

人工智能在心肌声学造影中的应用现状及发展趋势

李明奇 费洪文

摘要 心肌声学造影(MCE)作为一种检测心肌缺血的便捷检查方式,近年在临床逐渐推广应用,但MCE专业性较强,学习时间成本高,无法在所有医院广泛开展。若能将人工智能应用于MCE,简化操作步骤,甚至实现自动化诊断,将大大降低学习成本,缩短学习时间,减少超声医师工作负荷。本文就人工智能在MCE心肌轮廓描记中的应用现状及发展趋势进行综述。

关键词 心肌声学造影;人工智能;深度学习

[中图分类号]R540.45

[文献标识码]A

Application status and development trend of artificial intelligence in myocardial contrast echocardiography

LI Mingqi, FEI Hongwen

Shantou University Medical College, Guangdong 515041, China

ABSTRACT Myocardial contrast echocardiography (MCE), as a quick and convenient method to detect myocardial ischemia, has been gradually developed in clinic in recent years. However, MCE cannot be widely carried out in all hospitals due to its professional and cost a lot of time. If artificial intelligence can be applied to MCE, simplify the operation steps and even realize automatic diagnosis, it will greatly reduce the learning cost, shorten the learning time and reduce the workload of sonographers. This paper reviews the application status and development trend of artificial intelligence in MCE.

KEY WORDS Myocardial contrast echocardiography; Artificial intelligence; Deep learning

目前,心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)的临床应用尚处于定性诊断阶段,研究^[1]表明心肌灌注定量分析优于定性分析,但由于后处理软件操作繁琐,耗时长,且严重依赖操作者经验水平,重复性较差,导致心肌灌注定量分析临床应用受限。另有研究^[2-3]将人工智能应用于心肌轮廓描记,以自动/半自动方式获取感兴趣区,为心肌灌注定量分析应用提供了可能。对于患者而言,早期筛查心肌缺血能使其能得到及时的干预治疗,预后效果更佳。基于此,本文就人工智能在MCE中的应用现状及发展方向进行综述。

一、MCE概述

超声增强剂含有高分子量气体,可通过肺循环和全身毛细血管网。在极低机械指数显像时,通过间歇性高机械指数“闪击”,清除心肌内增强剂,超声“闪击”后心肌再灌注的速率与平台期心肌增强强度可用于评估心肌灌注^[4]。与冠状动脉造影比较,定量或半定量负荷-静息MCE具有更好的诊断效能^[5]。

一项Meta分析^[6]结果显示,定量MCE诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)的敏感性和特异性均在80%以上;对于左室射血分数(LVEF)降低的心力衰竭患者,定量MCE能够区分缺血性与非缺血性心肌病^[7],可为确诊或疑诊冠心病但左室功能正常的患者提供预后信息。定量MCE还能评估非缺血性心肌病、高血压性心肌病、应激性心肌病及有胸痛症状且负荷试验阳性,但冠状动脉造影提示无梗阻性患者的微血管功能障碍。目前定量MCE均使用Wei等^[8]提出的flash(破坏气泡)-再灌注方法,得出时间-灰度灌注曲线,计算相关灌注参数来量化心肌血流。一项关于负荷/静息心肌灌注超声定量的Meta分析^[6]结果显示,使用定量MCE作为检测冠心病的非侵入性检查手段,标准化MCE量化分析和诊断报告标准化可以提高这一领域的证据质量。

二、MCE在心肌感兴趣区(ROI)分割中存在的问题

临床上MCE分析主要依赖于视觉定性评估,重复性较差,

基金项目:广州市科技重点项目(201904010448)

作者单位:515041 广东省汕头市,汕头大学医学院(李明奇);广东省人民医院 广东省医学科学院成人超声室(费洪文)

通讯作者:费洪文, Email: floyd2001@sina.com

且高度依赖于临床医师的经验水平^[9],直接影响了MCE的广泛应用。目前缺乏专门为MCE设计的自动图像处理 and 定量分析工具,现有软件耗时长,高度依赖于操作者经验水平,学习曲线长,且重复性低,主要存在以下不足:①脱机处理耗时长;②要求操作者手动、主观地描记心肌ROI,导致ROI的大小、形状及位置差异大,生成的灌注参数随之变化;③操作者需在特定收缩末帧描记一个心肌轮廓ROI,所有收缩末帧均共用该ROI,而真实的心脏位置会不可避免地发生移动,测量结果有一定偏差;④准确的数据解读需要临床医师具备丰富的专业知识,并经过严格的培训,基层医院推广困难。

MCE利用对比增强超声成像技术,通过保留来自微泡震荡的非线性信号,同时去除其他组织的线性信号来检测微泡,与简单地反射和捕获线性组织信号的B型超声有根本不同^[10]。因此,行MCE心肌轮廓描记时必须考虑以下问题:①超声斑点噪声和衰减伪影、低信噪比、微泡破坏及再灌注时图像的灰度变化^[11];②由于超声切面不同,以及心脏本身和探头的运动,导致心肌位置和形状的几何变化;③误导性的灰度信息,如存在与心肌灰度相似的结构(乳头肌),弱图像梯度信息导致心肌边界模糊(特别是心外膜);④与B型超声中的静态组织斑点模式不同,MCE是由高度动态的气泡信号活动产生的斑点模型^[12],这为以在不同帧中找到相应的斑点为基础的跟踪算法提出了挑战。

三、人工智能在MCE中的应用前景

人工智能可以在图像获取、解释及决策方面降低人力、时间及学习成本,并提高医学辅助检查或诊断的价值,其在MCE的应用尚处于起步阶段。人工智能通过可靠的数据、适当的计算方法和工具,应用于MCE图像的心肌分割、自动测量及最终自动诊断,在保证准确性、重复性的同时,可明显提高MCE检查的工作效率。此改进的一个关键因素是在医学图像分析和计算机辅助干预任务中采用深度学习和卷积神经网络^[13],人工智能在MCE应用的突破口即在于此。

四、人工智能在MCE心肌轮廓描记的应用现状

目前,人工智能在MCE中的应用主要集中于心肌轮廓的自动化描记,主要分为以下两类。

(一)将描记任务定义为轮廓查找。这一类别中的两个代表性方法是主动轮廓和主动形状模型(active shape model, ASM)。主动轮廓方法依赖于边缘信息,这在MCE图像上是不可靠的,原因是不清晰的心外膜边界和乳头肌常导致轮廓预测错误。ASM是一种广泛用于心肌轮廓描记的方法,它通过主成分分析从一组训练形状中建立统计形状模型,然后将模型变形来拟合图像。Pickard等^[14]使用ASM进行MCE心肌分割,应用特定的梯度矢量流场来增加其边缘捕获范围。ASM的预测结果必须约束在一定的形状变化范围内,才能保证描记结果不会偏离规则的心肌形状,这在心肌边界不清晰和难以识别时是非常重要的。然而,ASM是基于图像中的线性灰度信息进行心肌轮廓描记,这对灰度变化大、伪影严重的MCE数据的外观建模是不够的。此外,ASM需要手动描记初始形状,且最终的分割

结果对初始形状和位置非常敏感。

(二)使用机器学习技术完成心肌轮廓描记任务,通常定义为像素化的分类问题。Chen等^[15]使用全连接神经网络从超声图像中检测和分割解剖结构,Leclerc等^[16]使用结构化随机森林算法分割心肌和左室。随机森林法已成功应用于医学成像领域(如MRI、CT)的各种描记分割,有效地建立了基于局部灰度区域的非线性外观模型,与ASM的简单线性灰度模型相比,它可以更好地处理MCE数据的巨大灰度变化。但仅利用局部外观特征的随机森林法具有一定局限性:①MCE中的灰度信息可能会产生误导,导致分割不准确,随机森林法可能会将乳头肌错误地分类为心肌,仅根据灰度信息也很难确定心外膜边界;②随机森林法分类器独立地为每个像素分配类别标签,忽略像素标签之间的结构和组织纹理关系,会导致不一致像素标记的分割,出现边界不平滑、背景中的错误检测和ROI的空洞^[17];③随机森林法输出中间概率图,需要对其进行后处理以获得最终分割。为了克服随机森林法的上述局限,Lempitsky等^[18]通过使用图像像素坐标作为随机森林法的位置特征,证明三维超声有可能进行心肌轮廓描记,以便完全地学习心肌形状。Verhoek等^[19]通过使用光流传播用于序列跟踪的单帧RF分段进一步扩展了该方法。Kontschieder等^[20]引入了结构化随机森林法,通过预测贴片区域的结构化分类标签将结构关系合并到输出预测中。

近年Li等^[2-3]提出在全周期二维MCE数据中进行心肌分割,其使用统计学上的形状模型来提供形状先验信息,该信息以两种方式引导随机森林法分割。首先,将新的形状模型特征合并到框架中,以生成更准确的概率图;其次,形状模型被拟合到概率图,通过细化和约束条件,最终分割成更接近真实的心肌形状;最后,在分割流水线中引入包围盒检测算法作为预处理步骤来进一步提高性能。该方法在分割精度上取得了显著提高,且优于其他方法。

五、总结与展望

目前关于MCE的人工智能尚处于起步阶段,仍然存在精确度不足的问题,因此,新的全自动心肌轮廓描记及定量分析的神经网络设计势在必行。根据目前研究现状和存在的问题,可有以下突破点:①学习多位高年资医师的心肌分割及诊断,避免个体医师的经验偏倚;②加入更多的形状约束条件,使轮廓描记更精准,如“拒绝”分割断裂不连续等;③集合多中心高年资医师手动描记的ROI组成训练集,通过大数据学习使神经网络更为可靠准确。

综上所述,人工智能与MCE的结合有利于推广该技术在临床中的应用,降低基层超声医师的学习成本,提高临床筛查早期心肌缺血的准确率,做到早发现、早干预、早治疗,以改善患者预后。

参考文献

- [1] 朱天刚,靳文英,张梅,等.心脏超声增强剂临床应用规范专家共识[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(10):731-734.

- [2] Li Y, Chahal N, Senior R, et al. Reproducible computer-assisted quantification of myocardial perfusion with contrast-enhanced ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(10):2235-2246.
- [3] Li Y, Ho CP, Toulemonde M, et al. Fully automatic myocardial segmentation of contrast echocardiography sequence using random forests guided by shape model[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2018, 37(5):1081-1091.
- [4] Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2018, 31(3):241-274.
- [5] Peltier M, Vancraeynest D, Pasquet A, et al. Assessment of the physiologic significance of coronary disease with dipyridamole real-time myocardial contrast echocardiography. Comparison with technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography and quantitative coronary angiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(2):257-264.
- [6] Abdelmoneim SS, Dhoble A, Bernier M, et al. Quantitative myocardial contrast echocardiography during pharmacological stress for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(7):813-825.
- [7] Senior R, Janardhanan R, Jeetley P, et al. Myocardial contrast echocardiography for distinguishing ischemic from nonischemic first-onset acute heart failure: insights into the mechanism of acute heart failure[J]. *Circulation*, 2005, 112(11):1587-1593.
- [8] Wei K, Jayaweera AR, Firoozan S, et al. Quantification of myocardial blood flow with ultrasound-induced destruction of microbubbles administered as a constant venous infusion[J]. *Circulation*, 1998, 97(5):473-483.
- [9] Ma M, Van Stralen M, Reiber JHC, et al. Left ventricle segmentation from contrast enhanced fast rotating ultrasound images using three dimensional active shape models[A]. *Functional Imaging and Modeling of the Heart*[C]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2009.
- [10] Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27(8):797-810.
- [11] Tang MX, Mulvana H, Gauthier T, et al. Quantitative contrast-enhanced ultrasound imaging: a review of sources of variability[J]. *Interface Focus*, 2011, 1(4):520-539.
- [12] Kolar R, Jirik R, Harabis V, et al. Registration of ultrasound contrast images for perfusion analysis[A]. 2009 IEEE International Ultrasonics Symposium[C]. Rome: IEEE, 2009.
- [13] Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial intelligence in cardiology[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(23):2668-2679.
- [14] Pickard JE, Hossack JA, Acton ST. Shape model segmentation of long-axis contrast enhanced echocardiography[A]. 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro[C]. Arlington, VA: IEEE, 2006.
- [15] Chen H, Zheng Y, Park JH, et al. Iterative multi-domain regularized deep learning for anatomical structure detection and segmentation from ultrasound images[A]. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*[C]. Cham: Springer, 2016.
- [16] Leclerc S, Grenier T, Espinosa F, et al. A fully automatic and multi-structural segmentation of the left ventricle and the myocardium on highly heterogeneous 2D echocardiographic data[A]. 2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)[C]. Washington DC: IEEE, 2017.
- [17] Kotschieder P, Bulò SR, Pelillo M, et al. Structured labels in random forests for semantic labelling and object detection[J]. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2014, 36(10):2104-2016.
- [18] Lempitsky V, Verhoek M, Noble JA, et al. Random forest classification for automatic delineation of myocardium in real-time 3D echocardiography[A]. *Functional Imaging and Modeling of the Heart*[C]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2009.
- [19] Verhoek M, Yaqub M, Mcmanigle J, et al. Learning optical flow propagation strategies using random forests for fast segmentation in dynamic 2D & 3D echocardiography[A]. *Machine Learning in Medical Imaging*[C]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011.
- [20] Kotschieder P, Bulò SR, Bischof H, et al. Structured class-labels in random forests for semantic image labelling[A]. 2011 International Conference on Computer Vision[C]. Barcelona: IEEE, 2011.

(收稿日期:2019-09-27)

欢迎基金资助课题的论文投稿

为了进一步提高本刊的学术水平,鼓励基金资助课题(国家自然科学基金,国家各部委及省、市、自治区各级基金)的论文投到本刊。本刊决定,将对上述基金课题论文以绿色通道快速发表。请作者投稿时,在文中注明基金名称及编号,并附上基金证书复印件。

欢迎广大作者踊跃投稿!

本刊编辑部