

人工智能在肺结节筛查和肺癌诊断中的应用

王新宇¹, 赵静文¹, 刘翔¹, 石蕴玉¹, 余云浪²

1. 上海工程技术大学电子电气工程学院, 上海 201620; 2. 同济大学附属上海市肺科医院胸外科, 上海 200433

【摘要】肺癌是影响人类健康和寿命最大的恶性肿瘤之一,肺结节的筛查与肺癌的早期诊断可以帮助患者尽早开始治疗。随着癌症进入精准治疗的时代,人工智能在其中扮演重要的角色,可以实现对肺结节和肺癌的检测、分割以及性质判断,极大地提高医生诊断的效率,优化医疗资源配置,因此基于医学影像的人工智能方法已经广泛应用于肺结节和肺癌的筛查、早期诊断、分级与预后。本研究基于CT、PET、PET-CT、3D-CT、MRI、病理图像6种成像方式综述了人工智能在肺结节筛查和肺癌诊断中的应用与发展,并指出其临床应用价值以及未来可能的研究方向。

【关键词】肺癌;肺结节;人工智能;深度学习;影像学;综述

【中图分类号】R318;R563

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)09-1182-07

Applications of artificial intelligence in lung nodule detection and lung cancer diagnosis

WANG Xinyu¹, ZHAO Jingwen¹, LIU Xiang¹, SHI Yunyu¹, SHE Yunlang²

1. School of Electronic and Electrical Engineering, Shanghai University of Engineering Science, Shanghai 201620, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, China

Abstract: Lung tumor is one of the largest malignant tumors threatening human health and life. The detection of lung nodules and the early diagnosis of lung cancer can help patients start treatment as soon as possible. As the development of precision treatment, artificial intelligence is playing an increasingly important role for it can realize the detection, segmentation and property determination of lung nodules and lung cancer, greatly improve the diagnostic efficacy, and optimize the allocation of medical resources. Therefore, artificial intelligence methods based on medical images have been widely used in the detection, early diagnosis, grading and prognosis of lung nodules and lung cancer. Herein the application and development of artificial intelligence in the detection of lung nodules and the early diagnosis of lung cancer based on CT, PET, PET-CT, 3D-CT, MR and pathological images are reviewed, and the potential challenges and future research are further put forward.

Keywords: lung cancer; lung nodule; artificial intelligence; deep learning; imaging; review

前言

世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)发布的2020年全球最新癌症负担数据显示,全世界肺癌新发病例高达220万例,占新发癌症总数的11.4%,仅次于乳腺癌(11.7%),成为全球第二大癌症。全世界肺癌死亡病例180万例,占癌症死亡总数的18%,肺癌仍是全球死亡人数最多的癌症^[1]。肺结节是肺癌的

早期表现,肺结节是指肺部类直径在3~30 mm间的局灶性不透明病灶^[2],其在放射影像中相当普遍,但大部分为良性。根据结节的形态或位置可分为血管粘连型结节、胸膜粘连型结节、肺壁粘连型结节、孤立型结节、磨玻璃影结节;根据其所含成分可分为实性结节、部分实性结节、纯磨玻璃影结节^[3]。肺癌在早期并没有明显的体征变化,约70%的肺癌病例在晚期被诊断出来,错过了最佳治疗时期。因此,肺结节的筛查对于肺癌的早期诊断具有重要的临床价值。

随着医学的发展,除了手术、放疗、化疗等常规医疗手段之外,治疗肺癌的方法还包括抗血管生成治疗、靶向治疗、免疫治疗^[4]。肺癌已经进入精准治疗的时代,然而精准诊断是精准治疗的前提。在临床中,对肺癌的检查包括影像学检查和组织病理学检查。影像学检查包括计算机断层成像(CT)、三维

【收稿日期】2023-03-15

【基金项目】上海市自然科学基金(19ZR1421500)

【作者简介】王新宇,硕士,研究方向:医学图像处理、深度学习, E-mail: 13263693196@163.com

【通信作者】赵静文,博士,讲师,研究方向:医学图像处理、目标识别与检测, E-mail: jingwen_echo@outlook.com

CT (3D-CT) 成像、正电子发射计算机断层成像 (PET)、磁共振成像 (MRI) 以及将 PET 扫描仪和螺旋 CT 设备功能一体化融合的 PET-CT。另外, 肺活检获得的组织学图像作为最终诊断的依据。组织病理学检查是临床诊断恶性肿瘤的金标准, 没有任何标准可以替代^[5]。完整的诊断流程如图 1 所示。

计算机辅助诊断 (Computer Aided Diagnosis, CAD) 是指利用医学图像处理技术, 根据计算机分析与计算, 对疾病做出判断。随着人工智能 (Artificial Intelligence, AI) 在医疗领域的广泛应用, CAD 已成为医学影像学研究的热点之一, 并显示出其临床诊断价值^[6]。本文对每种成像模式在诊断过程中的作用以及 AI 技术在不同成像模式上的应用与发展进行综述, 针对 CT 成像已有较为成熟的应用, 对于其他成像方式尽可能综述目前所提出的方法, 并指出其临床应用价值及未来可能的研究方向。

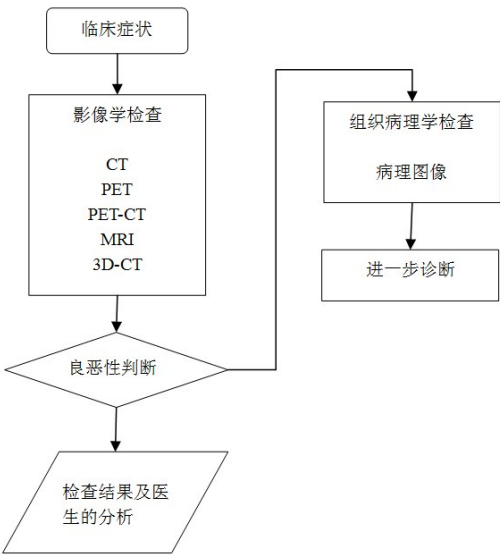


图1 肺结节筛查和肺癌诊断流程图

Figure 1 Flowchart of lung nodule detection and lung cancer diagnosis

1 AI在CT中的应用

肺癌是全世界公认的最具有检查意义的恶性肿瘤之一, 早期的肺癌并没有任何症状, 胸部 CT 作为一项常规的体检手段, 是肺结节早期筛查最有效的途径之一, CT 也成为计算机辅助诊断肺部疾病最广泛应用的成像方式。目前 AI 在肺结节、肺癌等特定疾病的诊断和筛查在临床上已经有较为成熟的应用, 大量公开的 CT 数据集促进了 AI 诊断方法的研究^[7]。表 1 展示了常用肺部 CT 图像数据集。基于此对 CT 图像上的应用进行整体梳理并列举具有代表性的方法。

早期的研究主要集中在传统的机器学习方法, Gonçalves 等^[8]使用基于海森矩阵的方法; John 等^[9]使用多阶阈值的方法。这些方法多针对某一类或者某几类结节有良好效果, 临床上肺结节种类繁多, 因此该类方法并不适用于临床。随着 AI 技术的发展, 基于深度学习的研究已较为广泛。Wang 等^[10]中央聚焦卷积神经网络研究和 Zhu 等^[11]深度 3D 双路径网络研究, 其对于所有类型的结节都具有很好的分割效果, 吸引了大量研究者在此基础上进行研究与应用。由于 U-Net 数据需求量低的同时具有较好的性能, 很多研究者对 U-Net 改进用于肺结节的分割, 如 Tong 等^[12]、Aresta 等^[13]、Suzuki 等^[14]的方法。江悦莹等^[15]在 VNet 中融合边缘特征增强模块, 解决了 CT 图像中肺结节边界模糊给分割结果造成的影响。肺结节的准确分割可为医生的临床诊断提供辅助意见, 极大地提高了诊断效率和准确率。近年来高分辨率 CT 被广泛应用, 张怀榕等^[16]运用 AI 结节密度直方图对磨玻璃结节中平均 CT 值和实性成分体积进行定量分析, 实现基于 CT 的结节病理分型, 为临床医生制定合理治疗方案提供依据。

表1 肺部CT图像数据集
Table 1 Lung CT image datasets

数据集	数据集来源	CT 数量	数据集描述
LIDC-IDRI ^[21]	https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/LIDC-IDRI	1 018	包括来自临床肺部CT扫描的图像和带有相关注释的XML文件
LUNA16 ^[22]	https://luna16.grand-challenge.org/Home/	888	取自LIDC-IDRI, 并按照一定的标准筛选
NSCLC	https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/NSCLC+Radiogenomics	1 355	来自211名受试者的NSCLC队列的独特放射基因组数据集
NLST	https://cdas.cancer.gov/datasets/nlst/	75 000	包括参与者特征、检查结果、诊断程序、肺癌和死亡率的数据
RIDER ^[23]	https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/RIDER+Lung+CT	15 419	NSCLC患者CT扫描图像的肿瘤数据集

在肺结节的检测中,肺结节形态不规则、尺寸变化较大,考虑到在早期影像学形态中尺寸较小,属于小目标检测问题,一些研究将传统的目标检测方法用于肺结节的检测中。Huang等^[17]在结节检测阶段使用基于Faster R-CNN的框架并进行候选结节的合并,在分割阶段使用基于卷积神经网络的方法剔除假阳性结节,使用改进的全卷积神经网络生成详细的结节分割轮廓。王乾梁等^[18]对YOLOv3的网络结构及损失函数进行改进,引入含有空洞卷积的RFB层,实现对肺结节的检测。肺结节检测模型对于不同大小的结节检测准确性及敏感性较高,更适用于大规模的临床CT图像筛查工作。

通常在输入到深度学习模型之前,采用传统机器学习方法作为预处理,这种传统方法与深度学习的结合可以分成两种形式:(1)用传统机器学习方法处理结节图像,再输入深度学习模型。Hu等^[19]使用全局阈值、形态学处理和滤波操作进行图像预处理,完成肺实质的提取,从而压缩了模型学习特征的空间;(2)用深度学习方法提取结节的特征表示,再用传统方法做后处理。Roy等^[20]使用深度学习的方法进行粗分割,再使用形状导向水平集算法对深度学习的分割结果进行精细分割。在临床应用中,如何在二者结合时保持深度学习的高分割效率与传统方法的稳健性仍需找到最佳的融合形式。

2 AI在PET中的应用

非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)包括鳞状细胞癌、腺癌和大细胞癌,与小细胞癌相比,其癌细胞生长分裂缓慢,扩散转移晚^[21-23]。NSCLC约占肺癌的80%。NSCLC的原发肿瘤可侵犯胸壁、膈、纵膈、胸膜和心包。原发性肿瘤局部浸润的诊断对发现转移性肿瘤具有重要意义,然而PET比CT能够更加准确地观察到原发肿瘤。Ballangan等^[24]改进了PET上NSCLC的图像分割,根据PET肿瘤的特点,提出一种用于图割算法的分割能量函数,分割能量公式基于PET中肿瘤体素的分析,结合标准化摄取值(SUV)代价函数和单调下坡SUV特征。这种方法对孤立型肿瘤的分割误差较小。Zhang等^[25]将3个不同尺度的PET输入到3个Mask R-CNN模型中进行多尺度预测。对于得到的候选肺肿瘤,采用集成学习的加权投票来降低假阳性率,实现对恶性肿瘤的检测,实验结果表明,方法的精度值为0.90。针对良性结节主要采取定期随访以及药物治疗等手段,对于恶性肿瘤则需要PET等进一步检查,医生可根据AI的分割结果来确定肿瘤恶化情况。

3 AI在PET-CT中的应用

PET-CT同时获得肿瘤形态特征及肿瘤代谢程度信息,能够对肺肿瘤精准分期和解剖定位。在对病人进行手术治疗后,PET-CT可检测术区复发及全身转移情况。PET-CT肿瘤分割依赖于专业的成像知识来辨别每种模式所获取的相关信息,采用这种方法的成本很高,并且需要充分考虑每种模态之间互补特征的额外复杂性,使得自动化的分割具有独特的挑战性。尽管面临挑战,仍有很多研究者致力于该领域的研究,对现有的应用于PET-CT的AI方法进行总结^[26-36],见表2。其中Teramoto等^[26]和Zhao等^[29]方法对孤立型结节有良好的分割效果。Teramoto等^[26]和Hao等^[28]方法适用于分割粘连型结节。Dong等^[32]方法仅适用于分割磨玻璃影结节。Weikert等^[31]方法可应用于原发性肿瘤的分割。Wei等^[36]等方法可应用于监测NSCLC患者术后肺炎病毒感染情况。对于文献[27,30,33-35]中所提到的方法能够较好地分割或检测所有类型的结节。

4 AI在MRI中的应用

MRI对于神经、血管、肌肉等软组织成分显示较明显,利用MRI成像技术可以全面掌握肺癌与心脏大血管、支气管胸壁的关系,从而评估手术切除的可能性,预测肺癌放疗后肿瘤复发和纤维化的情况。Li等^[37]首次提出基于MRI图像的肺结节检测方法如图2a所示,利用3个MRI切片作为一组三通道输入,解决空气伪影对检测结果带来的影响,并提出一种基于肺结节解剖特征降低假阳性率的方案,针对常见的肺实质内和肺实质外的空气伪影采用不同的假阳性别除方法,该方法每次扫描3.47个假阳性结节的灵敏度为85.2%。Zhang等^[38]提出一种显著检测网络如图2b所示,使VGG16作为主干网络进行特征提取,添加编解码块和映射注意块,为准确定位肺结节设计了多级联解块,融合来自高级特征图的语义信息和低级特征图更细粒度的空间信息,输出为显著检测映射,映射注意块将显著检测映射与特征映射相乘有效抑制伪影等造成的干扰,该方法的真阳性率(TPR)为94.0%。Li等^[39]提出一种具有自适应模态重新校准模块的多模式肿瘤分割网络(AMRSegNet),将其用于 T_2 加权(T_2W)和扩散加权(DWI)MRI成像上的肺肿瘤分割,如图2c所示,其中 T_2W 能够清晰显示组织边界和纹理特征,而DWI能够根据肿瘤的扩散特性提供不同的肿瘤对比度,AMRSegNet由多流分割框架和自适应模态重新校准模块两部分组成,在多流分割框架中, T_2W 和DWI同

表 2 基于 PET-CT 的 AI 诊断方法总结
Table 2 Summary of AI methods based on PET-CT

方法	方法	数据集/数量	优缺点	任务
文献[26]	主动轮廓滤波器和阈值法进行检测+基于卷积神经网络的假阳性剔除方案	104	对于孤立和粘连型结节均有良好的敏感性	检测
文献[27]	3D 全卷积网络+基于图割算法的共分割模型	32	-	分割
文献[28]	带有信息熵和联合向量的局部二值拟合主动轮廓模型	392	分割血管粘连型结节更加准确高效	分割
文献[29]	基于蚁群优化的三维区域生长算法	219	难以分割胸膜粘连型结节	分割、重建
文献[30]	集成多模态特征的协同学习与融合的卷积神经网络	50	-	检测、分割
文献[31]	深度图像到图像网络进行分割+结节候选生成和假阳性剔除进行检测	320	能够检测和分割原发性肿瘤	检测、分割
文献[32]	超体素三维区域生长方法	1 386	准确分割磨玻璃结节	分割、重建
文献[33]	多模态空间注意力模块+U-Net	NSCLC/50 软组织肉瘤/51	-	分割
文献[34]	由多个递归融合阶段组成的递归融合网络	NSCLC/120	适用于不同模态,如 PET-MRI	分割
文献[35]	使用双树小波变换的分解系数作为卷积神经网络的输入+支持向量机进行分类	RIDER	肺结节分类有较高的精度	分割、分类
文献[36]	基于卷积神经网络的模型	120	NSCLC 患者术后肺炎病毒感染监测	检测

时输入到网络,采用特征级融合策略对来自两个模态所有层的特征进行融合,充分利用多模态信息,将自适应模态重新校准模块融入多流分割框架,利用信道注意力机制来重新校准融合模态,该方法精确度达到0.907。图2展示了上述3种方法的模型结构

和检测结果的敏感性,由于空气会导致核磁共振成像图像失真,图3a和图3c两种方法在检测过程中考虑降低空气伪影的干扰,其在一定程度上能够提高敏感性。

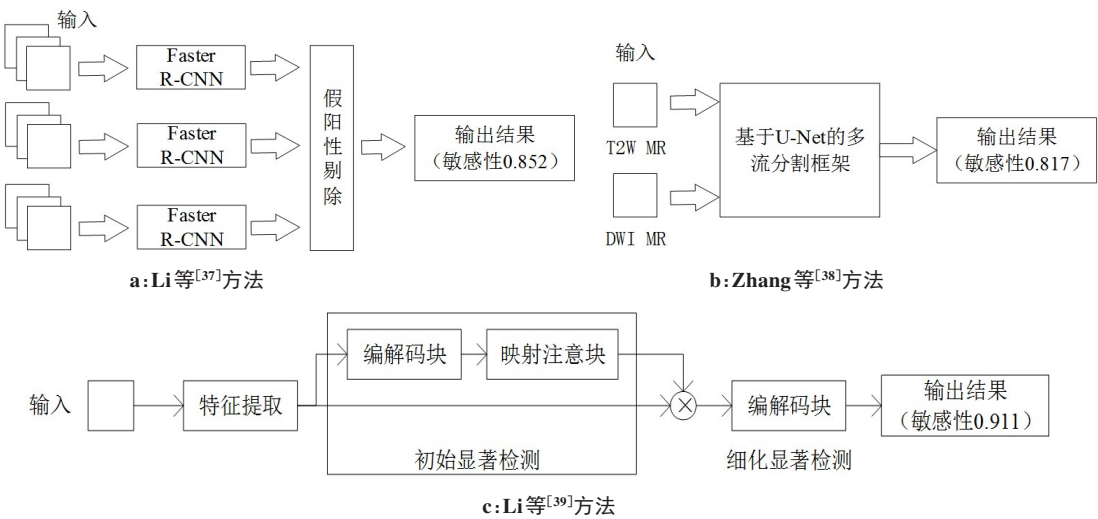


图2 基于MRI的AI方法
Figure 2 AI methods based on MRI

5 AI在3D-CT中的应用

二维的CT图像可用于肺癌的检测,3D-CT可以

准确测量肿瘤的大小和肿瘤的确切位置,这种可视化对于正确的诊断和治疗是十分重要的,并根据世

界卫生组织(WHO)提出的TNM分期标准对肿瘤进行分期,帮助医生做出适当的临床决策。图3展示了TNM分期示意图。3D-CT在二维连续断层图像上进行投影转换等操作重建为立体图像,通常用于肺结节的分期和分型。Zhang等^[40]基于3D-CT图像使用多种最先进的深度卷积神经网络对肺结节进行良恶性分类,实验结果表明DenseNet121和Xception在肺结节良恶性分类上具有更优越的效果。Sarker等^[41]提出一种对肺结节进行分期分型的方法,首先使用形态学操作去除肺部CT图像中的背景、噪声和气道,使用K均值聚类算法对肺结节进行检测,根据TNM标准进行肺结节体积分析以及预测肿瘤分期,实验结果表明方法的分类准确率为95.68%,特异性为98%。

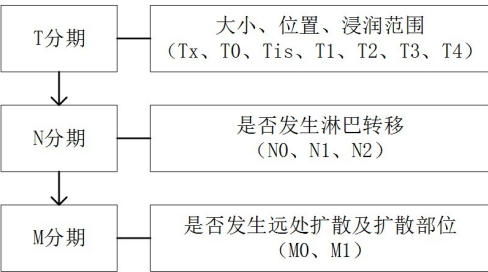


图3 TNM分期示意图
Figure 3 TNM staging

6 AI在病理图像中的应用

组织病理学图像一般由苏木精和伊红染色切片制成的全视野数字病理切片(Whole Slide Images, WSI),是癌症诊断的金标准。在进行检测前,需要对图像进行配准预处理。Liu等^[42]根据连续病理切片获取过程中会导致局部位置偏移和几何形变的特点提出一种切片图像配准算法,方便医生在连续切片中找到对应的病变。WSI能够以高分辨率捕捉组织学细节,通常用于预测和分析术后患者的生存状况。目前大部分利用病理图像进行肺癌预后研究的重点是基于分类或分割提取图像特征建立患者术后预测模型^[43]。Yu等^[44]和Luo等^[45]均设计了病理图像分析模型,自动提取形态学特征用来区分不同生存状况的肺癌患者。Wang等^[46]对病理图像中的肿瘤区域进行自动识别,并建立一种基于肿瘤区域形状的预后模型。Wang等^[47]开发一种组织形态分类器来预测早期NSCLC的复发风险。

病理图像还可以提供肿瘤微环境(Tumor Microenvironment, TME)信息,TME是影响肿瘤进展和免疫治疗反应的重要因素。Wang等^[48]开发了一

种细胞分类模型,将病理图转换为肿瘤细胞、基质细胞区域和淋巴细胞的空间图,不同类型细胞的空间分布可以解释癌细胞的生长模式。除此之外,Wang等^[49]还开发了一种自动化工具生成细胞核分割和分类的结果,使用基于深度学习的方法对细胞核进行识别和分类,提取TME细胞空间组织相关特征,利用这些特征开发了预后模型。肺癌的准确分类可以为诊断提供决策支持。Coudray等^[50]在整张WSI图像上训练了深度卷积神经网络,实现了准确、自动的分类,平均曲线下面积为0.97。Wei等^[51]提出一种深度学习模型对肺腺癌的组织学类型进行分类。Yu等^[52]首次使用卷积神经网络识别恶性肺肿瘤的转录组亚型。此外,Li等^[53]对病理图中出现的细胞分布图进行建模,模型不但能够量化不同类型细胞之间的相互作用,还能够通过马尔可夫随机场模型从背景中区分有意义的区域,这些细胞之间的相互作用在癌症的发展和转移中起着至关重要的作用。在病理图像中观察肿瘤程序性死亡配体1(Programmed Death-Ligand 1, PD-L1)状态有助于确定哪些患者适合进行免疫治疗。Sha等^[54]首次使用多视场深度学习模型从WSI预测NSCLC中PD-L1的状态。

7 讨论与结语

本文通过不同的成像方式阐述了AI技术的应用,同时基于CT的AI方法研究已经取得了不小的进展,但对于其他成像方式的相关研究成果较少。

7.1 可获得的公开数据集

缺乏准确标注的数据库是医学图像领域普遍存在的问题,对于PET、PET-CT、MRI、3D-CT、病理图成像方式的计算机辅助诊断方法的研究相对较少,其主要原因就在于公开数据集较少。

7.2 多模态信息的利用

CT图像所能提供的结节特征较为单一,对于粘连型等识别难度大的结节,通常需要结合MRI、PET等模态的成像进行观察。多模态数据能从多个层次上提供结节信息,如果能在肺癌的分割和检测过程中融合多模态的信息,将很大程度上提高CAD的性能。此类方法具有一定的潜力,但也面临很多困难,包括:(1)该方法需要两种模态图像成对的数据集,从数据的获取到标记都将花费大量的时间和人力成本;(2)如何充分利用不同模态图像所提供的肿瘤特征,也是未来研究者需要考虑的问题。Hansen等^[55]利用18对PET和MRI图像对晚期肺肿瘤进行分割,为今后的研究提供新的思路。Jiang等^[56]通过无监督域自适应方法实现CT和MRI之间的跨模态图像转换,可以解决某一领域缺少标注数据的问题。多模

态图像的应用还不止于此,其潜力有待研究人员充分挖掘和探索。

7.3 基于病理图像的诊断方法

组织病理学检查通常在影像学检查引导下进行,是肺癌转移的重要检查手段,但是诊断过程中涉及单个癌转移细胞的病理切片判读任务,高度依赖医生的经验。目前,基于病理图像的肺癌转移灶检测方法尚未得到广泛和深入的研究,拟采用弱监督迁移学习的方法,仅使用一张手工标注的病理图像训练一个两阶段的肺癌转移检测网络,实现对块状病理图像中的肺癌转移灶的分割,进一步完善肺癌计算机辅助诊断方法。

7.4 临床应用价值及展望

目前AI技术主要应用于病灶区域的检出,并与人工读片相结合,进而减轻临床医生的负担。AI技术在临床上的应用度并不高,其准确率还需进一步提升。

【参考文献】

- [1] 世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)发布2020年全球最新癌症数据[EB/OL]. [2021-02-08/2022-08-15]. https://www.sohu.com/a/443358070_120051436.
The World Health Organization's International Agency for Research on Cancer (IARC) has released the latest global cancer data for 2020 [EB/OL]. [2021-02-08/2022-08-15]. https://www.sohu.com/a/443358070_120051436.
- [2] Lee SL, Kouzani AZ, Hu EJ. Automated detection of lung nodules in computed tomography images: a review[J]. Mach Vision Appl, 2012, 23(1): 151-163.
- [3] 董婷,魏琬,聂生东. CT影像肺结节分割研究进展[J]. 中国图象图形学报, 2021, 26(4): 751-765.
Dong T, Wei L, Nie SD. 2021. Research progress of lung nodule segmentation based on CT images[J]. Journal of Image and Graphics, 2021, 26(4): 751-765.
- [4] 张亚雷. 精准的肺癌诊断是什么?[EB/OL]. [2020-06-29/2022-08-15]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1670823018652867834&wfr=spider&for=pc>.
Zhang YL. What is accurate lung cancer diagnosis? [EB/OL]. [2020-06-29/2022-08-15]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1670823018652867834&wfr=spider&for=pc>.
- [5] 金旭,文可,吕国锋,等. 深度学习在组织病理学中的应用综述[J]. 中国图象图形学报, 2020, 25(10): 1982-1993.
Jin X, Wen K, Lü GF, et al. Survey on the applications of deep learning in histopathology[J]. Journal of Image and Graphics, 2020, 25(10): 1982-1993.
- [6] 孙海双,杨晓燕,刘敏,等. 人工智能在间质性肺疾病评价中的应用进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(5): 509-523.
Sun HS, Yang XY, Liu M, et al. Advances in the application of artificial intelligence technology in the evaluation of interstitial lung disease[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2022, 30(5): 509-523.
- [7] 唐智贤,王一森,周靓怡,等. 人工智能技术在肺部影像辅助诊断中的应用进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(5): 655-660.
Tang ZX, Wang YM, Zhou LY, et al. Artificial intelligence technologies in lung imaging assisted diagnosis: a review [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2022, 39(5): 655-660.
- [8] Gonçalves L, Novo J, Campilho A. Hessian based approaches for 3D lung nodule segmentation[J]. Expert Syst Appl, 2016, 61: 1-15.
- [9] John J, Mini MG. Multilevel thresholding based segmentation and feature extraction for pulmonary nodule detection [J]. Procedia Technol, 2016, 24: 957-963.
- [10] Wang S, Zhou M, Liu Z, et al. Central focused convolutional neural networks: developing a data-driven model for lung nodule segmentation[J]. Med Image Anal, 2017, 40(6): 172-183.
- [11] Zhu W, Liu C, Fan W, et al. Deeplung: deep 3D dual path nets for automated pulmonary nodule detection and classification[C]//2018 IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV). IEEE, 2018: 673-681.
- [12] Tong G, Li Y, Chen H, et al. Improved U-NET network for pulmonary nodules segmentation[J]. Optik, 2018, 174: 460-469.
- [13] Aresta G, Jacobs C, Araújo T, et al. iW-Net: an automatic and minimalistic interactive lung nodule segmentation deep network[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 11591-11600.
- [14] Suzuki K, Otsuka Y, Nomura Y, et al. Development and validation of a modified three-dimensional U-Net deep-learning model for automated detection of lung nodules on chest CT images from the lung image database consortium and Japanese datasets[J]. Acad Radiol, 2022, 29: 11-17.
- [15] 江悦莹,施一萍,翁晓俊,等. 融合Vnet和边缘特征的肺结节分割算法[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 39(6): 705-712.
Jiang YY, Shi YP, Weng XJ, et al. Lung nodule segmentation algorithm integrating Vnet and boundary features[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2021, 39(6): 705-712.
- [16] 张怀琛,孙潇,田兴仓,等. 基于人工智能密度直方图预测磨玻璃结节病理分型[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(21): 1212-1216.
Zhang HR, Sun X, Tian XC, et al. Prediction of pathological types of ground glass nodules based on artificial intelligence density histogram [J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2021, 29(21): 1212-1216.
- [17] Huang X, Sun W, Tseng TL, et al. Fast and fully-automated detection and segmentation of pulmonary nodules in thoracic CT scans using deep convolutional neural networks[J]. Comput Med Imag Grap, 2019, 74: 25-36.
- [18] 王乾梁,石宏理. 基于改进YOLO V3的肺结节检测方法[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(9): 1179-1184.
Wang QL, Shi HL. Pulmonary nodule detection based on improved YOLO V3[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2021, 38(9): 1179-1184.
- [19] Hu H, Li Q, Zhao Y, et al. Parallel deep learning algorithms with hybrid attention mechanism for image segmentation of lung tumors [J]. IEEE Trans Ind Inform, 2020, 17(4): 2880-2889.
- [20] Roy R, Chakraborti T, Chowdhury AS. A deep learning-shape driven level set synergism for pulmonary nodule segmentation[J]. Pattern Recogn Lett, 2019, 123: 31-38.
- [21] Armato S, McLennan G, McNitt-Gray M, et al. WE-B-201B-02: the lung image database consortium (LIDC) and image database resource initiative (IDRI): a completed public database of CT scans for lung nodule analysis[J]. Med Phys, 2010, 37(6 Part 6): 3416-3417.
- [22] Setio AA, Traverso A, De Bel T, et al. Validation, comparison, and combination of algorithms for automatic detection of pulmonary nodules in computed tomography images: the LUNA16 challenge[J]. Med Image Anal, 2017, 42: 1-13.
- [23] Armato II, Meyer CR, McNitt-Gray MF, et al. The reference image database to evaluate response to therapy in lung cancer (RIDER) project: a resource for the development of change-analysis software [J]. Clin Pharmacol Ther, 2008, 84(4): 448-456.
- [24] Ballangan C, Wang X, Fulham M, et al. Lung tumor segmentation in PET images using graph cuts[J]. Comput Meth Prog Bio, 2013, 109 (3): 260-268.
- [25] Zhang R, Cheng C, Zhao X, et al. Multiscale mask R-CNN based lung tumor detection using PET imaging[J]. Mol Imaging, 2019, 18: 1536012119863531.
- [26] Teramoto A, Fujita H, Yamamuro O, et al. Automated detection of pulmonary nodules in PET/CT images: ensemble false - positive reduction using a convolutional neural network technique[J]. Med Phys, 2016, 43(6 Part 1): 2821-2827.
- [27] Zhong Z, Kim Y, Zhou L, et al. 3D fully convolutional networks for co-segmentation of tumors on PET-CT images[C]//2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018). IEEE, 2018: 228-231.
- [28] Hao R, Qiang Y, Yan X. Juxta-vascular pulmonary nodule segmentation in PET-CT imaging based on an LBF active contour model with information entropy and joint vector[J]. Comput Math Method M, 2018: 2183847.
- [29] Zhao J, Qiang W, Ji G, et al. 3D reconstruction of pulmonary nodules

- in PET-CT image sequences based on a novel 3D region growing method combined with ACO[J]. *Int J Bio-Inspir Com*, 2018, 11(1): 54-59.
- [30] Kumar A, Fulham M, Feng D, et al. Co-learning feature fusion maps from PET-CT images of lung cancer[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2019, 39(1): 204-217.
- [31] Weikert T, Akinci D'Antonoli T, Bremerich J, et al. Evaluation of an AI-powered lung nodule algorithm for detection and 3D segmentation of primary lung tumors[J]. *Contrast Media Mol I*, 2019: 1545747.
- [32] Dong Y, Yang W, Wang J, et al. An improved supervoxel 3D region growing method based on PET/CT multimodal data for segmentation and reconstruction of GGNs[J]. *Multimed Tools Appl*, 2020, 79(3): 2309-2338.
- [33] Fu X, Bi L, Kumar A, et al. Multimodal spatial attention module for targeting multimodal PET-CT lung tumor segmentation[J]. *IEEE J Biomed Health*, 2021, 25(9): 3507-3516.
- [34] Bi L, Fulham M, Li N, et al. Recurrent feature fusion learning for multi-modality PET-CT tumor segmentation [J]. *Comput Meth Prog Bio*, 2021, 203: 106043.
- [35] Priya RM, Venkatesan P. An efficient image segmentation and classification of lung lesions in pet and CT image fusion using DTWT incorporated SVM[J]. *Microprocess Microsy*, 2021, 82: 103958.
- [36] Wei J, Zhu R, Zhang H, et al. Application of PET/CT image under convolutional neural network model in postoperative pneumonia virus infection monitoring of patients with non-small cell lung cancer[J]. *Results Phys*, 2021: 104385.
- [37] Li Y, Zhang L, Chen H, et al. Lung nodule detection with deep learning in 3D thoracic MR images[J]. *IEEE Access*, 2019, 7: 37822-37832.
- [38] Zhang L, Li Y, Wu W, et al. Salient detection network for lung nodule detection in 3D Thoracic MRI Images[J]. *Biomed Signal Proces*, 2021, 66: 102404.
- [39] Li J, Chen H, Li Y, et al. AMRSegNet: adaptive modality recalibration network for lung tumor segmentation on multi-modal MR images[J]. *Multimed Tools Appl*, 2021, 80(25): 33779-33797.
- [40] Zhang Q, Wang H, Yoon SW, et al. Lung nodule diagnosis on 3D computed tomography images using deep convolutional neural networks[J]. *Procedia Manuf*, 2019, 39: 363-370.
- [41] Sarker P, Shuvo MH, Hossain Z, et al. Segmentation and classification of lung tumor from 3D CT image using K-means clustering algorithm [C]//2017 4th International Conference on Advances in Electrical Engineering (ICAEE). IEEE, 2017: 731-736.
- [42] Liu Q, Zhao G, Deng J, et al. Image registration algorithm for sequence pathology slices of pulmonary nodule [C]//2019 8th International Symposium on Next Generation Electronics (ISNE). IEEE, 2019: 1-3.
- [43] Wang S, Yang DM, Rong R, et al. Artificial intelligence in lung cancer pathology image analysis[J]. *Cancers*, 2019, 11(11): 1673.
- [44] Yu KH, Zhang C, Berry GJ, et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 12474.
- [45] Luo X, Zang X, Yang L, et al. Comprehensive computational pathological image analysis predicts lung cancer prognosis [J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(3): 501-509.
- [46] Wang S, Chen A, Yang L, et al. Comprehensive analysis of lung cancer pathology images to discover tumor shape and boundary features that predict survival outcome[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1-9.
- [47] Wang X, Janowczyk A, Zhou Y, et al. Prediction of recurrence in early stage non-small cell lung cancer using computer extracted nuclear features from digital H&E images[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1-10.
- [48] Wang S, Wang T, Yang L, et al. ConvPath: a software tool for lung adenocarcinoma digital pathological image analysis aided by a convolutional neural network[J]. *EBioMedicine*, 2019, 50: 103-110.
- [49] Wang S, Rong R, Yang DM, et al. Computational staining of pathology images to study the tumor microenvironment in lung cancer [J]. *Cancer Res*, 2020, 80(10): 2056-2066.
- [50] Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning[J]. *Nat Med*, 2018, 24(10): 1559-1567.
- [51] Wei JW, Tafe LJ, Linnik YA, et al. Pathologist-level classification of histologic patterns on resected lung adenocarcinoma slides with deep neural networks[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 3358-3366.
- [52] Yu KH, Wang F, Berry GJ, et al. Classifying non-small cell lung cancer types and transcriptomic subtypes using convolutional neural networks [J]. *J Am Med Inform Assn*, 2020, 27(5): 757-769.
- [53] Li Q, Wang X, Liang F, et al. A Bayesian hidden Potts mixture model for analyzing lung cancer pathology images[J]. *Biostatistics*, 2019, 20(4): 565-581.
- [54] Sha L, Osinski BL, Ho IY, et al. Multi-field-of-view deep learning model predicts nonsmall cell lung cancer programmed death-ligand 1 status from whole-slide hematoxylin and eosin images[J]. *J Pathol Inform*, 2019, 10(1): 24.
- [55] Hansen S, Kuttner S, Kampffmeyer M, et al. Unsupervised supervoxel-based lung tumor segmentation across patient scans in hybrid PET/MRI [J]. *Expert Syst Appl*, 2021, 167: 114244.
- [56] Jiang K, Quan L, Gong T. Disentangled representation and cross-modality image translation based unsupervised domain adaptation method for abdominal organ segmentation[J]. *Int J Comput Ass Rad*, 2022, 17(6): 1101-1113.

(编辑:陈丽霞)