

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2023.09.018

医学人工智能

计算机辅助诊断脑血管病的应用

周昱汐¹, 贾守强², 聂生东¹

1. 上海理工大学医学影像工程研究所, 上海 200093; 2. 山东第一医科大学附属济南人民医院影像科, 山东 济南 271100

【摘要】脑血管病具有高死亡率、高致残率、高复发率的特点,颅内病变的早期确诊是降低其死亡率的关键。临床上,脑血管病的人工诊断效率较低,时常出现漏诊、误诊的现象,而基于人工智能(AI)的计算机辅助诊断技术通过挖掘医学影像中的特征,能够辅助医生快速、准确地定位早期病灶,提高诊断效率。首先,本研究概述了AI辅助鉴别脑卒中类型、确定脑卒中发病时间、判断脑卒中梗死病灶范围方面的应用;然后,针对AI辅助检测颅内动脉瘤、颅内动脉狭窄、脑动静脉畸形3种脑血管病变方面的研究应用分别进行综述;最后,总结AI在脑血管病临床诊断中的挑战,并对该领域的研究方向进行展望。

【关键词】脑卒中;脑血管病;计算机辅助诊断;人工智能;综述

【中图分类号】R318;R743

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)09-1167-07

Application of computer-aided diagnosis for cerebrovascular diseases

ZHOU Yuxi¹, JIA Shouqiang², NIE Shengdong¹

1. Institute of Medical Imaging Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Department of Imaging, Jinan People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 271100, China

Abstract: Cerebrovascular disease has the characteristics of high mortality, high disability rate, and high recurrence rate. The key to reducing mortality is the early diagnosis of intracranial lesions. Clinically, the physician diagnosis of cerebrovascular disease is inefficient, and the missed diagnosis and misdiagnosis often occur. The computer-aided diagnosis technology based on artificial intelligence (AI) can assist physicians to localize the early lesions quickly and accurately by obtaining the features in medical images. Here the applications of AI in differentiating stroke types, determining the time of stroke onset, and delineating the stroke infarction lesions are introduced, focusing on the AI-assisted detections of intracranial aneurysm, intracranial artery stenosis and brain arteriovenous malformations. Finally, the challenges faced in the AI-assisted diagnosis of cerebrovascular disease are summarized, and the prospects for future research are put forward.

Keywords: stroke; cerebrovascular disease; computer-aided diagnosis; artificial intelligence; review

前言

脑血管病是一种由脑部血管发生病变而引起的神经功能障碍性疾病^[1],具有发病率高、病程长的特点,多发于中老年群体,但如今其在青壮年人群中的发病率持续升高,是成年人致残、致死的主要原因之

一^[2-3]。脑血管疾病包括脑卒中、颅内动脉瘤、血管畸形、脑血管炎等,若诊断不及时,错过最佳治疗时间,将导致患者残疾甚至死亡。目前,计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)、核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)等现代医学成像技术能够及时反映病灶的变化状态,为医生提供临床诊断依据,在早期颅内病变筛查中发挥了越来越重要的作用。然而,在脑血管病临床诊断中,脑血管病的病因多样,诊断流程复杂,需要结合患者发病前的症状进行评估,并且依赖于放射科医师的诊断经验,诊断结果易受主观因素影响,导致不同医师间阅片结果可能存在差异。因此,基于人工智能(Artificial Intelligence, AI)的计算机辅助诊断技术开始被应用于临床工作中,其能有效帮助医师提高诊

【收稿日期】2023-03-22

【基金项目】国家自然科学基金(81830052);上海市自然科学基金(20ZR1438300)

【作者简介】周昱汐,硕士,研究方向:医学影像智能处理与分析,E-mail: zhou70378383@163.com

【通信作者】贾守强,博士,主任医师,教授,研究方向:影像诊断,E-mail: jshqlw@163.com;聂生东,博士,教授,研究方向:图像处理与磁共振成像,E-mail: nsd4647@163.com

断准确性,减轻精准诊断及筛查脑血管病的负担。本文将围绕AI技术在脑卒中辅助诊断及颅内血管病变检测两方面的最新研究进展进行讨论。

1 AI在脑卒中辅助诊断中的应用

脑卒中通常表现为急性神经功能缺损,是一种急性脑血管病,分为缺血性卒中和出血性卒中两大类^[4]。在脑卒中诊断流程中,鉴别脑卒中类型、确定发病时间、判断梗死灶范围等任务的快速识别关系着患者能否在最佳时间内确定治疗方案,而AI凭借其强大的特征分析能力,为诊断脑卒中提供新的研究思路 and 方向。

1.1 鉴别脑卒中类型

根据治疗指南^[5],脑卒中治疗方式包括静脉溶栓和机械取栓,且在溶栓治疗之前,必须排除出血性病因。有研究表明AI技术在诊断初期可通过分类有无病灶的影像序列快速鉴别患者卒中类型。例如,Lo等^[6]采用AlexNet模型分类脑卒中图像(缺血性卒中、非卒中)。其中,未经预训练的AlexNet在内部验证集上达到97.12%的高准确率,受试者工作特征曲线下面积(Area Under Curve, AUC)达0.9927。尽管该研究可以准确地对缺血性卒中和非卒中数据进行二分类,但模型缺少对出血性卒中类型的识别能力,无法应用于临床。于是,Gautam等^[7-8]将出血性卒中患者数据纳入实验,在缺血性卒中和非卒中数据的基础上进行三分类。首先,基于传统机器学习方法^[7],利用局部二进制模式(Local Binary Pattern, LBP)提取图像纹理特征,再采用K最近邻算法分类,其准确率可达86.11%;其次,基于深度学习方法,该团队设计了P_CNN模型^[8],得到98.77%的准确率,提升了12个百分点。P_CNN由卷积层、池化层和两个全连接层组成,因结构形似字母“P”而得名。在这两项实验中,P_CNN中的卷积层挖掘图像中除纹理特征外等其他的高维抽象特征,具有更好表征影像的能力,因而表现出更优的诊断性能。

除了将卒中分为缺血性卒中和出血性卒中,英国牛津郡社区卒中项目将卒中分为部分前循环综合征、腔隙综合征、全前循环综合征、后循环综合征4类。Subudhi等^[9]根据该分类标准鉴别扩散加权成像(Diffusion Weighted Imaging, DWI)图像中的脑卒中类型,先利用期望最大化算法和分数阶达尔文粒子群优化算法分割大脑中的卒中病灶,再提取该感兴趣区域(Region of Interests, ROI)特征并输入到支持向量机(Support Vector Machines, SVM)和随机森林(Random Forest, RF)分类器中,最终分类准确率达93.4%。在卒中鉴别以及之后所提及的研究中,先分

割病灶获得ROI再提取特征是一种常用的手段,通过分割减少无关信息的干扰,进而促使模型在学习过程中更多地关注有用的信息。并且在AI辅助鉴别脑卒中类型领域,现有研究并未局限于分类卒中类型,同时也拓展鉴别卒中与大脑中其他病症,例如区分缺血性卒中和脑白质高信号区域,为脑卒中鉴别诊断提供多方位的参考建议^[10]。

1.2 确定脑卒中发病时间

临床上认为4.5 h是急性缺血性脑卒中(Acute Ischemic Stroke, AIS)发病时间的分界点,卒中发作后的时间(Time Since Stroke, TSS)小于4.5 h是最佳的溶栓期,超过4.5 h则会显著增加溶栓后的出血风险^[11]。为解决人工评估TSS存在诊断一致性较低的问题,开始有研究利用DWI-FLAIR不匹配建立AI模型,以便在溶栓窗口期内判断患者是否能够进行静脉溶栓治疗。其中, Lee等^[12]基于从FLAIR数据及其比率图中提取的强度、梯度和纹理信息等成像特征进行分类。该实验方法的灵敏度最高达75.8%,高于人工判断的48.5%,表明传统机器学习方法在TSS识别任务中具有研究潜力。随后,Zhu等^[13]采用先分割ROI再分类的方法识别TSS,先设计跨模态CNN—B0-UNet w/MSAC同时分割DWI和FLAIR中的卒中病灶,其中MSAC为多尺度空洞卷积模块,该模块包含4个并行的卷积路径生成多尺度特征以提高分割精度,再提取ROI成像特征并输入多个机器学习分类器中,采用投票机制统计得分,最终分类准确率为80.5%,灵敏度为76.9%,特异度为84%,准确率和特异度均优于人工判断的70.4%、59.0%。基于AI技术评估TSS是一个客观的计算过程,其性能超过了人工判断的精度,并且将重复的工作交由计算机处理,有效提高了人工评估TSS的效率。然而,模型的灵敏度都未超过80%,仍有待进一步提高。

此外,除了利用DWI-FLAIR不匹配评估TSS, Ho等^[14-15]首次采用磁共振灌注加权图像确定TSS,提出融合基于MRI提取的基线特征与基于深层自动编码器模型提取的深度特征,为AI评估TSS提供了新的解决方案。实验所提取的成像特征如表1所示。两项实验结果皆表明,经特征融合后的性能高于单一特征的性能,并且相比文献[14]研究,文献[15]由于提取了更多类别的特征,AUC提高0.082,灵敏度提高10.1%。该项研究表明成像特征与深度学习特征的有效融合,能够为TSS的评估提供互补的特征信息,从而增强特征的表征能力,二者的结合不仅可以提高TSS分类的准确性,同时也有助于平衡数据量不足的问题,提升模型的鲁棒性。

表1 文献研究中提取的成像特征
Table 1 Image features in references

文献	成像特征类别	特征数/种
Lee等 ^[12]	强度、梯度、GLCM、GLRLM、LBP	44
Zhu等 ^[13]	一阶统计特征、形状、GLCM、GLRLM、GLSZM、GLDM、NGTDM	107
Ho等 ^[14]	强度	1
Ho等 ^[15]	描述性统计、形态特征	14

GLCM:灰度共生矩阵;GLRLM:灰度行程矩阵;GLSZM:灰度区域大小矩阵;GLDM:灰度相关矩阵;NGTDM:邻域灰度差矩阵

1.3 判断脑卒中梗死病灶范围

早期精准评估梗塞病变的存在及其范围对于临床医生在卒中类型分类和治疗计划制定上尤为重要。非对比增强CT(Non-Contrast CT, NCCT)广泛用于脑卒中梗死区的初步筛查,但NCCT图像中大脑梗死区域与正常区域的高相似性通常会影响医生的诊断,类似阈值分割的传统图像分割方法也难以应用其中。为解决这一现象,Qiu等^[16]采用传统机器学习结合深度学习的方法,检测并量化NCCT上AIS患者的梗死区域。实验数据融合密度、距离、病变位置信息与深度学习特征(低衰减度),再借助RF分类器判断图像中每个体素的灰度值,其得出的梗塞体积与DW MRI金标准的病灶体积一致性较高($r=0.76$, $P<0.001$),二者的平均差异为11 mL($P=0.89$)。该项研究为NCCT评估卒中梗死区域带来新希望。

AI模型不仅能分割当前状态下的卒中病灶,还能够融合多维信息预测病灶变化的趋势,辅助医生在病情发生变化的时间内做出关键决策,有助于提高患者存活率。Robben等^[17]将CT灌注(CT Perfusion, CTP)、经下采样后的CTP、动脉输入函数(Arterial Input Function, AIF)、元数据(治疗参数)作为多尺度输入数据,通过卷积、上采样操作转换4个路径输出的特征图的大小,并融合多路径特征图预测最终的卒中梗死范围。消融实验表明高分辨率和低分辨率图像的融合、AIF以及元数据都有助于提高预测性能,最终预测平均体积误差为-2.8 mL,总体低估了梗死范围。Pinto等^[18]采用双分支受限玻尔兹曼机提取多参数MRI的结构特征和血流动力学特征,融合MRI图像并输入CNN中,以预测90 d后的脑卒中病灶范围。其预测结果与金标准之间的Hausdorff距离为29.21 mm,平均对称表面距离为5.52 mm。区别于大多数深度学习任务只采用源图像训练,上述研究表明,融合多模态特征、增加训练样本的复杂性可以获取更全面的信息来帮助预测。由于病情的发

展趋势常受到诸多因素的影响,准确预测病灶变化范围本身就具有极大的挑战性。今后,在基于AI判断脑卒中梗死病灶范围的研究中,参考临床诊断的依据,有针对性地选取与预测任务具有高相关性的特征进行融合,或能显著提高模型的预测性能。

2 AI在脑血管病变辅助诊断中的应用

脑血管狭窄、动脉瘤、栓塞、畸形等脑血管疾病会影响大脑血液正常流动,严重时将导致卒中^[19]。因此,为防止病情恶化,疾病的早期诊断至关重要。检测是AI应用于脑血管病中最为广泛的任务,其能辅助医生快速、精准地定位病灶在影像中的位置,同时检测任务也为AI在血管病灶分割、破裂风险预测等延展性研究奠定基础。表2总结了AI在3种常见脑血管病检测应用中的方法。

2.1 颅内动脉瘤

颅内动脉瘤破裂是非外伤性蛛网膜下腔出血(Subarachnoid Hemorrhage, SAH)的主要原因^[20],在SAH中约占80%^[21],并且动脉瘤破裂造成的蛛网膜下腔出血易诱发出血性卒中。因此,在动脉瘤破裂前找出其生长位置,尽早治疗,有助于降低动脉瘤破裂风险。近几年AI辅助检测颅内动脉瘤的研究主要基于深度学习展开。

根据分割模型得出的ROI定位影像中动脉瘤的位置,能够实现动脉瘤的自动化检测。Jin等^[22]在2D-CNN架构中加入双向卷积长短期记忆模块,成功从数字减影血管造影(Digital Subtraction Angiography, DSA)序列中分割出动脉瘤,在每例假阳性数(False Positives Per Scan, FPs)为3.77时,灵敏度为89.3%。Chen等^[23]基于3D-UNet模型检测磁共振血管造影(Magnetic Resonance Angiography, MRA)中的颅内动脉瘤,数据被裁成 $128 \times 128 \times 128$ 的图像块输入CNN中,有效缓解了算力不足的问题,并且三维卷积核对比二维卷积核能够更好地获取图像的拓扑结构信息,有利于网络学习更多的空间特征信息。Shi等^[24]提出DAResUnet用于检测CT血管造影(Computed Tomography Angiography, CTA)序列中的颅内动脉瘤,该网络通过在U-Net网络中添加双通道注意力模块和残差模块学习上下文信息,以获得比U-Net更好的检测性能,同时他们的工作也证实了DL与放射科医生相比有更好的表现。最近,Claux等^[25]提出一种级联两阶段Unet,即第一个Unet的输出作为第二个Unet的输入,其中第一阶段用于分割脑血管,第二阶段基于分割血管后的图像检测动脉瘤,最终从27个动脉瘤中检测出了21个,FPs为0.52,但是数据量太少不足以验证模型的可靠性。

表2 AI辅助检测脑血管病的方法性能分析
Table 2 Performance analysis of AI-assisted detection of cerebrovascular diseases

类型	主要方法	模态/数量	评价指标		
			灵敏度	特异度	其他
颅内动脉瘤	CNN(Jin等 ^[22])	DSA/493	In:89.3%	-	FPs:3.77
	3D-Unet(Chen等 ^[23])	MRA/131	In:94.4% Ex:82.9%	-	Ex FPs:0.86
	级联Unet(Claux等 ^[25])	MRA/49	78%	-	FPs:0.52
	CNN(Nakao等 ^[26])	MRA/450	In:94.2%	-	FPs:2.9
	ResNet-18(Ueda等 ^[27])	MRA/1271	In:91.0% Ex:93.0%	-	-
	3D-ResNet(Joo等 ^[28])	MRA/744	In:87.1% Ex:85.7%	In:92% Ex:98%	-
	3D-ResNet+3D-UNet(Joo等 ^[29])	MRA/800	In:92.26%	In:93.91%	FPs:0.123
	Faster RCNN(Dai等 ^[30])	CTA/311	In:91.8%	-	FPs:<9
	CNN(Yang等 ^[31])	CTA/1068	In:97.5%	-	FPs:13.8
颅内血管狭窄	3D-SE-ResNet(Chung等 ^[33])	MRA/91	83%	80%	准确率:81% AUC:0.884
	CNN(Han等 ^[34])	CTA+MRA/30	68.21%	71.7%	准确率:70.51%
	Extra-Trees+SVM(Hsu等 ^[35])	超声/8211	71.7%~100%	88.9%~100%	-
脑动静脉畸形	RF(Hong等 ^[37])	DSA/171	100%	75%	准确率:85.7% AUC:0.97
	LR、SVM、XGBoost、AdaBoost、RF(Jiao等 ^[38])	MRA/1137	84%	-	准确率:90% AUC:0.95 DSC:0.8
	3D-VNet(Wang等 ^[39])	CT/80	-	-	DSC:0.852
	Mask R-CNN+3D-VNet(Fu等 ^[40])	CT/80	-	-	DSC:0.86

“-”代表相应文献未报道;In:内部测试集;Ex:外部验证集;FPs:每例假阳性个数

由分类模型的预测结果得出疑似动脉瘤的概率,也是颅内动脉瘤检测的一种思路。Nakao等^[26]提出2.5D机器学习方法,采用最大强度投影(Maximum Intensity Projection, MIP)图像检测动脉瘤。该实验获取3D数据中9个平面的16×16的MIP图像,先垂直拼接为16×144的图像,再输入2D-CNN网络中分类。最终在FPs为2.9时,检出灵敏度达94.2%,证明了AI与MIP结合的可行性。Ueda等^[27]利用ResNet18模型检测动脉瘤,在内部、外部验证集上的灵敏度分别为91%、93%,但特异度较低,在临床应用上仍具有一定局限性。通过采用有、无动脉瘤的混合数据集进行训练,可以大幅度提高特异度。Joo等^[28]在训练集中加入了无动脉瘤的脑部MRA数据,外部验证集上特异度高达98%。次年,Joo等^[29]提出先基于3D-ResNet得到候选动脉瘤的体素块,再基于3D-UNet定位动脉瘤的方法,实现了低假阳性、高灵敏度的检测目标,在每例FPs为0.123时,灵敏度

达92.26%。低假阳性可以减轻医生二次筛选病灶的工作量,但相较于单阶段检测方法,两个模型独立训练使检测的流程冗余。

区别于使用分割、分类模型达到检测效果,Dai等^[30]采用更快速的区域卷积神经网络(Faster Regions Convolutional Neural Network, Faster R-CNN)检测动脉瘤。Faster R-CNN通过区域生成网络获得建议框,再进行框体回归,进而调整建议框的位置,获得最终定位动脉瘤的预测框,其检出灵敏度达91.8%,FPs小于9。尽管假阳性较高,这是首项基于区域CNN的动脉瘤检测任务的研究。Yang等^[31]采用经典的编码器以及解码器结构构建3D目标检测框架,其在模型中融合残差模块,密集空洞卷积模块和残差多核池化模块,以加强特征提取能力。最终,在FPs为13.8时灵敏度高达97.5%。

颅内动脉瘤自动化检测方向已开展了广泛的研究,在实验数据的不同模态、维度以及方法上都积累

了较为深厚的基础,但仍然存在不足。当采用的模型较为精简时,检测的灵敏度较低,假阳性较高,尤其是直径小于3 mm的动脉瘤;当假阳性降低时,采用的模型及训练过程复杂繁琐。因此,之后的研究应探索如何设计一个合理的模型架构,从而使得实现高灵敏度的同时伴随较低的假阳性,尤其是提高小目标的检测精度。

2.2 颅内血管狭窄

胆固醇、脂肪或血凝块积聚在血管腔内的动脉粥样硬化是颅内动脉狭窄(Intracranial Artery Stenosis, IAS)的常见原因,且颅内血管狭窄患者被认为是卒中复发的高危人群^[32]。为增加网络对特征的敏感性,并抑制无用的特征,Chung等^[33]提出一种自动检测IAS的DL模型—3D SE-ResNet,该网络基于ResNet架构,在identity块中添加SE(Squeeze and Excitation)注意力机制模块。该模型检测IAS的灵敏度、特异度、AUC分别为83%、80%、0.884,略高于经典的3D ResNet和3D VGG模型。与大多实验采用单模态数据不同的是,Han等^[34]混合MRA、CTA数据对IAS进行检测,实验采用体素追踪算法获取血管中心线,再对数据裁块、增强后,输入分类网络中训练,实验结果表明MRA结合CTA的检出率最高,然而灵敏度仅为68.21%,模型泛化能力不佳。虽然不同模态的数据融合训练理论上可以增强模型性能,但若需获得高灵敏度,前提是要有大数据量的支持。除采用CTA、MRA影像手段检测血管狭窄外,Hsu等^[35]利用极度随机树和SVM处理颈动脉超声成像来检测 $\geq 50\%$ 的管腔狭窄,以期达到血管造影的检测性能。与传统的多普勒标准相比,机器学习方法的准确率和灵敏度分别提高20%、45%,性能提升明显。目前,关于颅内狭窄自动检测算法的文献较少,考虑是由于数据的难获得性以及该病的流行率不高,而与之类似采用AI技术检测血管狭窄的研究还有基于心脏表面的冠状动脉,由于二者在算法原理上具有相通性,基于颅内血管狭窄检测方向的研究可以借鉴前者。

2.3 脑动静脉畸形(bAVM)

bAVM破裂同样也会导致SAH,它是一种以动静脉间形成多量短路为特征的先天性脑血管异常疾病。bAVM患者还有伴发动脉瘤的可能,伴发动脉瘤的bAVM病人的出血发生率和出血风险更高^[36]。Hong等^[37]利用定量DSA特征与传统机器学习分类器(RF、Bayes、SVM)检测DSA图像的出血性bAVM,最终RF模型表现最好,在独立测试集上准确率和AUC分别为85.7%、0.97,高于人工诊断的平均准确率66.7%且速度更快。在对bAVM进行诊断时,其病

变扩散程度也是医生评判的一个标准。Jiao等^[38]检测MRA影像中的bAVM病变的同时识别其弥散性,实验采用U-Net模型分割病变区域提取高维特征,由于单个机器学习分类器性能差异不大,作者集成5个主流机器学习模型(逻辑回归、SVM、XGBoost、AdaBoost、RF)识别bAVM扩散,预测的概率值越大,病变越分散,最终预测AUC为0.95,准确率达90%。该研究也有助于医生更合理地预测bAVM的出血风险。立体定向放射外科治疗bAVM依赖于精准分割bAVM轮廓。为解决手动分割bAVM轮廓耗时的问题,Wang等^[39]采用3D-VNet网络自动分割CT中的bAVM,平均Dice相似度系数(Dice Similarity Coefficient, DSC)为0.852。在文献[39]研究的基础上,该团队将Mask R-CNN与3D-VNet相结合^[40],通过获得bAVM候选区域的位置信息,再截取图像块输入VNet中,模型训练过程消耗了大量的时间成本,但平均DSC相较之前也只提升了0.8%,并且这0.8%的提升有可能是实验性能的正常浮动,比如不同批次的随机数据训练所造成的影响。

综合研究可以发现,有时联合多个网络并不能获取令人满意的结果。此外,将影像模态作为提升性能的切入点也是值得考虑的,比如文献[37]的性能一定程度上受限于影像中重叠的血管,而临床上4D-DSA技术主要用于评估bAVM^[41],其在3D-DSA的基础上增加时间的概念,能够提供更多的血管细节,将4D-DSA数据与AI相结合,或能为bAVM自动化检测带来新的契机。

3 总结与展望

AI技术在脑卒中辅助诊断及颅内血管病变检测任务中均表现出优异的性能,在提高诊断准确率、减少漏诊率、提升工作效率等方面发挥着重要作用。其中,基于传统机器学习的研究方法,通过提取形状、纹理等图像特征,再利用机器学习分类器建模,能够从少量数据中获取ROI的生物学特性进行分类。而基于DL的CNN能够深入挖掘颅内影像中的高维特征,是一种端到端的方法,但其缺乏临床可理解的决策过程,目前也常采用类激活图、特征图可视化等方式增强网络的可解释性。此外,该领域也常将传统机器学习与DL结合建模,通过模型融合或特征融合,实现了优势互补,有效提升了评估性能,因此也常做为创新突破点。

然而,现有研究中仍存在一些挑战,如:数据来源不同、训练数据单一化、缺乏外部验证等数据集构成问题降低了模型的可靠性;由于存在病变位置搜索空间大、前景与背景所占比例差异大、背景干扰大

等因素,小目标的分辨率较低,模型对小病灶的总体检测灵敏度不高,无法达到投入临床使用的标准。上述原因都限制了现有模型在临床上的应用。为探索试验到临床转变的突破口,未来还应关注以下几个方面:(1)使用多中心数据集、外部验证进一步增强数据样本的复杂性;(2)不同于自然图像,医学图像通常面临数据匮乏、手动标注金标准的代价太高等问题,回归到从数据本身获取特征,可以关注无监督或弱监督学习方式,同样,迁移学习、主动学习和一次性学习也可以有效解决数据和标签不足的问题;(3)直径较小的病灶特征容易在下采样的过程或较深的网络层中丢失,而上述研究在算法上没有足够深刻的创新点,可以根据不同类型的病灶,设计新型网络框架获取脑血管病灶多层面的特征信息,通过改进算法提高小目标的检测灵敏度,如Bai等^[42]针对小目标检测问题设计一种多任务生成对抗网络—SOD-MTGAN,其中,生成模型用于重建超分辨率图像,判别模型应用多任务学习的思想定位检测物体,有效改进了对小物体的检测性能。该理念同样也可转换应用于医学图像的检测任务中,以提高小动脉瘤的检出率;(4)目前的研究仅针对单类型脑血管病变,可以开发一种自动化算法同时检测和分类颅内动脉瘤、血管狭窄等血管病变,为该领域提供更为智能的辅助诊断模型,提高模型或软件的临床应用价值。

【参考文献】

- [1] 陈艳,胡发云,吴波.《中国脑血管疾病分类2015》解读[J].中国现代神经疾病杂志,2017,17(12):865-868.
Chen Y, Hu FY, Wu B. Interpretation of Chinese classification of cerebrovascular diseases (2015)[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2017, 17(12): 865-868.
- [2] Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, et al. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(6): 315-325.
- [3] Simonetti BG, Mono ML, Huynh-Do U, et al. Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the swiss young stroke study (SYSS)[J]. J Neurol, 2015, 262(9): 2025-2032.
- [4] Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors[J]. Neurol Clin, 2008, 26(4): 871-895.
- [5] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2019, 50(12): e344-e418.
- [6] Lo CM, Hung PH, Lin DT. Rapid assessment of acute ischemic stroke by computed tomography using deep convolutional neural networks [J]. J Digit Imaging, 2021, 34(3): 637-646.
- [7] Gautam A, Raman B. Local gradient of gradient pattern: a robust image descriptor for the classification of brain strokes from computed tomography images[J]. Pattern Anal Appl, 2020, 23(2): 797-817.
- [8] Gautam A, Raman B. Towards effective classification of brain hemorrhagic and ischemic stroke using CNN [J]. Biomed Signal Proces, 2021, 63: 102178.
- [9] Subudhi A, Dash M, Sabut S. Automated segmentation and classification of brain stroke using expectation-maximization and random forest classifier [J]. Biocybern Biomed Eng, 2020, 40(1): 277-289.
- [10] Liu L, Kurgan L, Wu FX, et al. Attention convolutional neural network for accurate segmentation and quantification of lesions in ischemic stroke disease [J]. Med Image Anal, 2020, 65: 101791.
- [11] Campbell BC, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data [J]. Lancet, 2019, 394 (10193): 139-147.
- [12] Lee H, Lee EJ, Ham S, et al. Machine learning approach to identify stroke within 4.5 hours [J]. Stroke, 2020, 51(3): 860-866.
- [13] Zhu H, Jiang L, Zhang H, et al. An automatic machine learning approach for ischemic stroke onset time identification based on DWI and FLAIR imaging [J]. Neuroimage Clin, 2021, 31: 102744.
- [14] Ho KC, Speier W, El-Saden S, et al. Classifying acute ischemic stroke onset time using deep imaging features [C]//AMIA Annual Symposium Proceedings, American Medical Informatics Association. 2017: 892.
- [15] Ho KC, Speier W, Zhang H, et al. A machine learning approach for classifying ischemic stroke onset time from imaging [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2019, 38(7): 1666-1676.
- [16] Qiu W, Kuang H, Teleg E, et al. Machine learning for detecting early infarction in acute stroke with non-contrast-enhanced CT [J]. Radiology, 2020, 294(3): 638-644.
- [17] Robben D, Boers AM, Marquering HA, et al. Prediction of final infarct volume from native CT perfusion and treatment parameters using deep learning [J]. Med Image Anal, 2020, 59: 101589.
- [18] Pinto A, Pereira S, Meier R, et al. Combining unsupervised and supervised learning for predicting the final stroke lesion [J]. Med Image Anal, 2021, 69: 101888.
- [19] Wu L, Rajah GB, Cosky EE, et al. Outcomes in endovascular therapy for basilar artery occlusion: intracranial atherosclerotic disease vs. embolism [J]. Aging Dis, 2021, 12(2): 404.
- [20] Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2006, 354(4): 387-396.
- [21] 张建民. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊治热点问题及展望 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2015, 44(4): 357-360.
Zhang JM. Guidelines for diagnosis and management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: top issues and prospective [J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 2015, 44(4): 357-360.
- [22] Jin H, Geng J, Yin Y, et al. Fully automated intracranial aneurysm detection and segmentation from digital subtraction angiography series using an end-to-end spatiotemporal deep neural network [J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(10): 1023-1027.
- [23] Chen G, Wei X, Lei H, et al. Automated computer-assisted detection system for cerebral aneurysms in time-of-flight magnetic resonance angiography using fully convolutional network [J]. Biomed Eng Online, 2020, 19: 1-10.
- [24] Shi Z, Miao C, Schoepf UJ, et al. A clinically applicable deep-learning model for detecting intracranial aneurysm in computed tomography angiography images [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 1-11.
- [25] Claux F, Baudouin M, Bogey C, et al. Dense, deep learning-based intracranial aneurysm detection on TOF MRI using two-stage regularized U-Net [J]. J Neuroradiol, 2022.
- [26] Nakao T, Hanaoka S, Nomura Y, et al. Deep neural network-based computer-assisted detection of cerebral aneurysms in MR angiography [J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 47(4): 948-953.
- [27] Ueda D, Yamamoto A, Nishimori M, et al. Deep learning for MR angiography: automated detection of cerebral aneurysms [J]. Radiology, 2019, 290(1): 187-194.
- [28] Joo B, Ahn SS, Yoon PH, et al. A deep learning algorithm may automate intracranial aneurysm detection on MR angiography with high diagnostic performance [J]. Eur Radiol, 2020, 30: 5785-5793.
- [29] Joo B, Choi HS, Ahn SS, et al. A deep learning model with high standalone performance for diagnosis of unruptured intracranial aneurysm [J]. Yonsei Med J, 2021, 62(11): 1052.
- [30] Dai X, Huang L, Qian Y, et al. Deep learning for automated cerebral aneurysm detection on computed tomography images [J]. Int J Comput Ass Rad, 2020, 15(4): 715-723.
- [31] Yang J, Xie M, Hu C, et al. Deep learning for detecting cerebral

- aneurysms with CT angiography [J]. *Radiology*, 2021, 298(1): 155-163.
- [32] Hurford R, Wolters FJ, Li L, et al. Prevalence, predictors, and prognosis of symptomatic intracranial stenosis in patients with transient ischaemic attack or minor stroke: a population-based cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(5): 413-421.
- [33] Chung H, Kang KM, Al-Masni MA, et al. Stenosis detection from time-of-flight magnetic resonance angiography via deep learning 3D squeeze and excitation residual networks[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 43325-43335.
- [34] Han K, Chen L, Geleri DB, et al. Deep-learning based significant stenosis detection from multiplanar reformatted images of traced intracranial arteries[C]//American Society of Neuroradiology 58th Annual Meeting, 2020.
- [35] Hsu KC, Lin CH, Johnson KR, et al. Autodetect extracranial and intracranial artery stenosis by machine learning using ultrasound[J]. *Comput Biol Med*, 2020, 116: 103569.
- [36] 李星海, 赵卫, 杨净松, 等. 脑动静脉畸形伴发动脉瘤的出血风险因素分析及介入治疗[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15(4): 204-208. Li XH, Zhao W, Yang JS, et al. Risk factors and interventional therapy of hemorrhage in brain arteriovenous malformation associate with aneurysm[J]. *Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy*, 2018, 15(4): 204-208.
- [37] Hong JS, Lin CJ, Lin YH, et al. Machine learning application with quantitative digital subtraction angiography for detection of hemorrhagic brain arteriovenous malformations[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 204573-204584.
- [38] Jiao Y, Zhang JZ, Zhao Q, et al. Machine learning-enabled determination of diffuseness of brain arteriovenous malformations from magnetic resonance angiography[J]. *Transl Stroke Res*, 2021, 16(3): 939-948.
- [39] Wang T, Lei Y, Tian S, et al. Learning-based automatic segmentation of arteriovenous malformations on contrast CT images in brain stereotactic radiosurgery[J]. *Med Phys*, 2019, 46(7): 3133-3141.
- [40] Fu Y, Lei Y, Wang T, et al. Automatic brain arteriovenous malformations segmentation on contrast CT images using combined region proposal network and V-Net [C]//Medical Imaging 2020: Computer-Aided Diagnosis, International Society for Optics and Photonics. 2020, 11314: 113142Y.
- [41] Kato N, Yuki I, Hataoka S, et al. 4D digital subtraction angiography for the temporal flow visualization of intracranial aneurysms and vascular malformations[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(12): 105327.
- [42] Bai Y, Zhang Y, Ding M, et al. Sod-mtgan: small object detection via multi-task generative adversarial network [C]//Proceedings of the European Conference on Computer Vision (ECCV). 2018: 206-221.

(编辑:陈丽霞)