

· 专 论 Special comment ·

人工智能技术在甲状腺结节诊断及预测淋巴结转移中的应用

刘凌晓, 董 怡

【摘要】 甲状腺结节是临床常见的疾病之一,早期精准诊断甲状腺结节性质对患者治疗及预后具有重要意义。人工智能(artificial intelligence, AI)辅助技术被日益广泛应用于甲状腺结节临床诊疗中, AI 技术术前精准诊断甲状腺结节良恶性并预测颈部淋巴结转移, 是目前的研究热点。影像组学利用深度学习和卷积神经网络技术构建预测模型, 为甲状腺结节术前决策提供重要信息。本文就 AI 技术在甲状腺结节诊断及预测淋巴结转移中的应用进展进行述评。

【关键词】 甲状腺结节; 淋巴结转移; 人工智能; 影像组学

中图分类号: R736 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2021)-04-0323-04

Application of artificial intelligence technology in diagnosing thyroid nodules and predicting lymph node metastasis LIU Lingxiao, DONG Yi. Department of Ultrasound, Affiliated Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: DONG Yi, E-mail: dong.yi@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Thyroid nodule has been one of the common clinical diseases. Early and accurate diagnosis of the nature of thyroid nodules is of great significance to the clinical treatment and prognosis of patients. Artificial intelligence-assisted(AI-assisted) technology has already been widely used in the clinical diagnosis and treatment of thyroid nodules, and how to use AI-assisted technology to make accurate diagnosis of benign and malignant thyroid nodules and to predict the cervical lymph node metastasis are the hot-spots in current researches. By using deep learning technology and convolutional neural network technology, radiomics approach has been adopted to establish the prediction model which can provide important information for preoperative decision-making in the treatment of thyroid nodules. This paper aims to make a detailed review about the application progress of AI-assisted technology in diagnosing thyroid nodules and in predicting lymph node metastasis. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 323-326)

【Key words】 thyroid nodule; lymph node metastasis; artificial intelligence; radiomics

甲状腺结节是临床常见的疾病之一。其中良性结节包括甲状腺增生结节、甲状腺囊肿、甲状腺滤泡腺瘤等,恶性结节最常见为甲状腺乳头状癌。以往文献报道,高分辨率超声筛查甲状腺结节的检出率为 20%~76%,其诊断甲状腺癌占 5%~15%^[1]。目前,良性甲状腺结节的确诊主要依靠影像学表现及随访改变,恶性甲状腺结节的确诊主要依靠超声引

导下穿刺活检及病理诊断^[2]。在精准医疗时代下,术前准确、无创地鉴别甲状腺结节的良恶性、预测颈部淋巴结是否转移有利于提高个性化治疗的针对性,合理分配医疗资源。

在现有的影像学检查方法中,超声凭借其无创、灵敏、实时显像等独特优势,成为甲状腺结节的首选影像学诊断方法^[3]。但超声检查具有一定的操

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2021.04.001

基金项目: 国家自然科学基金(82071942)、上海市科委医学引导类项目(18411967200)、上海市卫生计生委科研课题计划资助项目(201840215)、上海市市级科技重大专项项目(2017SHZDZX01)、上海申康医院发展中心“促进市级医院临床技能与临床创新能力三年计划”项目(SHDC2020OR4060、SHDC2020OR1031B)

作者单位: 200032 上海 复旦大学附属中山医院超声科

通信作者: 董 怡 E-mail: dong.yi@zs-hospital.sh.cn

作者依赖性,不同经验的操作者可能对同一图像产生不同的判读效果。

人工智能(artificial intelligence, AI)辅助诊断是计算机模拟人类智能与思维的前沿学科^[4],其采用计算机辅助检测与诊断(computer-aided detection and diagnosis, CAD)系统等方法挖掘影像图像中的特征信息,精准、迅速地识别病灶并给出客观的诊断意见。影像组学结合大数据与医学影像,利用深度学习深度挖掘图像信息,提取高通量图像特征,并寻找高通量特征与疾病的发生、发展、病理、基因等方面的关联,构建模型预测分析,辅助临床决策,以提高诊断、预测、评估预后的准确性^[5]。近年来, AI 辅助下的医学影像学技术在精准诊断甲状腺结节良恶性及淋巴结转移预测已成为研究热点,本文就 AI 在甲状腺结节诊断及淋巴结转移中的应用进行评述。

1 AI 技术在甲状腺结节术前诊断中的应用

甲状腺结节术前精准诊断结节良恶性,有助于选择合理的治疗方式。以往超声诊断甲状腺结节恶性的标准有二维超声显示甲状腺结节纵横比 >1 、结节边界不清、内部散在分布的微钙化等。在常规超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)检查中,甲状腺癌动脉期常表现为整体不均匀低增强。现有的美国放射学会甲状腺影像报告和数据系统(American College of Radiology thyroid imaging reporting and data system, ACR TI-RADS)标准中, TI-RADS 判定甲状腺结节为等回声或低回声、无包膜、外周微小钙化和血流丰富,其诊断甲状腺癌的灵敏度、特异度分别为 79.0%、71.0%^[6]。但其对于形态不典型及 TI-RADS 4b 类甲状腺结节性质判断比较困难。

CAD 系统和深度学习是 AI 技术采用的两个主要方法。CAD 系统由图像采集、特征提取和分类识别等过程构成,以辅助提高治疗前诊断准确率^[7]。CAD 系统量化超声灰阶参数,判别甲状腺结节的性质,给出客观诊断意见,是 AI 检测甲状腺结节主要的方法^[8]。有研究采用人工判别和 CAD 系统分别诊断 185 个甲状腺结节的良恶性, CAD 系统诊断结节良恶性的受试者工作特征曲线(ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)及特异度均优于人工判读,在 CAD 的量化参数中,结节低回声、微钙化及纵横比 >1 能够有效评估甲状腺恶性结节,并提供可靠的穿刺建议^[9]。也有报道使用 CEUS、CAD 系统、CAD

系统联合 CEUS 诊断 122 例经术后病理证实的甲状腺结节,灵敏度分别为 81.9%、90.4%、92.8%,特异度分别为 84.6%、69.2%、89.7%,准确度分别为 82.8%、83.6%、91.8%, CAD 系统联合 CEUS 诊断结节良恶性效能优于单独的 CAD、CEUS,二者联合能够为甲状腺结节进行快速的分级评估,更加精确地鉴别诊断甲状腺结节良恶性^[10]。但 CAD 系统的感兴趣区(region of interest, ROI)为人工勾勒,可能具有一定主观性,若采用系统自动识别诊断结果更加客观。

近来,基于卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)和深度学习技术的超声影像组学成为术前诊断甲状腺结节良恶性的有效工具^[11]。CNN 由输入层、卷积层、池化层和输出层等组成, CNN 经卷积层与池化层不断循环从而自动提取图像特征并进行降维,将所得结果与已知分类不断对比、改善提取的图像特征^[12]。曾有报道基于 YOLOv2 神经网络,通过深度学习建立甲状腺图像的自动识别和诊断系统,能将甲状腺结节自动勾勒结节的 ROC 曲线的 AUC 提高到 0.90,且准确性高于超声检查($P<0.05$), YOLOv2 系统对甲状腺恶性结节诊断的灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值(90.5%, 90.31%, 95.22%, 80.99%)与超声检查具有可比性($P>0.05$),且 YOLOv2 系统具有更高的特异性(89.91%比 77.98%, $P<0.05$),其在超声检查过程中实现实时、同步诊断,辅助临床诊疗决策^[13]。混合 CNN 在超声图像中能自动识别、分割甲状腺结节,其 ROC 曲线的 AUC 为 98.51%,混合 CNN 自动识别甲状腺结节能够提供客观的诊断意见并减轻医师工作量,能提高超声引导下针吸术的诊断性能^[14]。Buda 等^[15]纳入 1 278 个甲状腺结节进行 CNN 训练,采用十折交叉验证深度学习算法,并纳入 99 个甲状腺结节进行内部验证,结果表明深度学习给出的穿刺活检建议的灵敏度和特异度分别为 87.0%、52.0%,与放射科专家的诊断相似(87.0%、51.0%)。有研究通过基于深层 CNN GoogLeNet 模型开发一个完整的甲状腺超声图像分类系统,对图像进行预处理以获得更好的图像质量^[16]。GoogLeNet 对开放性数据库中的甲状腺结节良恶性分类的灵敏度、特异性、准确度分别 99.10%和 93.90%、98.29%,对本地数据库中的甲状腺结节良恶性分类的灵敏度、特异性、准确度分别为 86%、99%、96.34%^[16]。

2 AI 技术在预测甲状腺癌淋巴结转移中的应用

甲状腺癌中最常见的是甲状腺乳头状癌

(papillary thyroid carcinoma, PTC), 甲状腺癌侵袭性、淋巴结转移是 PTC 介入治疗复发和不良生存率最相关的危险因素^[17], 预测 PTC 淋巴结转移对评估甲状腺癌疗效具有重要意义。以往的报道多数基于常规超声^[18-19]、CEUS^[20]及超声剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)的研究。结果显示常规超声诊断的甲状腺癌形态不规则、紧贴包膜、结节微钙化、血流丰富、多发病灶是淋巴结转移的重要特征^[18-19]; 在 CEUS 检查中, 甲状腺癌动脉期等或高增强是淋巴结转移独立危险因素^[20]; SWE 杨氏模量最大值、平均值增高是预测甲状腺癌淋巴结转移的重要参数^[18-19]。但以往研究样本量较小, 诊断效能还有待提高。

淋巴结转移是甲状腺癌复发与转移重要的临床特征之一^[21]。治疗前 AI 技术精准预测淋巴结的转移对选择合理治疗方式、提高疗效、改善患者预后具有重要作用。曾有研究尝试在 MRI 中提取影像组学高通量特征, 构建组学模型预测甲状腺癌侵袭性效能明显优于临床特征(ROC 曲线 AUC 0.92 对 0.56), AI 基于 MRI 图像能够在术前精准预测 PTC 的侵袭性, 为评估患者预后及调整临床治疗策略提供依据^[22]。Liu 等^[23]通过对 450 例 PTC 伴淋巴结的超声图像分割, 提取 614 个高通量特征, 构建模型预测 PTC 出现淋巴结转移的 AUC 为 0.78, 准确率为 0.71。另有研究基于灰阶超声及 SWE 影像组学图像特征, 构建术前影像组学评分系统, 预测 PTC 淋巴结转移, 该模型 ROC 曲线的 AUC 为 0.84, 具备一定的术前预测 PTC 淋巴结转移的能力^[8]。近来有研究在 PTC 患者中分别采用灰阶超声、剪切波弹性超声及二者联合的模式, 经图像分割、特征提取、特征选择和分类识别提取了 3 个特征集, 共筛选了 684 个高通量影像组学特征, 结果显示灰阶超声与剪切波弹性超声联合的影像组学模型预测 PTC 淋巴结转移的效能优于单独的灰阶超声或剪切波弹性超声, 其 ROC 曲线的 AUC、灵敏度、特异度和准确度分别为 0.90、0.77、0.88 和 0.85^[24], 基于多模态超声的影像组学能更加准确地预测 PTC 患者的淋巴结转移, 对评估疗效、改善预后具有重要作用, 将是未来进一步的研究方向。

BRAF(B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase)基因突变是反映甲状腺癌高度侵袭性的分子指标, 其与甲状腺癌复发、不良预后密切相关^[25]。有研究使用基于超声影像组学方法评估 PTC 中 BRAF 突变, 研究表明构建模型预测 BRAF 基因突

变的 AUC 为 0.651, 灵敏度、特异度、准确度分别为 66.8%、61.8%、64.3%^[26], 超声凭借其无创、实时、多切面成像的优势, 在构建影像组学预测模型方面, 具有独特的优势和发展潜力。

3 AI 技术在甲状腺结节诊断及淋巴结转移预测中的应用前景展望

目前 AI 在甲状腺结节的自动勾勒、轮廓识别与良恶性判别中取得了较为满意的结果, 但 AI 对于较小的甲状腺结节的诊断效能仍有很大的提升空间。在大数据时代背景下, 建立术前精准、无创诊断甲状腺结节良恶性、预测颈部淋巴结转移、前瞻性预测预后的 AI 超声影像学体系, 对实现甲状腺结节 AI 支撑下的甲状腺诊疗新模式具有重要意义。

依托医学影像多中心大数据及标准化、规范化的数据采集流程, 未来 AI 技术在甲状腺结节诊断及预测淋巴结转移中能得到更广阔的应用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 28: 1249-1272.
- [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: 241-244.
- [3] 马云海, 程若川. 甲状腺癌的超声管理——外科医生的基本功[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26: 551-555.
- [4] Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine[J]. Metabolism, 2017, 69(Suppl): S36-S40.
- [5] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012, 48: 441-446.
- [6] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Meta-analysis of thyroid imaging reporting and data system in the ultrasonographic diagnosis of 10,437 thyroid nodules[J]. Head Neck, 2016, 38: 309-315.
- [7] Vyborny CJ, Giger ML. Computer vision and artificial intelligence in mammography[J]. AJR Am J Roentgenol, 1994, 162: 699-708.
- [8] Jiang M, Li C, Tang S, et al. Nomogram based on shear-wave elastography radiomics can improve preoperative cervical lymph node staging for papillary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2020, 30: 885-897.
- [9] 巴黎, 刘千琪, 田洁, 等. 计算机辅助检测和诊断系统鉴别甲状腺良恶性结节的价值研究[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34: 108-111.
- [10] 原利晶, 陈武, 黄玉琴, 等. 超声计算机辅助联合造影鉴别诊断甲状腺良恶性结节的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35: 299-302.
- [11] Liu T, Guo Q, Lian C, et al. Automated detection and

- classification of thyroid nodules in ultrasound images using clinical - knowledge - guided convolutional neural networks[J]. Med Image Anal, 2019, 58: 101555.
- [12] Ma J, Duan S, Zhang Y, et al. Efficient deep learning architecture for detection and recognition of thyroid nodules[J]. Comput Intell Neurosci, 2020, 2020: 1242781.
- [13] 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: 12.
- [14] 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: 1678-1691.
- [15] Buda M, Wildman-Tobriner B, Hoang JK, et al. Management of thyroid nodules seen on US images: deep learning may match performance of radiologists[J]. Radiology, 2019, 292: 695-701.
- [16] Chi JN, 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: 477-486.
- [17] So YK, Kim MJ, Kim S, et al. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis for prevalence, risk factors, and location[J]. Int J Surg, 2018, 50: 94-103.
- [18] 樊秀齐,薛继平,李慧展,等. 甲状腺微小乳头状癌常规超声特征及剪切波弹性成像定量参数与中央区淋巴结转移的关系[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22:175-179.
- [19] 吴 垠,刘家开,石 波,等. 常规超声及剪切波弹性成像在预测甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19:2004-2008.
- [20] 刘晓芳,徐 琨,黄晓春,等. 高频超声结合造影特征对甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19:612-617.
- [21] Zhao Q, Ming J, Liu C, et al. Multifocality and total tumor diameter predict central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20: 746-752.
- [22] Wang H, Song B, Ye N, et al. Machine learning - based multiparametric MRI radiomics for predicting the aggressiveness of papillary thyroid carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2020, 122: 108755.
- [23] Liu T, Zhou S, Yu J, et al. Prediction of lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: a radiomics method based on preoperative ultrasound images[J]. Technol Cancer Res Treat, 2019, 18: 1533033819831713.
- [24] Liu T, Ge X, Yu J, et al. Comparison of the application of B-mode and strain elastography ultrasound in the estimation of lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma based on a radiomics approach[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2018, 13: 1617-1627.
- [25] 章美武, 张 燕, 范晓翔, 等. 甲状腺细针穿刺细胞学联合 BRAF 基因检测的诊断价值[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 622-626.
- [26] Kwon MR, Shin JH, Park H, et al. Radiomics study of thyroid ultrasound for predicting BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma: preliminary results[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41: 700-705.

(收稿日期:2020-09-28)

(本文编辑:俞瑞纲)