

人工智能在甲状腺结节超声诊断中的应用进展

刘 旭 陈 琴 周 青

摘 要 超声作为甲状腺病变的首选检查方法,可在发现病灶的同时对其生物学行为进行初步判断,具有便捷、安全等优势,但存在一定的操作者依赖性。人工智能的发展为临床工作提供了第二种意见,可辅助医师发现病灶,提高诊断准确性,减少人为因素所致的诊断偏倚。基于深度学习网络所构建的计算机辅助诊断系统,其诊断能力在一定程度上可与经验丰富的超声医师相媲美,但缺乏透明化与可解释性,在信息安全保障等问题上仍有待提高。本文就人工智能在甲状腺结节超声诊断中的应用进展进行综述。

关键词 超声诊断;人工智能;计算机辅助诊断;结节,甲状腺
[中图法分类号]R445.1;R736.1 [文献标识码]A

Application progress of artificial intelligence in ultrasonic diagnosis of thyroid nodule

LIU Xu, CHEN Qin, ZHOU Qing

North Sichuan Medical College, Sichuan 637100, China

ABSTRACT Ultrasound as the first choice in the diagnosis of thyroid lesions, it can find the lesions and preliminarily judge the biological behavior of the lesions, which has advantages of convenience and safety, but it has certain operator dependence. The development of artificial intelligence provides a second opinion for clinical work, which can assist doctors to find lesions, improve diagnostic accuracy and reduce the diagnosis deviation caused by human factors. The diagnostic ability of the computer-aided diagnosis system based on deep learning network is comparable to that of experienced ultrasound doctors to a certain extent, but it lacks transparency and explainability, and it still needs to be improved in information security. This paper reviews the application progress of artificial intelligence in ultrasonic diagnosis of thyroid nodule.

KEY WORDS Ultrasonic diagnosis; Artificial intelligence; Computer aided diagnosis; Nodule, thyroid

近年来,甲状腺癌的发病率呈快速上升趋势。2020年全球癌症调查结果显示甲状腺癌发病具有女性多于男性、城市高于农村的分布特点^[1]。超声作为甲状腺病变的首选检查方法,可在发现病灶的同时对其生物学行为进行初步判断,具有便捷、安全等优势,但存在一定的操作者依赖性。目前甲状腺筛查已纳入常规体检,在增加了临床工作量的同时,还因医疗水平差异等造成漏误诊或过度诊疗^[1]。随着人工智能的兴起,通过计算机辅助医师对图像进行识别与解释,提高了诊断准确率和一致性,减少了图像读取时间,为医师提供了第二种意见,成为医学影像诊断学的重要研究主题之一。本文就人工智能在甲状腺结节超声诊断中应用进展进行综述。

一、甲状腺结节的临床诊断现状

1. 甲状腺结节的病理诊断:目前诊断甲状腺结节的金标准为病理检查,获取病理组织的主要方式有细针穿刺细胞学检查

(FNA)、粗针穿刺组织病理检查(CNB)及手术。甲状腺诊治指南指出,对于直径>1 cm的病灶,尤其影像学提示恶性的甲状腺结节,均应考虑行FNA^[2]。相比触诊盲穿,超声引导下FNA(UG-FNA)具有更高的取材成功率^[3]。结合超声造影、弹性成像等技术可有效识别肿瘤活性部分,进一步提高取材满意度和诊断准确率^[4]。将UG-FNA与基因检测相结合可深入了解肿瘤生物学行为并预测预后,在提高FNA诊断准确率的同时实现个体化诊治^[5]。田姝琪等^[6]发现FNA联合BRAF^{V600E}基因检测诊断甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)4类结节的敏感性可达95.6%,且受试者工作特征曲线的曲线下面积(AUC)为0.970,高于FNA(0.873)和BRAF^{V600E}基因检测(0.778)单独应用。CNB主要用于FNA不能明确病变良恶性时,其诊断效能优于FNA,所取组织更多,利于临床寻找有效细胞,但未被纳入临床指南常规推荐,考虑原因在于CNB更易引起出血、针道转移

作者单位:637100 四川省南充市,川北医学院(刘旭);四川省医学科学院 四川省人民医院超声科(陈琴、周青)
通讯作者:周青,Email:270902644@qq.com

等相关并发症^[7]。

2. 甲状腺结节的超声诊断:目前临床上评估甲状腺病变的首选方法是超声检查。无论是触诊发现,还是其他影像学提示的“甲状腺结节”均应行颈部超声检查,不但可以确诊病灶的存在,还可以明确病灶的数目、解剖位置、形态学特点、血供状态、与周围组织毗邻关系,以及是否有颈部淋巴结转移等。研究^[8]表明,甲状腺结节内微钙化是恶性肿瘤的特异性超声表现; Brito等^[9]认为纵横比>1对甲状腺结节具有较好的恶性诊断价值,而囊性及海绵状特征有预示良性作用;一项荟萃分析^[10]表明,实性、低回声、边缘不规则、无晕环、微钙化、中央血管化、孤立性结节、不均匀、纵横比>1、弹性缺失均与甲状腺恶性结节显著相关,其中微钙化、边缘不规则、纵横比>1具有较高的特异性(87.8%、83.1%、96.6%),而弹性缺失是诊断效能最高的单一征象(敏感性87.9%,特异性86.2%)。

为规范甲状腺超声诊断, TI-RADS通过建立标准化用语词典及相应超声特征的运算规则,以分类提示甲状腺结节的良恶性。研究^[11-12]表明中国指南 C-TIRADS 与美国放射学院发布的 TI-RADS 均能较好地诊断甲状腺结节且诊断效能相当,相较于美国甲状腺协会发布的 TI-RADS 和 Kwak TI-RADS 更具诊断优势,尤其在 FNA 推荐数量及恶性检出率方面表现良好,降低了不必要的 FNA 检查率。

二、人工智能辅助诊断现状

1. 人工智能的发展进程:人工智能是一门研究、开发用于模拟、延伸和扩展人的智能的理论、方法、技术及应用系统的新兴科学,涵盖范围广。素有医师“第三只眼”之称的计算机辅助诊断(CAD)系统^[13],可结合影像学、医学图像处理技术及其他可能的生理、生化手段,通过计算机分析计算辅助发现病灶,从而提高诊断准确率。CAD大致可分为4个步骤:图像预处理、特征提取、分类器选择、输出结果。从传统机器学习到人工神经网络,再到深度学习网络(DL),从数十到数百层的神经网络构建, CAD系统越发高效、智能化。传统机器学习需手工设计好特征提取器,需要大量的工程技能和领域专业知识储备,而DL具有通用学习程序自动学习的特性,可自行从原始图像中提取复杂的特征层次^[14]。目前, DL已在图像分割和分类应用中显现出独特优势,常用的算法包括堆叠自动编码器、深度玻尔兹曼机器、深度信念神经网络和卷积神经网络(CNN)等^[14]。在医学图像处理中, CNN最常用,包含多个卷积层、池化层及激活层。

2. 甲状腺结节超声人工智能系统的开发研究:目前医疗人工智能行业发展势如破竹,而医学影像作为其中最热门的分支,发展尤为突出。超声诊断在一定程度上受诊断医师经验水平及知识能力的限制和影响,工作量过大、医师疲劳状态也易造成诊断时对某些细微改变的疏漏,而CAD具有客观性,有助于纠正上述失误并弥补其不足,甚至创造更大的应用价值。为实现从二维超声图像中自动检测出甲状腺结节, Ma等^[15]利用两个不同的CNN和一种新的分裂方法组成级联CNN系统,其AUC可达98.51%。Wang等^[16]应用YOLOv2神经网络建立自动

图像识别和诊断系统,具有与经验丰富医师相似的诊断敏感性和准确率,尤其对甲状腺良性结节的诊断能力更强。而Li等^[17]通过收集三家医院的超声图像集开发并训练了一套深度CNN模型,在识别甲状腺癌方面显示出与经验丰富医师相似的诊断敏感性和较高的特异性。Park等^[18]应用4919个甲状腺结节的超声图像开发了基于DL的CAD系统,该系统的总体敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值与经验丰富医师比较差异均无统计学意义,但其特异性、阳性预测值和准确率均高于基于支持向量机聚类算法的CAD系统,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。为使智能模型具有可解释性, Thomas和Haertling^[19]开发了图像相似度模型,较各种TI-RADS风险评估系统具有更好的诊断敏感性、特异性和阳性预测值,可有效降低主观性,减少不必要的活检。Nguyen等^[20]为提高甲状腺结节分类系统的性能设计了基于两个域(DL的空间域和快速傅立叶变换的频域)的图像特征提取方案和级联分类器方案,将甲状腺结节分类总体准确率提升至90.88%,并表示深层网络较浅层网络更适合用于结节分类。

3. 人工智能在甲状腺结节超声诊断中的临床应用:目前甲状腺相关的CAD系统主要有安克侦、S-Detect、AI-SONIC™ Throid。其中,安克侦主要在良恶性病变特征的预设下,通过计算机对结节区域的超声特征进行量化,从而预测结节良恶性^[21]。研究^[22]表明安克侦的诊断敏感性与具有5年经验的超声医师相似,且该系统与超声医师联合应用的诊断效能高于单独应用。S-Detect是已被集成入超声诊断仪的CAD系统,分为基于机器学习的支持向量机模型S-Detect 1和基于CNN的DL模型S-Detect 2。研究^[23]表明S-Detect的诊断敏感性与资深超声医师相似,且仅具有基本超声技能的医师联合S-Detect的诊断准确率可提高6%^[24],但其特异性较低,尤其对甲状腺滤泡瘤的诊断准确率仅48.6%,明显低于超声医师(60.9%)^[25]。AI-SONIC™ Throid是国内自主研发的深度学习框架所构建模型,具有与高年资医师相似的诊断效能,能有效提高低年资超声医师的诊断准确率,其中回声、钙化、图像质量、结节大小等均可影响诊断结果^[26]。

总之, CAD系统在甲状腺结节诊断中具有一定的临床价值,尤其对于低年资超声医师而言。但目前临床应用CAD系统仅对静态图像进行处理与分析,对操作者具有较强的依赖性,多切面分析有助于克服因操作手法导致的诊断信息采集不全面,但无法完全避免该不足。

三、人工智能的不足与发展

如今人工智能技术的发展已推动了现代医学影像诊断向智能诊断迈进,固然DL的相关研究已颇有成果,但其无法人为解释的“黑匣子”问题仍是研究的重点,智能信息化所带来的信息安全、责任划分等问题仍亟待妥善处理^[27]。人工智能是一个多学科、多领域交叉联合的学科,特别是医学领域的智能化需要更多高水平专科医师与科研工作者共同参与,互相促进,从而构建安全稳定、合理有效的临床诊断与应用系统。

综上所述,超声作为甲状腺结节首选检查方式,可有效检

出病变并对其生物学行为进行初步判定,但其受经验差异、主观意识影响较大。人工智能可有效弥补上述不足,自动检出病变,通过图像处理对病变进行客观量化分析,减少漏误诊,从而有效提高诊断准确率,但其缺乏透明化、安全合法等问题仍需重视并妥善处理。

参考文献

- [1] 刘宗超,李哲轩,张阳,等.2020 全球癌症统计报告解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(2):1-14.
- [2] 田文,孙辉,贺青卿.超声引导下甲状腺结节细针穿刺活检专家共识及操作指南(2018 版)[J].中国实用外科杂志,2018,38(3):241-244.
- [3] Cai XJ, Valiyaparambath N, Nixon P, et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of thyroid nodules[J]. Cytopathology, 2006, 17(5):251-256.
- [4] 李霞,谢玉环,丁尚伟,等.超声弹性成像结合免疫组织化学染色对甲状腺细针穿刺 2~3 级病变结节的再分析[J].中华普通外科学文献(电子版),2019,13(1):38-42.
- [5] 高秋霞,张国辉,李贤兰,等.超声引导下细胞穿刺标本 BRAF^{V600E} 基因检测在甲状腺乳头状癌诊断中的意义[J].中国超声医学杂志,2020,36(10):879-882.
- [6] 田姝琪,汪耘吉,谭孟,等.UG-FNAC 联合 BRAF^{V600E} 突变检测对 TIRADS 4 类结节的诊断价值[J].临床荟萃,2021,36(10):916-921.
- [7] Jung SM, Koo HR, Jang KS, et al. Comparison of core-needle biopsy and repeat fine-needle aspiration for thyroid nodules with inconclusive initial cytology [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021, 278(8):3019-3025.
- [8] Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy[J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(11):1455-1464.
- [9] Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(4):1253-1263.
- [10] Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB, et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. Thyroid, 2015, 25(5):538-550.
- [11] Castellana M, Castellana C, Treglia G, et al. Performance of five ultrasound risk stratification systems in selecting thyroid nodules for FNA[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(5):1659-1669.
- [12] Ha EJ, Na DG, Baek JH, et al. US fine-needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: diagnostic performance of seven society guidelines applied to 2000 thyroid nodules[J]. Radiology, 2018, 287(3):893-900.
- [13] 舒荣宝,王成林.电子计算机辅助诊断(CAD)的原理及临床应用[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2004,2(2):55-56.
- [14] Akkus Z, Cai J, Boonrod A, et al. A survey of deep-learning applications in ultrasound: artificial intelligence-powered ultrasound for improving clinical workflow [J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(9 Pt B):1318-1328.
- [15] Ma J, Wu F, Jiang T, et al. Cascade convolutional neural networks for automatic detection of thyroid nodules in ultrasound images [J]. Med Phys, 2017, 44(5):1678-1691.
- [16] Wang L, Yang S, Yang S, et al. Automatic thyroid nodule recognition and diagnosis in ultrasound imaging with the YOLOv2 neural network [J]. World J Surg Oncol, 2019, 17(1):12.
- [17] Li X, Zhang S, Zhang Q, et al. Diagnosis of thyroid cancer using deep convolutional neural network models applied to sonographic images: a retrospective, multicohort, diagnostic study [J]. Lancet Oncol, 2019, 20(2):193-201.
- [18] Park VY, Han K, Seong YK, et al. Diagnosis of thyroid nodules: performance of a deep learning convolutional neural network model vs. radiologists [J]. Sci Rep, 2019, 9(1):17843.
- [19] Thomas J, Haertling T. AIBx, artificial intelligence model to risk stratify thyroid nodules [J]. Thyroid, 2020, 30(6):878-884.
- [20] Nguyen DT, Pham TD, Batchuluun G, et al. Artificial intelligence-based thyroid nodule classification using information from spatial and frequency domains [J]. J Clin Med, 2019, 8(11):1976.
- [21] 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.
- [22] 孙鑫,周平,赵永峰,等. AmCAD-UT Detection 在甲状腺结节超声诊断中的应用 [J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(5):749-753.
- [23] 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.
- [24] Barczyński M, Stopa-Barczyńska M, Wojteżak B, et al. Clinical validation of S-Detect™ mode in semi-automated ultrasound classification of thyroid lesions in surgical office [J]. Gland Surg, 2020, 9(Suppl 2):77-85.
- [25] Xia S, Yao J, Zhou W, et al. A computer-aided diagnosing system in the evaluation of thyroid nodules—experience in a specialized thyroid center [J]. World J Surg Oncol, 2019, 17(1):210.
- [26] Mai W, Zhou M, Li J, et al. The value of the Demetics ultrasound-assisted diagnosis system in the differential diagnosis of benign from malignant thyroid nodules and analysis of the influencing factors [J]. Eur Radiol, 2021, 31(10):7936-7944.
- [27] 宋尔卫,尚桐锐,陈凯.人工智能在临床肿瘤领域中应用现状和基础建设问题 [J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(11):1206-1208.

(收稿日期:2022-01-25)