

深度神经网络技术在肿瘤细胞识别中的应用

纪春阳,徐秀林,王燕

上海理工大学医疗器械与食品学院,上海 200093

【摘要】深度神经网络(DNN)作为人工智能最主要的分支,是基于模仿人脑思考方式的计算机程序,旨在模拟人类大脑处理信息的方式对事物进行分类或预测。DNN的通用性表现为:自我学习、自适应、联想记忆,即使没有先验背景也可以执行各种任务。近年来DNN受到国内外医学界的广泛重视,尤其在精准分类肿瘤细胞数字图像的自动识别方面已经取得了重大突破,DNN通过强化学习并因此获得经验,使医生能够向患者提供准确的诊疗方案。本文主要综述了DNN技术在肿瘤细胞识别的最新研究进展,详细阐述卷积神经网络、深度信念网络、生成对抗网络、深度残差网络的原理及其应用实例,比较基于不同模型的神经网络,对各类模型在应用层面上的精准度和性能进行分析,提出DNN在肿瘤细胞识别领域中面临的问题及未来的发展趋势。

【关键词】深度神经网络;卷积神经网络;人工智能;肿瘤细胞;综述

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)09-1113-06

Application of deep neural network in tumor cell recognition

Ji Chunyang, XU Xiulin, WANG Yan

School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China

Abstract: Deep neural network (DNN), as the main branch of artificial intelligence, is a computer program based on the imitation of the way of how human brain thinks, aiming to simulate the way the human brain processes information for classifying or predicting things. The universality of DNN includes self-learning, self-adaptation and associative memory. DNN can perform various tasks even without a priori background. In recent years, DNN has received extensive attention from domestic and international medical communities. Moreover, some major breakthroughs have been made in accurately classifying the automatic recognition of digital images of tumor cells. DNN gains experience through intensive learning, which enables doctors to provide patients with an accurate treatment strategy. Herein the latest research progress of DNN in tumor cell recognition is reviewed, and the principles of convolutional neural network, deep belief network, generative adversarial network and deep residual network as well as their applications are elaborated. The neural networks based on different models are compared, and the accuracy and performance of various models in application are analyzed. Finally, the problems and future development trends of DNN in tumor cell recognition are pointed out.

Keywords: deep neural network; convolutional neural network; artificial intelligence; tumor cell; review

前言

恶性肿瘤是目前严重威胁人类健康和生命的疾病之一^[1]。一项发表在《柳叶刀》医学期刊的CONCORD-3研究称全球癌症的新发病例预计在2030年将增加到2 220万例^[2]。近年来,随着医疗技

术的不断突破,癌症死亡率保持了逐年下降的趋势,这与对癌症的早期检测意识的提高是密切相关的^[3]。

通过早期筛查诊断,会显著增加癌症治愈的机会。目前临床上常用的检查方法是活体组织检查及影像学筛查,前者常常花费大量的时间和经济成本,而影像学检查的准确性会受到图像质量和放射科医师专业知识的影响,使患者常常错过最佳治疗时间^[4-5]。因此,如何将现代科学技术的研究成果与医学检查和诊断有效结合,造福患者,是研究人员亟待解决的问题,同时也是医生和患者的共同期望。

当下的大数据时代^[6],伴随着云计算、并行分析、硬件优化的进步,特别是神经网络的出现,解决许

【收稿日期】2019-02-11

【基金项目】上海市科委科技支撑计划(19441904500)

【作者简介】纪春阳,硕士研究生,研究方向:精密医疗器械, E-mail: cyangji0830@163.com

【通信作者】徐秀林,教授,研究方向:医疗仪器的开发及其检测技术, E-mail: xxlin100@163.com

多临床上常规方法无法解决的问题。神经网络在医疗领域^[7]、自然语言处理^[8]、计算机视觉^[9]、智能博弈^[10]等方面的应用成为当前研究的前沿热点。尤其是在智慧医疗方面,医学图像计算领域受到机器学习和计算机视觉技术进步的影响,神经网络技术已成功应用到计算机辅助诊断(Computer Aided Diagnosis, CAD)领域。CAD技术旨在辅助医生提高医学图像分析和诊断的准确率,同时也被用作肿瘤良恶性标记或分类。本研究针对基于不同框架的深度神经网络(Deep Neural Network, DNN)在肿瘤细胞识别的应用方面展开综述。

1 DNN模型与应用

1.1 卷积神经网络(Convolutional Neural Networks, CNN)

受Hubel和Wiesel在1962年对猫视觉皮层电生理学的研究启发,Lecun等^[11]在1989年正式提出将反向传播算法用于神经网络,并提出一种新的深度学习架构,即CNN。自2012年,Krizhesky等^[12]使用GPU图形处理单元,设计出更深程度的神经网络AlexNet之后,使得CNN技术逐步趋于完善,如今CNN已在医

学图像的形态识别和影像质量测评方面有了更广泛的应用。经过多年的发展,已构成很多以CNN为架构的变体^[13]。以LeNet-5 CNN为例,它的基本结构由3种不同类型的层组成:卷积层、池化层与全连接层^[14],如图1所示。通常训练样本的特征表现具有多样性,为了将不同映射的特征计算后提取,需将卷积层设计成由多个卷积核构成的形式。池化层旨在聚合特征、通过降低维度来减少运算量,例如对一块区域中的数据进行采样处理,求得该区域最大值或平均值并替代该区域中所有数据。在池化过程中有可能会发生数据信息的损失,但能使该区域的特征信息更为具体,提高了模型泛化能力,更有利于进行图像识别。全连接层将上一层全部人工神经元信息与当前层进行全连接,生成全局特征信息,通常用N维向量作为输出结果,最终交给分类器或回归方程。最后一层为输出层,常用归一化指数函数(Softmax)和支持向量机(SVM)线性分类器作为分类任务^[15],两者有着截然不同的损失函数。Softmax线性分类器的损失函数用于计算相对概率,也称为交叉熵损失。SVM输出一个能精准分类正确样本与错误样本的超平面,并在训练过程中,使其分类样本的精度达到最优化。

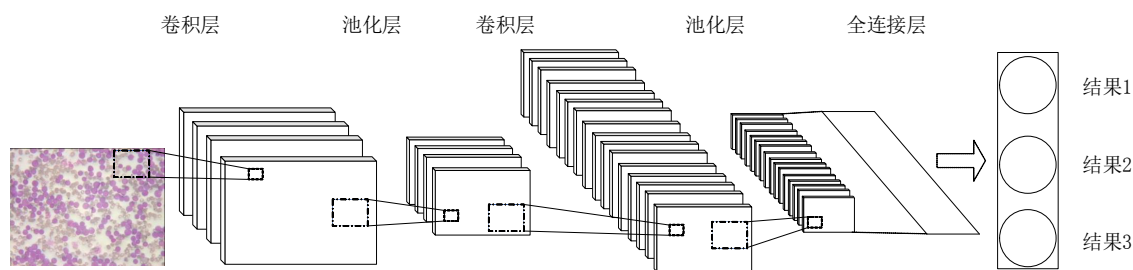


图1 卷积神经网络架构

Fig.1 Convolution neural network architecture

任湘等^[16]将深度卷积神经网络应用于乳腺癌分子分型预测,依据乳腺癌分子分型为Luminal A、Luminal B、HER-2、Basal-like 4种。首先收集原始乳腺癌病灶区域MRI影像图像,然后对乳腺癌病灶信息进行人工标注。使用CNN对其进行卷积运算并进行特征提取,反复训练网络获得判别模型。最后,使用训练模型对乳腺癌分子分型MRI影像测试集进行验证,并分析其预测效果。实验结果表明,通过CNN对乳腺癌病理图像进行分析,其工作特征曲线下面积最高值为0.697,基本完成了预测任务。

CNN能在众多分类任务中取得良好的成绩,归因于其多层高级堆叠、局部连接、权值共享和池化的特点。在医学图像分类领域中,通常会把CNN作为首选。

1.2 深度信念网络(Deep Belief Networks, DBN)

由Hinton等^[17]在2006年提出的一种概率生成模型,称为DBN,该模型由多层随机隐藏变量和一层可见神经元组成,如图2所示。它可以通过贪婪学习层(RBM层)初始化深度网络,同时进行深度训练^[18]。网络中有两个至关重要的组成部分:无监督的特征学习、判别函数的监督学习。前者基于使用聚类算法对样本特征进行提取,后者基于各类特征的相关度,生成并不断优化判别函数,对样本进行分类。

近年来,研究人员为了解决深层次神经网络的优化问题,不断优化DBN模型,派生出一种快速而贪婪的算法,即“受限玻尔兹曼机”(Restricted Boltzmann Machines, RBM),该算法可以逐层地进行深层学习和生成有向信念网络^[19]。DBN网络采用

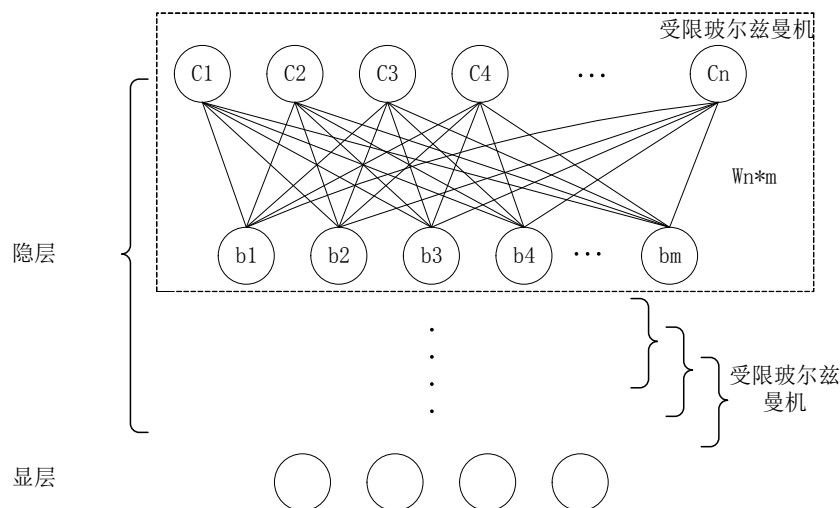


图2 深度信念网络架构

Fig.2 Deep belief network architecture

RBM算法进行初始化学习,并利用唤醒睡眠算法对权重参数进行微调。Wang^[20]进一步优化DBN网络,并成功地将其应用到输入是连续值或整体结构的情况。大量实验表明,预测监督学习的主要任务在于揭示没有在输入层充分表达的变量,贪婪的深度分层训练策略可以帮助优化深层网络。

Khatami等^[21]首先利用基于小波变换和KS-检验的去噪技术,以消除图像的噪声和权重较低的特征。然后使用无监督的深层信任网络来学习未标记的特征。在前两个步骤中获得的判别特征子集作为最终分类器的输入。通过使用基于朴素贝叶斯、径向基函数网络、随机森林、最小序列分类器优化、SVM的DBN网络,实现对肺癌、乳腺癌、肝癌、喉癌4个不同肿瘤细胞的识别,证明DBN网络在医学数据集中对图像检索的可行性。

Abdel-zaher等^[22]利用DBN、无监督路径和反相传播技术实现乳腺癌细胞检测,构建了基于Liebenberg Marquardt算法的反向传播神经网络,并在深层信念网络路径(DBN-NN)训练过程中初始化比例权重。对于威斯康星乳腺癌数据集(WBCD)识别精度达到99.68%。

DBN的高度灵活性使得其在近几年衍生出多种派生模型,为了解决好训练集维度单一化的问题,卷积深度信念网络,利用相邻像素的空间关系,通过多个卷积RMB算法实现模型的变换,目前已有足够理论来支撑这一模型,但其学习率因受到训练样本与计算资源的限制,目前无法训练出较为成熟的深度模型。

1.3 生成对抗网络(Generative Adversarial Networks, GAN)

GAN是由Goodfellow^[23]在2014年提出的一种深度学习框架,近几年GAN在DNN领域的高速发展归因于其独特的架构和基于博弈论中“二人零和博弈”的设计理念。在GAN网络中“博弈”双方分别为生成模型(Generator)和判别模型(Discriminator)^[24]。对于生成网络来说,主要任务是将输入样本数据施加随机噪声,生成基于同分布下的噪声样本,其创新之处在于输入量可由随机噪声向量代替,解决了训练样本集不足的问题,而判别模型就是将伪样本与真实样本区分开,并输出是否为真实样本的概率。于是训练过程就变成了优化目标模型G和D的过程。一般情况下,生成模型尽可能生成最真实的样本去“欺骗”判别模型,所以希望判别模型输出的结果概率值尽可能大,而判别模型为了更好地区分真伪样本,尽可能地使结果概率值小,从另一个角度来看,模型的训练过程就是一个具有优化功能的min-max游戏,GAN网络架构如图3所示。

Shin等^[25]在解决训练集不足和人工识别存在缺陷的问题中,使用ScarGAN链式生成对抗网络模拟MRI脑肿瘤图像,以扩增训练集。实验分3步进行:(1)生成器模拟肿瘤组织形状的掩模、采用特定于域的启发式算法;(2)生成初始肿瘤图像、细化生成器;(3)向模拟图像添加细节。模拟图像改变了肿瘤的大小、位置,或将肿瘤置于健康的大脑中,判别单元精准分类图像并将其标记。结果表明,GAN网络能通过合成图像的形式,实现样本的数据增强,同时在训练过程中,对肿瘤图像进行精准的分类。通过ScarGAN网络模拟的肿瘤组织进行扫描训练,将脑肿瘤预测中包含的正确细胞百分比从81.0%提高到86.0%。

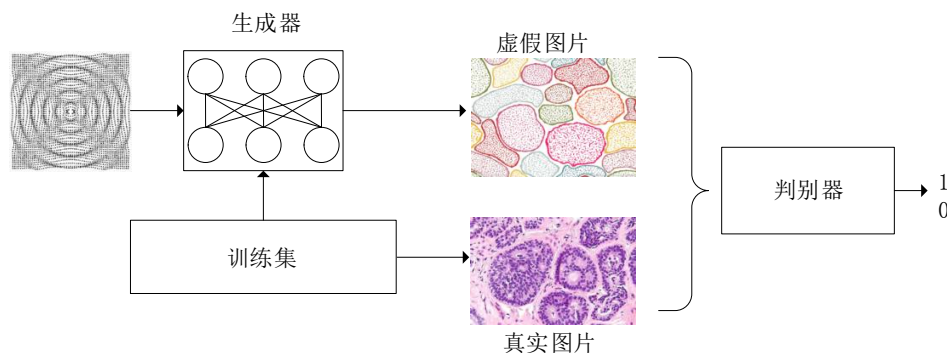


图3 生成对抗网络架构

Fig.3 Generative adversarial network architecture

刘海东等^[26]借助GAN网络,将乳腺癌病理图像分析进行有效特征提取和可疑区域标记。在模型训练过程中,首先将少量标记样本进行分类训练,然后融合由网络提取的判别特征来标记可疑区域。为了验证GAN网络对乳腺癌图像分类的有效性,将GAN网络与传统CNN网络进行对照实验,研究表明,该GAN网络具有增强样本数量、优化肿瘤图像特点,并且具有较好的判别能力,不仅提高深度网络的学习率,同时也推动GAN网络在病理图像标记层面上的发展。

在机器学习过程中,神经网络判别率通常会受到样本集数量和质量的影响。GAN网络虽然在图像分类层面上略显不足,但其图像生成、图像优化的特点是其他神经网络所不具备的。与此同时,GAN网络近几年也逐步涉入到图像超分辨率层面:图像分辨率SR的目的是从低分辨率图像中恢复高分辨率图像。Lin等^[27]提出由密集连接的深卷积生成器网络和鉴别器组成的生成对抗网络框架的SR无监督学习方法,位于生成器顶层亚像素卷积核在低分辨率空间部署,用于放大输入,生成器直接使样本从低分辨率恢复为高分辨率图像。部署在判别器中的梯形卷积和ReLU激活函数用于鉴别高分辨率图像,通过反向传播从而确保本地全局内容一致性和像素忠诚度,证明无监督学习的单图像SR算法的可行性和有效性。

1.4 深度残差网络(Deep Residual Networks, DRN)

DRN通常都以分层堆叠神经元,端到端的方式形成低-中-高特征和分类器。先前的研究已经证明网络的深度对特征表示至关重要,并推测堆叠更多的层可以提高网络的鉴别能力。然而,更深层次的神经网络通常更难以训练,仅仅增加网络深度并不能对学习率有较大提高。网络越深,精度下降越为严重,这种现象被称为退化^[28]。

微软亚洲研究院在2015年借鉴高速网络的跨层链接模式,提出DRN,具有剩余单元的深度网络在几个大规模图像识别比赛(ImageNet、MS COCO等)中具有令人信服的准确性和良好的收敛行为。这些残差的学习框架能有效缓解学习效率下降问题,有利于培养更深层次的网络。通过使用标识映射作为跳过连接和后加激活,残余单位允许信号直接从一个模块传播到其他模块。因此,训练数据中编码的信息可以充分有效地利用残差网络来提高性能。这种跳过连接的另一个优点是它们不会增加额外的连接参数或计算复杂性,如图4所示。

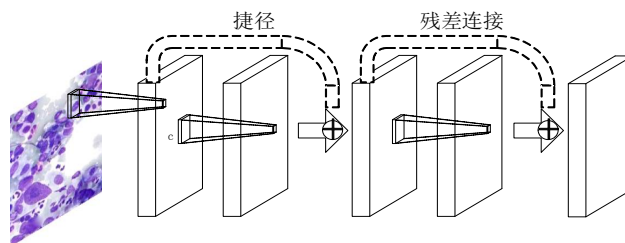


图4 深度残差网络架构

Fig.4 Deep residual network architecture

Gandomkar等^[29]提出基于DRN的乳腺多分类(Mutern)框架。样本使用来自公共数据库(BreakHis)的81例患者数据。每例患者都有4个放大倍数($\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$)的图像,共7786幅。首先,训练具有152层的深度残留网络(ResNet)用于分辨图像中良恶性斑块,并将其分为4个良性亚类(腺病、纤维腺瘤、叶状肿瘤、管状腺体),4个恶性亚类(导管癌、小叶癌、粘液癌、乳头状癌)。然后,使用与决策树结合的ResNets在不同放大倍数下的输出图像对每个患者进行诊断。良恶性分类的研究结果表明,在4个不同放大率下,正确分类率分别达到98.52%、97.90%、98.33%和97.66%。

Lei等^[30]为了解决在对喉部上皮样癌细胞-2(Hep-2)切片进行处理时因不均匀照明引起形变的问题,使用基于深度监督残差网络框架对Hep-2细胞图像进行分类。训练网络采用ResNet-50的网络,对其进行深入监督学习以提取详细的特征,通过直接指导网络的上下层的训练方式来实现分类。该模型不同于传统网络模型由始至终的训练模式,采用的是跨模态迁移学习策略。所提出的方法使用两个开源的数据集(国际模式识别会议ICPR 2012和ICPR 2016-细胞分类竞赛数据集)进行评估,分类准确率分别为88.96%和91.38%,该模型显示了巨大的临床应用潜力。

DRN在复杂的临床任务中取得令人信服的表现,较好地解决了梯度爆炸、梯度消失等问题,在未来的研究中,若将DRN网络的理论框架扩展到其他DNN,探索新的权重初始化和非线性处理方法,将具有更为重要的意义。

2 总结与展望

机器学习和人工智能的进步已经开始接近甚至超过人脑的性能,但是机器系统能更有效地将信息概括和更可靠地预测未知事物。机器学习的最新进展—DNN,将有助于扩大医护人员所提供的医疗服务质量。通过不同的网络架构和分类方法分析可知,对于同一肿瘤细胞病理数据集进行判别所得结果的准确性和学习效率也是不尽相同的,例如在病理图像识别领域中:CNN的识别率略高于GAN,但GAN在训练的同时也捕捉了真实样本的潜在分布,并生成新的数据样本,以扩充训练集,解决了因临床病理图像较少而无法制作庞大的训练数据集的问题;在肿瘤细胞信息处理领域:DBN通过其独特的模型,更适用于对肿瘤细胞病理信息进行深度挖掘,通常随着网络层数的加深,模型的准确率并不能同时提高,并且带来训练时间的增加与过拟合等问题,通过大量实验表明,DRN更能较好地解决上述问题。

通过对比研究各类深度网络的差异,研究人员可以进一步优化网络使诊断更经济、迅速和准确。因此,DNN技术可以被看作是一种精准的诊断工具,不仅可作为癌症的诊断工具,还有可以应用于其他的诊疗技术中,例如心脑肌电的识别、心血管系统的建模、药物的研究与制造、疾病的预测等。但根据上述的研究表明,目前各类深度学习神经网络框架仍存在着以下问题:

(1)DNN在理论证明和数学推导方面仍存在缺陷,尤其是CNN在池化过程中,对维持图像的形变、

平移不变性还需进一步研究,因此对网络结构、参数优化的研究和数学模型的建立应成为未来主要研究方向;(2)大部分DNN的学习率因受到训练样本与计算资源的限制,目前无法训练出较为成熟的深度模型,因此研发新的层次模型与优化并行计算,将成为DNN在未来大规模数据识别的研究方向;(3)DNN模型的特殊结构,使得其在稳定性、同步性、学习率、训练难度上存在问题,例如GAN网络的训练方法为单独交替迭代训练,导致权重参数震荡严重,为了平衡生成器和判别器,需要设置众多模型参数,模型不容易收敛,训练时间过长。如何将上述问题解决,是决定DNN技术在医疗领域普及的关键。

【参考文献】

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] ALLEMANI C, MATSUDA T. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. Lancet, 2018, 391(17): 1023-1075.
- [3] BERLIN L. Radiologic errors, past, present and future[J]. Diagnosis, 2014, 1(1): 79-78.
- [4] MORCH L S, SKOVLUND C W, HANNAFORD P C, et al. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer [J]. N Engl J Med, 2017, 377(23): 2228.
- [5] BRIONES-ORTA M A, AVENDAÑO-VÁZQUEZ S E. Osteopontin splice variants and polymorphisms in cancer progression and prognosis [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2017, 1868(1): 93-108.
- [6] HAN X. MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method[J]. Med Phys, 2017, 44(4): 1408-1419.
- [7] GENG F, LIU H, GUO Q, et al. Variational optical flow estimation based super-resolution reconstruction for lung 4D-CT image[J]. J Comput Res Dev, 2017, 54(8): 1703-1712.
- [8] WU Y C, FEI Y, CHENG L L. Improving handwritten Chinese text recognition using neural network language models and convolutional neural network shape models[J]. Pattern Recognition, 2016, 65(C): 251-264.
- [9] LUO H B, XIONG C H. Convolutional neural networks: computer vision-based workforce activity assessment in construction [J]. Automat Constr, 2018, 94: 282-289.
- [10] STIERA J, GIANINI G. Analysing neural network topologies: a game theoretic approach[J]. Procedia Comput Sci, 2018, 126: 234-243.
- [11] LECUN Y, BENGIO Y, HINTON G. Deep learning[J]. Nature, 2015, 521: 436-444.
- [12] KRIZHESKY A, SUTSKEVER I, HINTON G E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks [C]// International Conference on Neural Information Processing System. 2012: 1097-1105.
- [13] KUMARA N, VERMA R. Convolutional neural networks for wavelet domain super resolution[J]. Pattern Recognit Lett, 2017, 90: 65-71.
- [14] ZHANG J J, SHAO K. Small sample image recognition using improved convolutional neural network[J]. J Vis Commun Image Represent, 2018, 55: 640-647.

- [15] GOTTAPU R D, DAGLI C. Entity resolution using convolutional neural network[J]. *Procedia Comput Sci*, 2016, 95: 153-158.
- [16] 任湘, 张朋, 范明, 等. 基于卷积神经网络的乳腺癌分子分型预测研究[J]. *杭州电子科技大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(5): 66-71.
- REN X, ZHANG P, FAN M, et al. Molecular typing prediction of breast cancer based on convolutional neural network[J]. *Journal of Hangzhou Dianzi University (Natural Sciences)*, 2018, 38(5): 66-71.
- [17] HINTON G E, OSINDERO S, THE Y W. A fast learning algorithm for deep belief nets[J]. *Neural Comput*, 2006, 18(7): 1527-1554.
- [18] TIELEMAN T. Using fast weights to improve persistent contrastive divergence[D]. Toronto: University of Toronto, 2009.
- [19] RUMELHART D E, HINTON G E, WILLIAMS R J. Learning representations by back-propagating errors [J]. *Nature*, 1986, 323(9): 533-536.
- [20] WANG G M. Improved classification with semi-supervised deep belief network[J]. *IFAC-PapersOnLine*, 2017, 50(1): 4174-4179.
- [21] KHATAMI A, KHOSRAVI A, NGVYEN T, et al. Medical image analysis using wavelet transform and deep belief networks[J]. *Expert Syst Appl*, 2017, 86: 190-198.
- [22] ABDEL-ZAHER A M, ELDEIB A M. Breast cancer classification using deep belief networks[J]. *Expert Syst Appl*, 2016, 46(15): 139-144.
- [23] GOODFELLOW I J. Generative adversarial networks[D]. Quebec: University of Montreal, 2014.
- [24] MAO X F, WANG S H. Semantic invariant cross-domain image generation with generative adversarial networks[J]. *Neurocomputing*, 2018, 293(7): 55-63.
- [25] SHIN H C, TENENHOLTZ N A. Medical image synthesis for data augmentation and anonymization using generative adversarial networks[D]. Ithaca: Cornell University, 2018.
- [26] 刘海东, 杨小渝, 朱林忠. 基于生成对抗网络的乳腺癌病理图像可疑区域标记[J]. *科研信息化技术与应用*, 2017, 8(6): 52-64.
- LIU H D, YANG X Y, ZHU L Z. Suspicious area marker for breast cancer pathological image based on generation of confrontation network[J]. *E-science Technology & Application*, 2017, 8(6): 52-64.
- [27] LIN G M, WU Q X. Deep unsupervised learning for image super-resolution with generative adversarial network[J]. *Signal Process: Image*, 2018, 68: 88-100.
- [28] QAYYUM A, ANWAR S M. Medical image retrieval using deep convolutional neural network[J]. *Neurocomputing*, 2017, 266(17): 8-20.
- [29] GANDOMKA R Z, BRENNAN P C, MELLOTHOMS C. MuDeRN: multi-category classification of breast histopathological image using deep residual networks[J]. *Artif Intell Med*, 2018, 88: 14-24.
- [30] LEI H J, HAN T, ZHOU T, et al. A deeply supervised residual network for HEP-2 cell classification via cross-modal transfer learning[J]. *Pattern Recognit*, 2018, 79: 290-302.

(编辑:陈丽霞)

(上接 1094 页)

- [14] CHANG J, LEE D, SUH T. Development of a deformable lung phantom for the evaluation of deformable registration[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2010, 11(1): 3081.
- [15] ALEXANDRA H, VERENA S, ANDREAS J, et al. MRI phantoms-are there alternatives to agar[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e70343.
- [16] 辛学刚, 冯邓. 模拟人体组织介电特性的介电材料研究[J]. *科学技术与工程*. 2015, 15(33): 1671-1815.
- XIN X G, FENG D. Research on dielectric materials for simulating dielectric properties of human tissues[J]. *Science Technology and Engineering*, 2015, 15(33): 1671-1815.
- [17] ZHANG F, ZHANG H, ZHAO H, et al. Design and fabrication of a personalized anthropomorphic phantom using 3D printing and tissue equivalent materials[J]. *Quant Imag Med Surg*, 2019, 9(1): 94-100.
- [18] ZHANG H, HOU K, CHEN J, et al. Fabrication of an anthropomorphic heterogeneous mouse phantom for multimodality medical imaging[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63(19): 195011.
- [19] HE Y, QIN S, DYER B A, et al. Polyvinyl chloride for tissue-equivalency in physical and mechanical properties for X-ray and magnetic resonance imaging[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2019: 1-8.
- [20] 杨正汉, 冯逢, 王霄英. 磁共振成像技术指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 17-41.
- YANG Z H, FENG F, WANG X Y. A guide to technique of magnetic resonance imaging[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2007: 17-41.
- [21] 古冬连, 金观桥, 苏丹柯. 磁共振弛豫时间 T_1 、 T_2 的测量方法及其在肿瘤中的应用价值[J]. *广西医学*, 2017, 39(5): 686-688.
- GU D L, JIN G Q, SU D K. Measurement methods of T_1 and T_2 relaxation time and their application in tumors[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2017, 39(5): 686-688.
- [22] 李月卿, 邱建峰, 章伟敏, 等. 医学影像成像理论[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 37-43.
- LI Y Q, QIU J F, ZHANG W M, et al. Medical imaging theory[M]. 2nd ed. Beijing: The People's Medical Publishing House, 2010: 37-43.
- [23] HE Y, LIU Y, DYER B A, et al. 3D-printed breast phantom for multi-purpose and multi-modality imaging[J]. *Quant Imag Med Surg*, 2019, 9(1): 63-74.
- [24] DE BAZELAIRE C M, DUHAMEL G, ROFSKY N M, et al. MR imaging relaxation times of abdominal and pelvic tissues measured *in vivo* at 3.0T: preliminary results[J]. *Radiology*, 2004, 230: 652-659.

(编辑:陈丽霞)