, computer-aided diagnosis (CAD) as the forefront of medical artificial intelligence gradually applied to the clinical work. Ultrasound has its irreplaceable role in preoperative assessment of thyroid nodules, intraoperative guidance and postoperative evaluation with its advantages of high resolution, real-time, dynamic and multi-angles. The thyroid imaging report and data system (TI-RADS-US) is developed to provide guidelines for the diagnosis of thyroid nodules. Combined with TI-RADS-US thyroid ultrasound CAD system has become a medical research focus of artificial intelligence.

Keywords computer aided diagnosis; thyroid imaging report and data system; thyroid nodule; echography

多年以来甲状腺癌的发病率居内分泌系统肿瘤的首位^[1]。诊断甲状腺癌的影像学方法主要包括CT、X线、磁共振和超声; 因超声具有实时、动态、无辐射、廉价和可重复性好的优势, 其已成为临床检查甲状腺结节的首选手段^[2]。但是超声医生容

易受到如疲劳、个人经验不足、超声仪器、诊疗环境等因素的干扰而影响最终诊断^[3]; 因此甲状腺计算机辅助诊断(computer aided diagnosis, CAD)系统应运而生, 以其客观、数据处理迅速、可重复性好等优点有效地减少因主观因素产生的错误并协助医生做

收稿日期 (Date of reception): 2017-12-13

通信作者 (Corresponding author): 吴长君, Email: bccjw@sohu.com

出快速准确的诊断^[4]。经过多年的临床研究和实践后, 超声CAD技术已经实现对甲状腺结节图像进行数字化处理, 识别并区分结节的恶性特征, 再结合相应的诊断标准进行恶性风险分级。随着超声CAD技术的发展, 其在甲状腺结节的发现、干预、良恶性鉴别等方面将发挥无可替代的作用。

本文主要介绍基于甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging report and data system, TI-RADS)结合CAD系统的设计及其主要技术, 最后对该系统研究现状及未来研究方向进行总结和展望。

1 甲状腺影像报告及数据体系简介

长期以来甲状腺超声检查缺乏统一的专业术语和规范的诊断标准, Kwak等^[5]参照乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS-US)超声分级诊断标准提出TI-RADS-US, 用于规范甲状腺超声检查、统一专业术语和明确甲状腺结节恶性分级^[6]。

1.1 TI-RADS-US 分级机制

TI-RADS-US分级诊断标准将甲状腺结节的主要声学特征进行量化、描述和定义, 这些声学特征包括: 边界、内部回声、结节纵横之比、钙化灶、边缘^[7-9]。具体描述及分级范围见表1。

在上述声学特征中纵横比 >1 、低回声或极低回声、实性、边缘小分叶, 边界不规则、微钙化

5项特征定义为可疑恶性特征^[10]。

1.2 TI-RADS-US 诊断效能

常规超声对甲状腺结节的评估往往更具主观性, 不同年资医生之间对甲状腺结节的良恶性特征判定方面存在较多差异, 随之产生的诊断错误、和治疗不合理现象在临床普遍存在; 在医院与医院之间甚至在同一科室之内存在不同的诊断标准, 形成“各自为政”的乱象, 短期内对个别患者的诊断产生的影响尚可通过多个科室会诊及经验性治疗得到补救, 但长期发展下去非常不利于医生之间的交流, 也不利于临床与患者之间的沟通, 更不利于人才培养及学科建设; TI-RADS-US经过多年的临床实践、推广及改进, 逐渐得到国内外大多数临床医生及学者的认可; 该系统作为甲状腺诊断统一的、标准化的诊断指南结束了“各自为政”的诊断乱象^[11]; 但是该分类系统仍具有一定的局限性, TI-RADS-US没有涉及甲状腺结节内部血流特征、甲状腺结节周围血流特征、甲状腺引流淋巴结等对甲状腺结节恶性风险的影响, 特别是颈部VI区淋巴结的显示率以及恶性转移诊断率没有加入考量^[12]。

综上所述, TI-RADS-US分级标准较常规超声以其系统化、标准化、规范化的特点更具优越性, 在常规超声结合了TI-RADS-US分级标准后, 甲状腺结节诊断的敏感性、客观性、特异性、准确性得到有效提高^[13-14]。

表1 TI-RADS-US分级标准

Table 1 TI-RADS-US grading standards

分级	评价	常见判别特征
0	临床疑似病例超声无异常所见	无结节, 正常甲状腺或甲状腺弥漫性病变, 需要追加其他检查
1	阴性	超声显示腺体大小、回声可正常, 无结节, 无囊肿或钙化灶
2	恶性的可能性比例为0%	良性, 边缘界限清楚, 以实性为主, 回声不均匀, 等回声, 可有蛋壳样钙化在或粗钙化, 胶质结节(囊性、海绵性结节, 囊实性等回声结节, 期内含点状强回声)需要临床随访
3	恶性的可能性比例为1.7%	可能良性, 结节回声均匀, 多为低回声, 边缘清楚, 可能需要穿刺活检
4	恶性的可能性比例为5%~50%	需要结合临床诊断
4a	恶性的可能性比例为3.3%	出现1个可疑超声特征
4b	恶性的可能性比例为9.2%	出现2个可疑超声特征
4c	恶性的可能性比例为44.4%~74.4%	出现3个或4个可疑超声特征
5	恶性的可能性比例为87.5%	出现5个可疑超声特征
6	癌	细胞学检出癌, 确诊为癌症

2 超声 CAD 技术简介

普通超声检查具有一定的局限性: 超声图像很容易受到散斑噪声、形状结构复杂、回声扰动伪影、低对比度的干扰, 在不同类型的良性和恶性结节的超声图像上具有部分特征重合现象, 产生严重的特征重合干扰, 导致诊断错误。日常工作中超声医生对这些干扰因素进行准确的视觉甄别只能依靠丰富的经验和长期的培训; 否则就会产生主观解释与客观事实的偏离。CAD系统凭借其自动、高效、客观以及准确的图像分析性能为解决普通超声检查的局限性找到了新的方案。

3 CAD 技术的评价

目前国内外的传统甲状腺CAD技术多处于半自动阶段, 其研究方向主要集中在图像的自动化分割、边缘、纹理的处理和特征分类器等层面; 然而针对分类器的分类标准, 初级语义向高级语义映射方法等方面研究较少, 往往需要具备丰富临床经验的医生对初级语义群进行再次分析才能得到较为满意的处理结果; 目前传统CAD技术对图像的处理技术趋于成熟, 但是在单个结节的多幅、多角度图像的自动化识别和处理以及多结节的图像处理方面研究较少。

4 结合 TI-RADS-US 的 CAD

活动轮廓技术也许是应用最广泛的。甲状腺CAD系统可以通过局部高斯分布拟合驱动和活动化轮廓识别技术来精细的分割、提取图像特征^[15-16]。

结合TI-RADS-US的甲状腺超声CAD系统主要由图像预处理模块、图像分割模块(ROI区域提取)、特征提取量化与选择模块^[17]、肿瘤分级模块构成。CAD量化处理TI-RADS-US确定的甲状腺结节声学特征符和周围组织声学特征符后建立初级语义群, 再将初级语义(特征符)应用多种算法对应至TI-RADS-US分级当中, 实现低级语义向高级语义的映射^[18], 从而跨越计算机语言与人类语言的语义鸿沟^[18], 并得出计算处理后分级建议^[19]。流程设计见图1。

4.1 图像预处理与分割

目前软件需要人工方法对感兴趣区域(ROI

区域)进行划定; CAD再对目标区域进行降噪、增强等预处理, 这一过程将图像特征细化并将重点细节突出, 从而得到更适合软件识别的标准化图像, 再将图像进行分割^[20]、边缘检测与分类、纹理特征分析处理后量化并分离各个指标参数^[21-22]。

4.2 特征提取

TI-RADS-US确定的声学特征包括边缘、边界、方向、钙化、形状、轮廓、内部回声和后方回声, 通过计算机处理转化声学特征为对应的描述符。计算机通过数学语言识别甲状腺结节的声学特征参数, 并加以量化^[23], 以此为基础结合TI-RADS-US分级标准进行甲状腺结节良、恶性的判断。基于TI-RADS-US总结出的特征量描述符见表2。

4.3 CAD 对图像特征处理并分级

CAD将提取后的声学特征量化、设定初始阈值及权值后建立初级语义群, 再通过分类判决算法结合TI-RADS-US进行分级。其涉及的主要分类判决算法包括: Boosting树、穷举建模、因果丛映射、Fisher线性判据、支持向量机(support vector machine, SVM)、贝叶斯网络、逐步逻辑回归、模糊聚类、人工神经网络(artificial neural network, ANN)^[24-25]等。目前人工神经网络模型^[26], 因为其非线性输入-输出关系(即映射函数)的模型特点得到广泛应用, 这与甲状腺癌的结节良恶性分级和声学特征描述符之间的非线性关系有较高的相关性。

神经网络模型的分类原理是采用误差方向传播和非线性激活函数等步骤模拟成人脑的神经元, 并由大量神经元互联构成模仿人脑的并行处理网络; 该网络在给定初始阈值及权值后将初级语义群经输入层(由初级语义群构成)传入隐含层(将初级语义群内指标通过变换函数一般为非线性的Sigmoid函数将特征符筛选并处理为有意义组和无意义组), 最后到达输出层(将有意义组对应至分级标准中得出分级结果), 在传输过程中, 各层神经元的状态只对下一层神经元的状态产生影响, 经过逐层处理后得出最终的分级结果。将分级结果与术后病理结果对比进行初始阈值及权值范围的单次修正; 在单次修正的基础上进行大批量分级结果与病理结果对照修正直至得到稳定的阈值及权值范围。

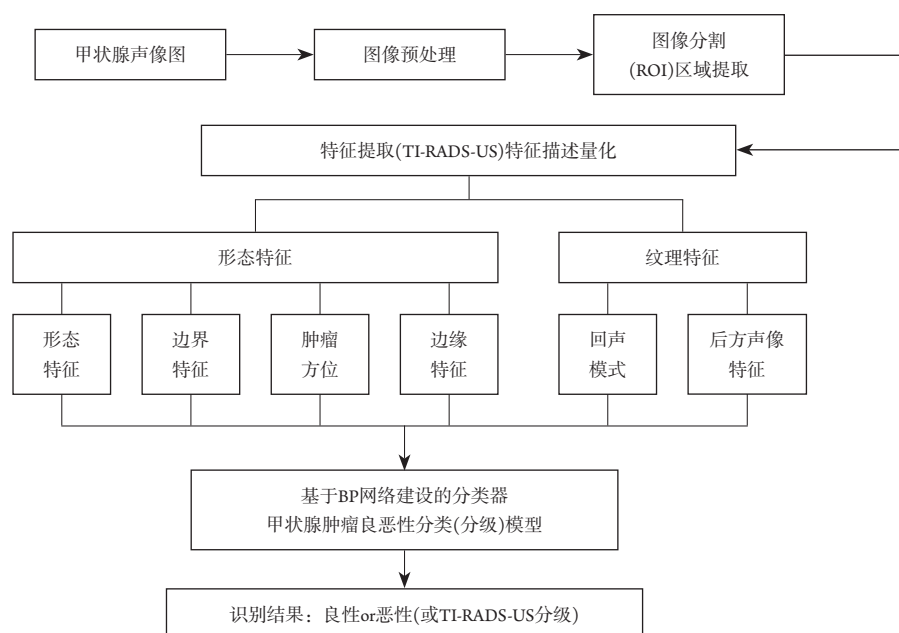


图1 流程设计图

Figure 1 Process design

表2 基于TI-RADS-US的甲状腺结节特征量描述符

Table 2 Thyroid nodule feature descriptors based on TI-RADS-US

特征符	临床语言描述	定义
边界	连续、不连续、周边声晕	通过类间方差方法量化 ROI 区域内、外带灰度差异
边缘	毛刺、成角、模糊、清晰、微小分叶	量化边缘清晰度, 将微小分叶、成角、毛刺归结为形状特征
轮廓	卵圆形、圆形、不规则形	似圆度(紧致度)、纵横比、分叶维数、纵横比
内部回声	无回声、等回声、强回声、混合回声	通过应用灰度共生矩阵法量化结节内部区域灰度平均值与外部条带状区域的灰度平均值之比
后方回声	无回声、回声增强、后方声影、混合声影	结节内部与后方回声(矩形法)平均灰度之比
方向角	平行、不平行	通过测量经过结节重心的连线与水平线的夹角量化结节的空间位置

5 结语

目前, 韩晓涛等^[27]和李晓峰等^[28]对超声CAD的研究具有代表性, 多集中在研究图像识别方法及图像分类算法方面的理论层面, 而Chang等^[4]更加注重CAD软件的商业转化, 其参与的医学超声甲状腺CAD诊断软件系统(安克甲状腺)是全球唯一通过美国FDA及欧盟CE Mark认证的甲状腺CAD软件, 截至目前已经在我国、巴西、澳大利亚等开展相关业务及推广。

总之, 甲状腺CAD技术为超声医生提供了

数据处理迅速、一致性好、高识别度、可重复性高、更为客观的“第二感官”, 大大降低了主观诊断印象和外界因素的干扰, 成为甲状腺结节诊断的可靠手段^[29]。但由于甲状腺结节的形态学表现复杂, 生长方式多样, 且甲状腺结节的良恶性诊断还需要结合患者病史、个人生活习惯等其他资料; TI-RADS-US分级体系有效地纠正了超声医生对甲状腺结节非“良”即“恶”的诊断思路, 提出了恶性风险分级的诊断概念, 并做出了明细的划分, 每一级别的划分是良性或恶性风险的范围, 为临床提供客观、标准的临床指导, 继而提

高超声对甲状腺癌的诊断效能^[30]；但是TI-RADS-US没有涉及甲状腺结节内部血流特征、甲状腺结节周围血流特征、甲状腺引流淋巴结对甲状腺结节恶性风险评估的影响，CAD与TI-RADS-US结合后同样面临上述问题，并且CAD与超声弹性、超微血流成像、超声造影等技术结合领域尚属空白，故当前的CAD系统仅仅作为医生在诊断过程中的一种参考指标。综上所述，现阶段的甲状腺CAD技术与TI-RADS-US分级体系的有机结合将为医生提供较为客观有效的参考指标，规避主观因素对诊断造成的影响，该体系的发展将在医学人工智能领域产生深远的影响。

参考文献

- 董芬, 张彪, 单广良. 中国甲状腺癌的流行现状和影响因素[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1): 47-52.
DONG Fen, ZHANG Biao, SHAN Guangliang. Distribution and risk factors of thyroid cancer in China[J]. China Journal of Cancer, 2016, 26(1): 47-52.
- Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(12): 1363-1372.
- Park CS, Kim SH, Jung SL, et al. Observer variability in the sonographic evaluation of thyroid nodules[J]. J Clin Ultrasound, 2010, 38(6): 287-293.
- Chang TC. The role of computer-aided detection and diagnosis system in the differential diagnosis of thyroid lesions in ultrasonography[J]. J Med Ultrasound, 2015, 23(4): 177-184.
- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk[J]. Radiology, 2011, 260(3): 892-899.
- Ha EJ, Baek JH, Na DG. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography: current status and perspectives[J]. Thyroid, 2017, 27(12): 1463-1468.
- American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1167-1214.
- Grani G, Lamartina L, Ascoli V, et al. Ultrasonography scoring systems can rule out malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules[J]. Endocrine, 2017, 57(2): 256-261.
- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement[J]. Radiology, 2005, 237(3): 794-800.
- Wang Y, Lei KR, He YP, et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparisons of four ultrasound Thyroid Imaging Reporting and Data Systems in surgically resected nodules[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 11560.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(5): 1748-1751.
- Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic review[J]. Tumour Biol, 2014, 35(7): 6769-6776.
- Ko SY, Lee HS, Kim EK, et al. Application of the Thyroid Imaging Reporting and Data System in thyroid ultrasonography interpretation by less experienced physicians[J]. Ultrasonography, 2014, 33(1): 49-57.
- Zhang T, Li F, Mu J, et al. Multivariate evaluation of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in diagnosis malignant thyroid nodule: application to PCA and PLS-DA analysis[J]. Int J Clin Oncol, 2017, 22(3): 448-454.
- Chen KY, Chen CN, Wu MH, et al. Computerized quantification of ultrasonic heterogeneity in thyroid nodules[J]. Ultrasound Med Biol, 2014, 40(11): 2581-2589.
- Keramidas EG, Maroulis D, Iakovidis DK. TND: a thyroid nodule detection system for analysis of ultrasound images and videos[J]. J Med Syst, 2012, 36(3): 1271-1281.
- Song G, Xue F, Zhang C. A model using texture features to differentiate the nature of thyroid nodules on sonography[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(10): 1753-1760.
- Macedo AA, Pessotti HC, Almansa LF, et al. Morphometric information to reduce the semantic gap in the characterization of microscopic images of thyroid nodules[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2016, 130: 162-174.
- Qin Y, Tao J, Zhou A, et al. Computer-aided diagnosis of malignant or benign thyroid nodes based on ultrasound images[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(7): 2891-2897.
- Wang L, Cao F, Wang S, et al. Using k-dependence causal forest to mine the most significant dependency relationships among clinical variables for thyroid disease diagnosis[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182070.
- Raghavendra U, Rajendra Acharya U, Gudigar A, et al. Fusion of spatial gray level dependency and fractal texture features for the characterization of thyroid lesions[J]. Ultrasonics, 2017, 77: 110-120.
- Abbasian Ardakani A, Gharbali A, Mohammadi A. Application of texture analysis method for classification of benign and malignant thyroid nodules in ultrasound images[J]. Iran J Cancer Prev, 2015, 8(2): 116-124.
- Wu MH, Chen CN, Chen KY, et al. Quantitative analysis of dynamic power Doppler sonograms for patients with thyroid nodules[J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(9): 1543-1551.

24. Chi J, Walia E, Babyn P, et al. Thyroid nodule classification in ultrasound images by fine-tuning deep convolutional neural network[J]. *J Digit Imaging*, 2017, 30(4): 477-486.
25. Chen D, Niu J, Pan Q, et al. A deep-learning based ultrasound text classifier for predicting benign and malignant thyroid nodules[C]// *International Conference on Green Informatics*. IEEE Computer Society, 2017: 199-204.
26. 巩睿. 基于多模态超声图像的甲状腺肿瘤的分类[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2013.
GONG Rui. Classification of thyroid tumors based on multimodal ultrasound images[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2013.
27. 韩晓涛, 杨燕, 彭博, 等. 基于TI-RADS的甲状腺结节超声图像特征提取技术研究[J]. *计算机科学*, 2015, 42(S2): 126-130.
HAN Xiaotao, YANG Yan, PENG Bo, et al. Thyroid nodule ultrasound image feature extraction technique based on TI-RADS[J]. *Computer Science*, 2015, 42(S2): 126-130.
28. 李晓峰, 沈毅, 王强. 超声乳腺肿瘤图像计算机辅助诊断系统[J]. *吉林大学学报(工学版)*, 2009, 39(3): 770-775.
LI Xiaofeng, SHEN Yi, WANG Qiang. Computer-aided diagnosis system of breast tumor ultrasound images[J]. *Journal of Jilin University. Engineering and Technology Edition*, 2009, 39(3): 770-775.
29. Choi YJ, Baek JH, Park HS, et al. A computer-aided diagnosis system using artificial intelligence for the diagnosis and characterization of thyroid nodules on ultrasound: initial clinical assessment[J]. *Thyroid*, 2017, 27(4): 546-552.
30. Narayan NS, Marzilano P, Kanagalingam J, et al. Speckle patch similarity for echogenicity based multi-organ segmentation in ultrasound images of the thyroid gland[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2017, 21(1): 172-183.

本文引用: 于立超, 吴长君. 结合甲状腺影像报告及数据系统的甲状腺超声CAD的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(3): 628-633. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.028

Cite this article as: YU Lichao, WU Changjun. Research progress of thyroid ultrasound CAD combined with thyroid imaging report and data system[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(3): 628-633. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.028