

基于 ADC 图的三维卷积神经网络模型在判断直肠癌 T 分期的应用

王昌盛^{1,2}, 方哲明^{1,2}, 陈德华^{1,2}, 郭飞宝³, 陈君³, 林晓君^{1,2}, 郭翌³

摘要: **目的** 利用三维卷积神经网络与磁共振弥散加权成像(DWI)序列的 ADC 图对直肠癌患者肿瘤 T 分期进行分类判断,提高分期准确度。**方法** 回顾性分析 183 例直肠癌病例,其中训练集 160 例,测试集 23 例(T1/T2 期 13 例,T3/T4 期 10 例)。训练集图像采用水平、垂直翻转等方式进行 4 倍扩充。基于三维卷积神经网络进行训练,采用十折交叉验证方法降低模型过拟合程度。根据测试结果数据绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC),分析卷积网络模型的准确性与可靠性。**结果** 测试集测试结果显示,卷积网络模型判断肿瘤 T 分期的准确率为 82.6%,ROC 曲线的 AUC 为 0.850,敏感度和特异度分别为 84.6%和 80.0%。**结论** 基于卷积神经网络模型与 ADC 图自动判断直肠癌肿瘤 T 分期相比人工分期提高了准确性与效率。

关键词: 卷积神经网络; ADC 图; 直肠癌; T 分期

文献标志码: A **文章编号:** 1672-4194(2023)01-0041-05

结直肠癌是第二常见的癌症死亡原因,其发病率在全球排名第三,1/3 以上的病例为直肠癌^[1]。根据直肠癌 NCCN 指南推荐,对于 T1/T2 期的直肠癌病例不建议进行手术前辅助治疗,而对于 T3/T4 期的病例进行术前放化疗可以显著降低局部复发率^[2]。因此,直肠癌的准确分期对治疗方案的选择具有重要的临床意义^[3-4]。目前评估直肠癌的肿瘤分期有多种方式,其中直肠内超声是常用的检查方式之一。研究表明,该方法的肿瘤 T 分期准确率为 69%~81%,存在准确率不足且过度分期等问题^[5]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是另一种术前判断直肠癌分期的主要方式,其良好的软组织对比度有助于识别肿瘤边界^[6]。目前,肿瘤分期判断仍以人工识别为主,对医师的专业水平以及实践经验具有较高的要求。尽管国内外已有报道了基于 T2 加权影像(T2 weighted image, T2WI)的直肠癌肿瘤自动分期方法,然而这些方法大部分基于图像纹理分析或者机器学习技术,需要预先提取图像特征或进行靶区勾画^[7-10]。此外,MR 影像具有多种采集模式,采用何种序列的 MR 影像更适合直肠癌肿瘤分期判断有待进一步验证。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种功能性 MRI,能够反映活体组织内水分子扩散运动,DWI 图像处理后可得到 ADC 图。由于不同肿瘤分期直肠癌之间的 ADC 值差别有统计学意义,因此,基于 ADC 值判断肿瘤分期存在可行性^[11-14]。

为了验证 ADC 图在直肠癌 T 分期中的应用价值,探索高效快捷的直肠癌肿瘤自动分期方法,本研究提出了一种基于端到端的三维卷积神经网络模型,采用 ADC 图作为输入并得到相应 T 分期。该研究具有以下几个创新点:(1)评估了 ADC 图像在深度学习方法下对直肠癌肿瘤分期判断的能力;(2)无需预先对图像进行肿瘤标记,利用神经网络可直接对图像进行特征提取。

1 对象与方法

1.1 对象 收集 2016—2020 年经病理证实的直肠癌患者 183 例,男性 128 例,女性 55 例,年龄中位数 63 岁(20~88 岁)。根据美国肿瘤联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 8 版癌症分期手册,基于病理报告对所有病例进行相应的 TNM 分期^[15],其中 T1/T2 分期 94 例,T3/T4 分期 89 例。患者的一般临床资料见表 1。入组标准:(1)经病理证实为直肠癌;(2)患者术前行 MRI 检查,具有磁共振 ADC 图像;(3)无其他恶性肿瘤病史;(4)无其他严重基础病;(5)资料完整。排除标准:(1)肿瘤病灶体积过小(<3 个层面);(2)图像质量差;(3)肿瘤病灶实性成分少,囊变、坏死成分多;(4)肿瘤病灶在进行人工 T 分期时存在争议或困难。

1.2 方法

1.2.1 仪器与图像获取 成像设备采用超导磁共振扫描仪(Skyra 3.0T,德国西门子公司),盆腔部位覆盖 18 通道相控阵体部线圈。要求患者扫描前排便,扫描时取仰卧位,头先进。行 T2WI 高分辨率扫描、采集 DWI 及 T1WI 轴位图像。DWI 采用单次激发平面回波成像(single-shot echo planar imaging, SSEPI)序列,TR/TE 为 6 100/59 ms,FOV 为

收稿日期: 2022-04-08

资助项目: 福建省自然科学基金项目(2021J05146)

作者单位: 福建医科大学 附属第一医院 1. 影像科,福州 350005;2. 滨海院区国家区域医疗中心 影像科,福州 350212;3. 肿瘤中心 放疗科,福州 350005

作者简介: 王昌盛,男,技师,医学学士

通信作者: 郭翌. Email: gyi2021@163.com

表 1 183 例直肠癌病例一般临床资料

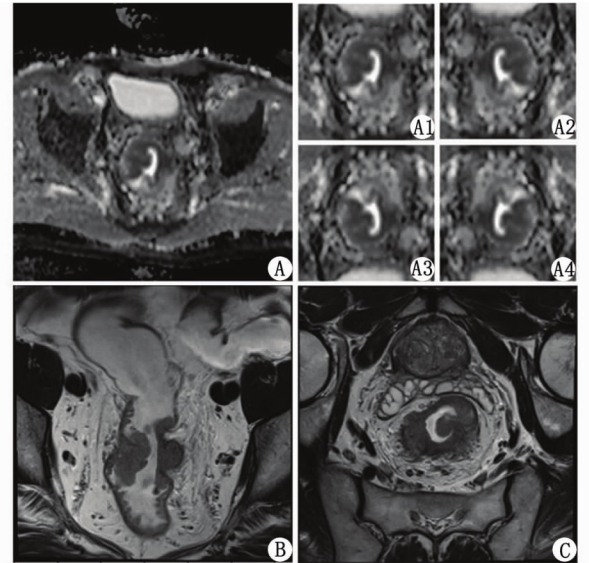
Tab. 1 General clinical information of 183 cases of rectal cancer

项目	<i>n</i>	占比/%
性别		
男	128	69.9
女	55	30.1
年龄/岁		
≤60	110	60.1
>60	73	39.9
T 分期		
T1/T2	94	51.4
T3/T4	89	48.6
新辅助治疗		
是	46	25.1
否	137	74.9

400 mm×230 mm, 层厚度 5 mm, 层间距 1 mm, 矩阵大小 180×116, 激励次数 3.6, b 值 0.800 s/mm²。扫描结束后, 仪器通过对不同 b 值的 DWI 图的像素值进行线性拟和, 从而得到回归斜率(即 ADC 值), 以此自动生成 ADC 图像。

1.2.2 图像预处理 由于不同病例的 ADC 图像可能具有不同的分辨率和尺寸, 因此需要对图像数据进行统一。图像预处理流程为: (1) 将图像数据进行重采样处理, 重采样后像素间距为(1 mm×1 mm×1 mm)。(2) 由于图形处理器显存限制, 需要对重采样后图像进行剪裁, 采用相同尺寸(128 mm×128 mm×15 mm), 图像中心大致定位在肿瘤区域。(3) 将图像像素值归一化到(-1, 1)区间, 有助于神经网络模型收敛。(4) 随机将 183 例患者分为训练组(160 例)与测试组(23 例), 为降低神经网络过拟合程度, 对训练组的患者图像进行垂直翻转、水平翻转以及垂直水平同时翻转, 共得到 640 组数据进行神经网络训练。数据预处理前后图像见图 1, 经预处理后的图像中心大致定位在肿瘤附近, 同时缩减了图像尺寸, 有利于卷积神经网络识别有效信息并加速收敛过程。

1.2.3 模型建立 卷积神经网络的搭建基于 Pytorch 深度学习框架。计算机硬件设备为: 处理器(i9-10900KF, 美国英特尔公司), 显卡(RTX 3090Ti 24GB, 美国英伟达公司)。采用均方误差(mean squared error, MSE)以及交叉熵(cross entropy, CE)作为损失函数进行神经网络训练, 如公式(1)和(2)所示, 其中 y 代表真实值, z 代表模型判断值。公式(3)为神经网络总损失函数 Loss, MSE 和 CE 的权重相同, 即 $\lambda_1 = \lambda_2$ 。神经网络模型结构



A 为 ADC 图, A1、A2、A3、A4 分别代表经图像剪裁后的原始图像以及采用水平翻转、垂直翻转、水平垂直联合翻转后的扩充图像; B、C 分别为 T2WI 高分辨冠状面和横断面影像。

图 1 数据预处理前后图像

Fig. 1 Images before and after data pre-processing

如图 2 所示, 网络输入为 ADC 图像。首先经过 3 个下采样层(kernel=3, stride=2, padding=1, activation function=ReLU)对三维图像进行下采样; 其次采用 9 个残差网络单元(resblock)增加神经网络的深度, 然后继续对三维图像进行下采样至 $1 \times 1 \times 1 \times 256$ 的张量。最后经过全连接层(softmax classifier)输出 T 分期概率 X_1 和 X_2 。其中 X_1 代表肿瘤分期为 T1/T2 期的概率, X_2 代表肿瘤分期为 T3/T4 期的概率, X_1 与 X_2 之和为 1。为了降低网络模型的过拟合程度, 使用神经元随机失活方法(dropout)与十折交叉验证策略训练神经网络。卷积网络模型训练总次数为 800, 初始学习率为 0.000 1, 随训练次数增加逐步减小学习率。其余相关超参数设置: batch size = 16, optimizer = Adam, dropout = 0.3, weight decay = 0.9。

$$\text{Loss}_{\text{MSE}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - z_i)^2 \quad (1)$$

$$\text{Loss}_{\text{CE}} = - \sum_{i=1}^N y_i \lg(z_i) \quad (2)$$

$$\text{Loss}_{\text{total}} = \lambda_1 \text{Loss}_{\text{MSE}} + \lambda_2 \text{Loss}_{\text{CE}} \quad (3)$$

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析, 分别采用单因素 ANOVA 检验与 χ^2 检验分析 T1/T2 期与 T3/T4 期直肠癌患者之间的年龄差异和性别差异。对肿瘤自动分期结果采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行评价分析, 该曲线以伪阳性概率作为横坐标, 以真阳性概率作为纵坐标, 在不同的阈值条件下

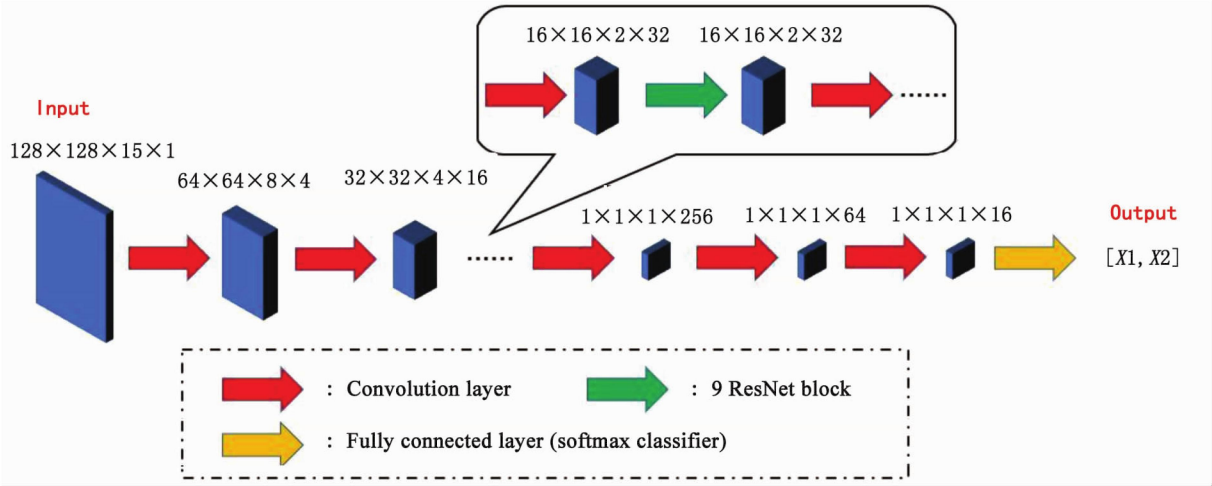


图 2 三维卷积神经网络结构

Fig. 2 Three-dimensional convolutional neural network structure

绘制出曲线。其中 ROC 曲线下与坐标轴围成的面积称为曲线下面积(area under the curve, AUC),该值是一种衡量学习模型优劣性能的指标,其本质是学习模型正确判断阳性样本的值高于阴性样本的概率。AUC 值越接近 1,表明学习模型的性能越好;AUC 值越接近 0.5,表明学习模型的性能越差。为了进一步评价自动分期结果的准确性,由高资历影像专业临床医师对测试病例进行人工分期,并将结果与神经网络模型结果进行比较。

2 结 果

2.1 不同肿瘤分期直肠癌患者性别、年龄差异
T1/T2 期与 T3/T4 期肿瘤患者年龄分布均为正态分布,方差齐性检验结果为 0.235(>0.05),具有方差齐性。ANOVA 检验结果表明,不同肿瘤分期患者的年龄分布差别无统计学意义($F=0.234$, $P=0.629>0.05$)。不同肿瘤分期患者的性别 χ^2 检验结果显示,最小期望计数 26.75, Pearson χ^2 值为 0.007, P 值为 0.935(>0.05),表明 T1/T2 与 T3/T4 期肿瘤患者间的性别差别无统计学意义。

2.2 模型准确性 采用卷积神经网络模型对 23 例测试集病例(T1/T2 期为 13 例, T3/T4 期为 10 例)进行肿瘤 T 分期判断,分期结果敏感度(T1/T2 期病例判断准确率)为 84.6%(11/13),特异度(T3/T4 期病例判断准确率)为 80.0%(8/10),总判断准确率为 82.6%(19/23)。如图 3 所示,以 1-特异度为横坐标,敏感度作为纵坐标绘制 ROC 曲线,卷积神经网络模型的 AUC 值为 0.85。

2.3 人工分期结果与模型分期结果对比 高资历影像专业临床医师的分期结果见表 2,其中敏感度为 69.2%,特异度为 70.0%,总体判断准确率为

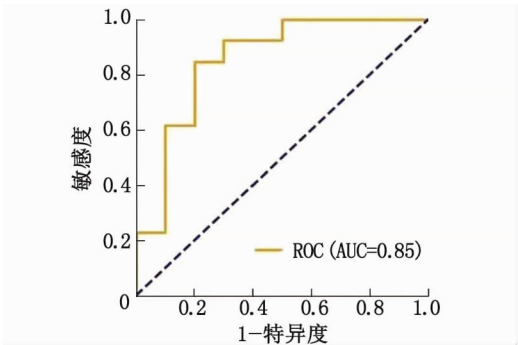


图 3 直肠癌肿瘤分期判断模型 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curve of rectal cancer tumor staging prediction model

69.6%(16/23)。相比于神经网络模型分期结果,人工方法分期结果的敏感度、特异度和总体准确率均较低。2 种方法的耗时方面,神经网络模型对所有测试病例的分期总耗时为 15 s,平均单个测试病例耗时约 0.2 s,而高资历医师总耗时高达 1.9 h,对每个病例的判断耗时约为 74.7 s。对 2 种方法的分析结果表明,神经网络模型在肿瘤分期判断准确率与效率上均优于人工分期。

表 2 神经网络模型分期与人工分期结果

Tab. 2 Diagnosis results by neural network model and manual method

病理分期	神经网络分期		人工分期	
	T1/T2	T3/T4	T1/T2	T3/T4
T1/T2	11	2	9	4
T3/T4	2	8	3	7

3 讨 论

不同肿瘤分期直肠癌患者需要采用不同的治疗方案,因此对直肠癌的准确分期在临床实践中具有

重要意义。ADC 图像是一类用于描述 DWI 序列中不同分子扩散运动的 MRI 图像,不同的 ADC 值可提示水分子是否扩散受限。目前基于 ADC 图像的直肠癌诊断分期主要依靠人工观察肿瘤与周围正常组织的结构特征,需要医师具有专业的医学影像知识并经过大量训练,存在分期准确性不高且耗时耗力等问题。肿瘤的自动分期不仅能够节省人力需求,同时能够提升工作效率,在临床上具有一定的推广应用价值。目前已有的直肠癌自动分期研究主要采用图像纹理分析方法来寻找 ADC 值与肿瘤分期之间的关系,需要人工预先提取相关图像特征并筛选,流程较为繁琐且特征选择需要图像专业知识与经验累积^[16]。基于机器学习的相关研究以专业医师勾画的肿瘤靶区轮廓作为辅助标记^[17],标记结果的准确性极大影响了模型训练结果,同时辅助标记过程极为繁琐与耗时,训练数据获取相对困难。深度神经网络则直接基于医学影像本身自动提取图像特征,无需人为干预,能够降低模型训练成本并得到抽象的图像信息。为了进一步提高直肠癌肿瘤自动分期的准确性,降低临床实践的人力成本,本研究基于三维卷积神经网络模型自动提取 ADC 图像的特征信息,通过 MSE 和 CE 等目标损失函数引导模型训练方向,采用残差网络单元等方法增加神经网络深度,最终得到肿瘤 T 分期结果。

本研究随机选取 23 例数据进行测试,其中 T1/T2 期 13 例, T3/T4 期 10 例。建立的神经网络模型直肠癌肿瘤 T 分期的判断准确率为 82.6%,明显优于高资历的影像专业医师判断准确率(69.6%)。以往的研究显示,超声图像人工诊断准确率为 69%~81%^[5],此外 YILDIRIM 等^[18]评估了 MRI 图像在直肠癌肿瘤分期判断中的应用,在 MRI 工作站上对评估病例的 T 分期判断准确性为 72.2%。相比于人工分析,基于神经网络模型的判断结果在准确性上更高,其原因主要是神经网络能够从输入图像中自动提取出显式及隐式的有效信息,并将这些有效信息进行融合,最终输出判断概率。而人工方法则取决于阅片者的临床理论知识水平及熟练程度,不同医师之间的判断结果可能相差较大,因此准确性存在波动。除此之外,本研究结果表明,基于 ADC 图像,高资历的专业医师判断一个病例的肿瘤 T 分期平均需要耗费 1~2 min,而对于初级医师则需要耗费更长时间。相比之下,卷积神经网络能够在 1 s 内得到分期结果,明显提高了工作效率,同时无需医师耗费大量时间进行影像专业实践学习。

为了进一步验证神经网络模型的性能,ROC 曲

线测试结果显示,模型评估肿瘤 T 分期的敏感度和特异度分别为 84.6%与 80.0%。YIN 等^[19]采用多元 logistic 回归分析方法对 ADC 测量值(ADC-mean、ADCmin、ADCmax)与图像纹理特征信息进行建模,其对于 T3/T4 期直肠癌肿瘤分期判断的敏感度为 78.57%,特异度为 74.19%。林晓君等^[20]基于 102 例的直肠癌的 ADC 图像,采用 MaZda 软件自动提取了图像纹理特征参数并进行分类分析,结果显示纹理特征联合临床指标对诊断直肠癌肿瘤分期的敏感度和特异度分别为 84%和 72%。本研究的方法相比于其他方法不仅提高了模型准确率,同时不需要对图像进行手动或自动特征提取,仅对原始图像进行简单的几何变换操作,极大地减少了数据处理工作量,容易建立模型并使用。本研究结果显示,神经网络模型的 AUC 值为 0.850,表明在给定一个正样本(T1/T2)与负样本(T3/T4)的情况下,模型有 85%的概率识别正样本相比负样本更有可能是 T1/T2 期病例。过往研究建立的判断模型的 AUC 值为 0.559~0.846^[20-22],而本研究得到的 AUC 值更高,说明本研究建立的卷积神经网络模型具有更好的鲁棒性。

本研究提出了一种无需预先提取图像特征的端到端三维卷积神经网络模型,能够根据 ADC 图像自动判断直肠癌肿瘤 T 分期。研究结果相对于人工识别方法不仅提高了准确率,同时减少了判断时间,有助于节省人力消耗。本研究同时存在以下几个局限性:(1)需要进一步扩充数据量提高分类判断模型的鲁棒性;(2)需要进一步调整网络结构与训练策略提高判断准确率;(3)三维卷积神经网络与二维卷积神经网络的分类判断性能有待比较。

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] GLYNNE-JONES R, WYRWICZ L, TIRET E, et al. Rectal cancer; ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2017, 28(4): 22-40.
- [3] KIM J, OH J E, LEE J, et al. Rectal cancer; Toward fully automatic discrimination of T2 and T3 rectal cancers using deep convolutional neural network[J]. Int J Imaging Syst Technol, 2019, 29(3): 247-259.
- [4] CAI Z R, XIE X Y, CHEN Y F, et al. Risk factor analysis for inaccurate pre-operative MRI staging in rectal cancer[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 253.
- [5] KNAEBEL H P, KOCH M, FEISE T, et al. Diagnostics of rectal cancer; Endorectal ultrasound[J]. Recent Results Cancer Res, 2005, 165(165): 46-57.

- [6] GÜRSERES B, BÖGE M, ALTINMAKAS E, et al. Multiparametric MRI in rectal cancer[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2019, 25(3):175-182.
- [7] 张朝赫. MRI影像组学标签预测中低位进展期直肠癌新辅助治疗疗效的研究[D]. 沈阳:中国医科大学, 2020.
- [8] 沈浮. 基于高分辨磁共振成像的影像组学在直肠癌诊治中的应用[D]. 上海:中国人民解放军海军军医大学, 2020.
- [9] 李高仙. 基于高分辨T2加权成像的影像组学评估直肠癌术前T分期的研究[D]. 太原:山西医科大学, 2019.
- [10] LIN X, ZHAO S, JIANG H J, et al. A radiomics-based nomogram for preoperative T staging prediction of rectal cancer[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(10):4525-4535.
- [11] PENG Y, TANG H, HU X M, et al. Rectal cancer invasiveness: Whole-lesion diffusion-weighted imaging (DWI) histogram analysis by comparison of reduced field-of-view and conventional DWI techniques[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):18760.
- [12] SHIH I L, YEN R F, CHEN C A, et al. PET / MRI in cervical cancer: Associations between imaging biomarkers and tumor stage, disease progression, and overall survival[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(1):305-318.
- [13] MIN J H, KANG T W, CHA D I, et al. Apparent diffusion coefficient as a potential marker for tumour differentiation, staging and long-term clinical outcomes in gallbladder cancer[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(1):411-421.
- [14] TANG C, LIN M B, XU J L, et al. Are ADC values of read-out-segmented echo-planar diffusion-weighted imaging (RESOLVE) correlated with pathological prognostic factors in rectal adenocarcinoma? [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1):138.
- [15] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S B, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2):93-99.
- [16] 曾超. MRI影像组学对预测直肠癌T分期的研究[D]. 芜湖:皖南医学院, 2020.
- [17] 文大光, 胡斯娴, 李真林, 等. 基于T2WI与RS-EPI DWI影像组学特征的自动化机器学习模型判断直肠癌术前T分期的价值[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2021, 52(4):698-705.
- [18] YILDIRIM M. The role of diffusion MRI in rectum cancer staging and evaluation of neoadjuvant treatment efficiency[J]. *Uhd-Uluslar Hematol*, 2020, 30(4):238-247.
- [19] YIN J D, SONG L R, LU H C, et al. Prediction of different stages of rectal cancer: Texture analysis based on diffusion-weighted images and apparent diffusion coefficient maps[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(17):2082-2096.
- [20] 林晓君, 曹代荣, 黄宏杰, 等. 基于ADC图纹理分析预测直肠癌美国肿瘤联合会分期[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17(12):745-749.
- [21] WANG Y Z, GONG T T, HASSAN M, et al. A feature extraction based support vector machine model for rectal cancer T-stage prediction using MRI images[J]. *Multimed Tools Appl*, 2021, 80(20):30907-30917.
- [22] WU Q Y, LIU S L, SUN P, et al. Establishment and clinical application value of an automatic diagnosis platform for rectal cancer T-staging based on a deep neural network[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7):821-828.

Application of 3D Convolutional Neural Network Model Based on ADC Map in Determining T-Stage of Rectal Cancer

WANG Changsheng^{1,2}, FANG Zheming^{1,2}, CHEN Dehua^{1,2}, GUO Feibao³, CHEN Jun³, LIN Xiaojun^{1,2}, GUO Yi³

1. Department of Imaging, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China;

2. Department of Imaging, National Regional Medical Center, Binhai Campus of The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350212, China;

3. Department of Radiotherapy, Cancer Center, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

ABSTRACT: **Objective** To improve staging accuracy for rectal cancer by using a three-dimensional (3D) convolutional neural network and the ADC values of DWI images. **Methods** A retrospective analysis of 183 cases of rectal cancer was performed. 160 cases were used as training data and 23 cases as test data (T1/T2: 13, T3/T4: 10), and the training data were expanded 4 times by horizontal and vertical image flipping. The tumor T-stage was classified and predicted based on the 3D convolutional neural network, and the 10-fold cross-validation method was used to reduce over-fitting. The diagnosis accuracy and reliability of the neural network model were analyzed using ROC curve. **Results** 23 cases were tested using our model. The diagnosis accuracy of the T-stage was 82.6%, and the AUC value, sensitivity, and specificity were 0.850, 84.6%, and 80.0%, respectively. **Conclusion** A 3D convolutional neural network model based on ADC values without pre-extracting features was proposed to predict the T-stage of rectal cancer, which improved the accuracy and efficiency compared with the manual staging method.

KEY WORDS: convolutional neural network; ADC images; rectal cancer; T staging

(编辑:何佳凤)