

项目编号 _____

年份：2018 年

学院：计算机学院

浙江工业大学“运河杯” 大学生课外学术科技基金项目 立项申请书

项 目 名 称：基于卷积神经网络的肺结节检测及分割

申 请 人：

申请人联系电话：

类型：

- ☐ 机械和控制（包括机械、仪器仪表、自动化控制、工程、交通）
- ☒ 信息技术（包括计算机、软件、电信、通信、电子等）
- ☐ 数 理（包括数学、物理等）
- ☐ 生命科学（包括生物、药学、食品等）
- ☐ 能源化工（包括能源、材料、石油、化学、化工、生态、环保等）
- ☐ 哲学社会科学类（包括哲学、管理、经济、社会学、法律、教育等）
- ☐ 艺术设计（包括艺术、设计等）
- ☐ 建筑工程（包括建筑、工程等）

共青团浙江工业大学委员

填报说明

- 1、封面除“项目编号”外其他均需填写。
- 2、“项目名称”限 25 个汉字。

1、本项目研究意义及国内外同类研究工作现状：

研究意义：

随着空气质量的恶化、二手烟危害的加深等原因，肺癌已成为世界范围内发病率及死亡率最高的恶性肿瘤，早期诊断和治疗对于病情的控制尤为重要。目前，计算机断层扫描成像 (Computed Tomography, CT) 是多种模态医学成像中最能够凸显肺部疾病征象的影像学手段，而肺癌最常见的早期形态为肺结节(Lung Nodules)，此阶段是进行肺癌治疗的最佳时期。

对于肺部 CT，一次能产生上百张影片，医生需要阅读这些影片确定病灶诊断病情，但是影片数量大，需要花费大量时间去仔细查看，不仅导致诊断医生的工作强度大幅攀升，而且由于影像中干扰噪声的存在，容易造成一定几率的误诊、漏诊。根据肺结节在 CT 影像上出现的位置和表现形式不同，又可以细分为孤立型肺结节、粘连血管型肺结节、粘连肺壁型肺结节、毛玻璃型肺结节和空洞型肺结节。传统计算机辅助诊断(Computer Aided Diagnosis, CAD)方法多采用肺实质分割后，采集二维结节切片，再利用人工标注结节特征进行模型的训练，从而检测结节，但存在诸多问题：一是肺结节生长位置复杂，肺实质分割仅对孤立型肺结节有较好的效果，容易遗漏更复杂的胸膜粘附型和血管粘附型肺结节。二是结节在二维平面中特征信息不全，传统模型易将微结节与肺部血管等结构混淆，造成准确率下降。此外，人工标注特征不仅效率低、代价高，而且会遗漏许多影像信息，造成特征不全，进一步降低结节检测的准确率。

本项目提供了一种医学影像病症检测和分类的思路，将深度卷积神经网络应用到医学影像人工智能领域，利用卷积和池化操作自动提取影像特征，取代人为主观标注特征，简化实验，弥补了计算机视觉领域缺乏医学先验知识的缺陷；将深度卷积神经网络的目标检测方法扩展到三维，利用 CNN 提取空间特征，并克服 CT 影像信噪比小，数据粗糙以及目标尺寸变化范围大造成样本信噪比变化大的困难。

国内外同类研究工作现状：

近二十年来，研究人员不断探索从医学 CT 影像中检测肺结节的方法，在候选结节检测之前，传统 CAD 肺结节检测算法需要对原始 CT 影像进行预处理，将肺实质从原始胸腔影像中分离出来。肺实质分割可以减少搜索空间，过滤冗余信息[1]。肺实质中大多为肺泡，包含大量空气，密度显著低于其他组织，一般使用灰度阈值结合边界或形状特征实现分割[2]。阈值分割法的难点在于确定合适的阈值，文献[1, 3, 4]通过迭代寻找阈值，文献[5]则通过两阶段法确定更加精确的阈值。然而，有些肺结节与胸腔内其他组织粘连，例如：血管、胸膜，这些结节与其粘连组织密度近似，使用阈值分割可能会误删这些结节。为了解决这个问题，在阈值分割后，采取其他算法进行边缘补偿[7]。Armato 等[6]在阈值分割后，使用滚球法修正分割边缘。Sun 等[8]采取一种 3D 分割方法得到粗糙分割结果后，再利用全局最优平面搜索算法优化分割边界。但依然也没有可以完美分割粘连在胸膜上的肺结节的算法。在传统 CAD 算法中，由于传统模型的拟合能力有限，肺实质分割是降维去噪的必然途径。与传统机器学习模型不同，深度卷积神经网络的拟合能力随网络层数的加深不断增长[9]。通过加强胸膜粘连型肺结节的样本训练，可以让模型较好的区别此类结节，降低假阳率。在深度卷积神经网络为核心的 CAD 算法中，仅使用较粗糙的肺实质分割减少模型的搜索空间。

传统 CAD 算法选取候选结节一般根据肺结节不规则球体的外观特点，基于局部强度分布 (Local Intensity Distribution) 对 CT 影像体素点进行聚类。Maxine Tan 等[10]先将 CT 影像数据的梯度归一化，然后根据其最小散度值进行聚类。LUNA16 挑战赛[11]通过多种检测方法[10, 15, 16, 17]结合的方式提供了完善的候选结节。之后，就需要对候选结节进行假阳性筛查。传统算法一般采用人工标注的方法提取特征训练分类器，常用的特征包括形态特征

(尺寸、曲率等)、灰度特征、纹理特征, 这些特征经过训练完成的机器学习模型得到置信度, 常用的分类器包括支持向量机[12]、模板匹配法[13]以及马尔科夫随机场 (Markov Random Field) [14]。Jacobs 等[15]提取肺结节的灰度、形状、纹理, 并结合肺结节周围的解剖结构信息组成 128 维特征向量训练机器学习模型, 该方法在 1 FPPS (False Positive per Scan)下实现了 80%的敏感度(Sensitivity)。Messay 等[16]提取了形状、位置、强度特征, 并加入梯度特征, 实现了 3 FPPS 下 82.66%的敏感度。然而, 传统 CAD 方法中假阳性筛查需要人工标注特征, 模型结果依赖主观经验, 且不能完全利用 CT 影像中的信息。

CNN 在自然图像领域的出色表现吸引了医学影像领域的注意。Setio 等[18]在肺结节的假阳性筛查阶段使用了 2D-CNN, 对候选肺结节影像分别进行轴向、冠状、矢状采样, 组成三通道输入图像, 实现了在 1 FPPS 下 85.4%的敏感度。Roth 等[19]对三维影像进行正交采样后重组为 2.5D 输入样本, 在 6 FPPS 下达到了 84%的敏感度。Ciompi 等[20]使用了迁移学习 (transfer learning), 将预先训练完成的 CNN 最后一个卷积层输出的 feature maps 作为原始影像的二维表达。Dobrenkii 等[21]基于 ResNet, 提出了一种以三维肺结节影像样本为输入的 3D-CNN, 在 LUNA16 (Lung Nodule Analysis 2016)数据集中实现了 8 FPPS 下 85.6%的敏感度。但肺结节尺寸范围大, 单一尺寸采样的小结节样本信噪比低, 效果不理想。为此, Qi D 等[22]采用了三种尺寸的 VOI, 并分别训练了对应的 3D-CNN 模型, 此方法在 LUNA16 的数据集中达到了 8 FPPS 下 92.2%的敏感度。Shen W 等[23]基于空间金字塔池化, 提出了多尺度裁剪池化 (multi-crop pooling), 该池化层可以放置在任何卷积层的后面, 对样本进行额外裁剪, 提高小结节样本的信噪比。

- [1] Hu S, Hoffman E A, Reinhardt J M. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2002, 20(6):490-498.
- [2] El-Baz A, Beache G M, Gimel'Farb G, et al. Computer-aided diagnosis systems for lung cancer: challenges and methodologies[J]. International Journal of Biomedical Imaging, 2013, 2013(1):942353.
- [3] Ukil S, Reinhardt J M. Anatomy-guided lung lobe segmentation in X-ray CT images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 28(2):202.
- [4] Rikxoort E M V, Hoop B D, Vorst S V D, et al. Automatic Segmentation of Pulmonary Segments From Volumetric Chest CT Scans[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 28(4):621-30.
- [5] Samuel G Armato, Maryellen L Giger, Catherine J Moran, James T Blackburn, Kunio Doi, and Heber MacMahon. Computerized detection of pulmonary nodules on ct scans[J]. Radiographics, 1999, 19(5):1303-1311.
- [6] Rd A S, Sensakovic W F. Automated lung segmentation for thoracic CT impact on computer-aided diagnosis.[J]. Academic Radiology, 2004, 11(9):1011-21.
- [7] Wiemker R, Blaffert T. Computer-aided lung nodule detection on high-resolution CT data[J]. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 2002, 4684:677-688.
- [8] Sun S, Bauer C, Beichel R. Automated 3-D Segmentation of Lungs With Lung Cancer in CT Data Using a Novel Robust Active Shape Model Approach[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2012, 31(2):449-460.
- [9] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville. Deep Learning[M]. Cambridge: MIT Press, 2016.
- [10] Tan M, Deklerck R, Jansen B, et al. A novel computer-aided lung nodule detection system for CT images.[J]. Medical Physics, 2011, 38(10):5630.
- [11] Aaa S, Traverso A, De B T, et al. Validation, comparison, and combination of algorithms for

- automatic detection of pulmonary nodules in computed tomography images: The LUNA16 challenge[J]. *Medical Image Analysis*, 2016, 42:1.
- [12] Cortes C, Vapnik V. Support-Vector Networks[J]. *Machine Learning*, 1995, 20(3):273-297.
- [13] Brown M S, Mcnittgray M F, Goldin J G, et al. Patient-specific models for lung nodule detection and surveillance in CT images.[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, 20(12):1242-50.
- [14] Takizawa H, Yamamoto S, Matsumoto T, et al. Recognition of Lung Nodules from X-ray CT Images Using 3D Markov Random Field Models[J]. 2002, 1(1):99-102.
- [15] Jacobs C, Rikxoort E M V, Twellmann T, et al. Automatic detection of subsolid pulmonary nodules in thoracic computed tomography images[J]. *Medical Image Analysis*, 2014, 18(2):374-384.
- [16] T. Messay et al., A new computationally efficient cad system for pulmonary nodule detection in ct imagery[J]. *Med. Image Anal.*, vol. 14, no. 3:390–406, 2010.
- [17] Murphy K, Ginneken B V, Schilham A M R, et al. A large-scale evaluation of automatic pulmonary nodule detection in chest CT using local image features and k-nearest-neighbour classification[J]. *Medical Image Analysis*, 2009, 13(5):757-770.
- [18] Setio A A A, Ciompi F, Litjens G, et al. Pulmonary Nodule Detection in CT Images: False Positive Reduction Using Multi-View Convolutional Networks[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(5):1160-1169.
- [19] Roth H R, Lu L, Seff A, et al. A new 2.5D representation for lymph node detection using random sets of deep convolutional neural network observations.[J]. 2014, 17(Pt 1):520.
- [20] Ciompi F, De H B, van Riel S J, et al. Automatic classification of pulmonary peri-fissural nodules in computed tomography using an ensemble of 2D views and a convolutional neural network out-of-the-box.[J]. *Medical Image Analysis*, 2015, 26(1):195.
- [21] Dobrenkii A, Kuleev R, Khan A, et al. Large Residual Multiple View 3D CNN for False Positive Reduction in Pulmonary Nodule Detection[C]// *IEEE Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology*. IEEE, 2017.
- [22] Qi D, Hao C, Yu L, et al. Multilevel Contextual 3-D CNNs for False Positive Reduction in Pulmonary Nodule Detection[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2017, 64(7):1558-1567.
- [23] Shen W, Zhou M, Yang F, et al. Multi-crop Convolutional Neural Networks for lung nodule malignancy suspiciousness classification[J]. *Pattern Recognition*, 2017, 61(61):663-673.

2、主要研究内容、目标、方案和进度及拟解决的关键问题：

主要研究内容：

1. 自动检测并定位 CT 影像中的肺结节。与传统人工标注特征相比，卷积神经网络可以自动提取影像特征，且检测速度更快，准确率更高。本项目主要研究卷积神经网络的构建，以及如何利用卷积神经网络进行 CT 影像中的肺结节的检测与定位；
2. 肺结节的三维语义分割。主要研究如何构建三维卷积神经网络(3D CNN)，对检测出的肺结节进行三维语义分割。该研究可以绘制肺结节的轮廓，对与较大的肺结节，可以帮助分析其结构。

目标：

以肺结节公开数据集 LIDC-IDRI 作为实验数据，对其中的肺结节进行检测定位，并对检测出的肺结节进行三维语义分割，并达到较高的检测敏感度和分割 dice 重合度。同时与合作医院的肺部 CT 影像数据中进行实验，最终得到一整套可以被应用的肺结节检测与分割方法。

方案：

整个方案如图 1 所示。该方案主要包含三个阶段：CT 影像数据的预处理、肺结节的检测，以及肺结节的分割。

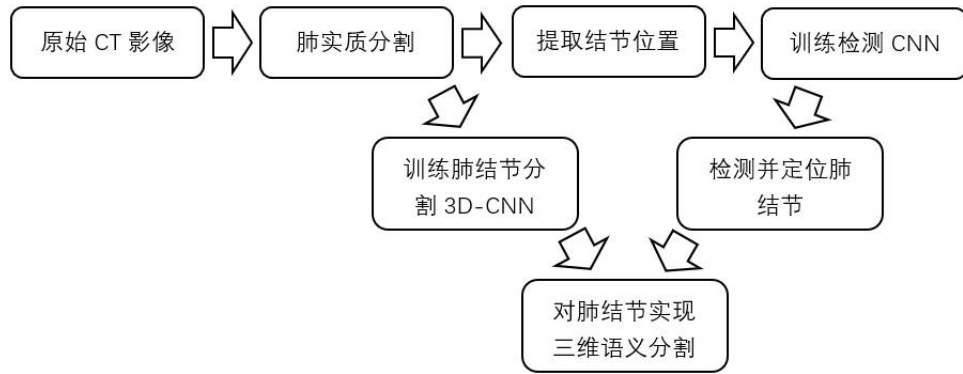


图 1 本项目的方案流程图

(1) 对于 CT 影像数据的预处理，主要工作为肺实质分割、肺结节定位信息提取，以及肺结节分割标签提取。肺实质分割是将肺部从胸腔中提取，删除无关信息，缩小检测范围。肺结节定位信息提取，用于训练检测定位的结节，肺结节数据提供了中心坐标 (x, y, z) 及最大直径 d ，CT 影像的尺寸为 (w, h, t) ，所用候选框 anchor 的尺寸为 d_a ，将肺结节视为类球体，提取肺结节相对位置标签，其中：

$$t_x = (x - x_a) / d_a$$

$$t_y = (y - y_a) / d_a$$

$$t_z = (z - z_a) / d_a$$

$$t_d = \log(d / d_a)$$

将此标签作为定位肺结节的 ground-truth。肺结节分割标签提取，指提取出 LIDC 中影像医生对其标注的边界，并使用水漫填充边界，获取完整分割标注。

(2) 利用提取的定位信息，构建并训练 CNN 检测模型。实现方案为：首先针对适应的信噪比利用不同大小的候选框提取候选结节，再对候选结节进行假阳性筛差。为了避免对

同一个 CT 进行重复计算，较优的方法是将整个 CT 影像输入检测模型，提取特征后得到的 feature maps 中每一个点在原图中代表一片区域，使用不同大小的候选框在 feature maps 上滑动采样输入分类器，找到肺结节特征所在，映射回原图中即为肺结节的定位。此外，假阳性筛查与候选结节定位共用一个特征提取网络，可以大大降低训练成本，但为保证该特征提取网络对两者都有效，应交替两个结果训练特征提取网络。

(3) 利用分割标注构建并训练三维 CNN 分割网络，对检测出的肺结节进行语义分割。实现方案为：构建三维全卷积神经网络(FCN)，经过卷积和池化操作提取特征后，利用这些特征重组出体素集二值影像。LIDC-IDRI 中的肺结节由 1-4 个影像科医生标注，语义分割的结果由 softmax 函数得出，每个体素点的概率值在[0, 1]之间，所以从中选择出由 4 个影像科医生标注的结节，并加权得到体素值为{0, 0.25, 0.5, 0.75, 1}的标注。对于较小的肺结节，因其体素点少，分割难度大，且分割后的轮廓模糊，故再从上述样本中选择在 CT 中层数不少于 3 层、长宽不少于 10 个体素点的肺结节，得到最终的分割训练数据。此外，由于肺结节的边界相对于自然图像目标较不明确，边界的分割需要一些额外的算法，例如使用条件随机场或随机游走优化边界。

进度安排：

- 4 月-5 月 数据预处理，肺实质分割，并提取定位及分割标签；
- 5 月-7 月 构建并训练检测网络，候选结节提取及假阳性筛查；
- 7 月-9 月 构建并训练分割网络，对检测出的肺结节进行三维语义分割；
- 9 月-10 月 思考改进、优化算法，并整理最终结果。

拟解决的关键问题：

1. 少量实际可用的数据及标注情况下的卷积神经网络结构的设计问题。由于精准有效的深度卷积神经网络需要较大的数据支持，但一般肺部 CT 影像数据数量少，例如 LIDC-IDRI 数据集共有 888 个病例，只有 1308 个肺结节，其中还包含部分最大直径小于 3mm 的微小结节。其次，胸腔内组织器官复杂，但数据标注只有肺结节和非肺结节，从回归分类的角度上说，容易造成混淆。如何针对少些标注，以及不完整标注信息，设计卷积神经网络，是本项目的一个重要的拟解决的关键问题。
2. 在信噪比较小的情况下，从卷积神经网络中提取可分辨的特征的问题。由于肺部 CT 影像信噪比小，胸腔 CT 尺寸约为 512*512*400 mm，而肺结节最大直径一般在 3mm-30mm。过小的目标经过深层网络的计算，其特征容易被忽略，或高级特征过少导致定位不准确。如何分析卷积神经网络的结构，提取具有分辨性的特征，来区分肺结节与肺部其他组织，是本项目另一个拟解决的关键问题。
3. 针对肺结节分割的网络结构的设计问题。与自然图像不同，肺结节与周围组织没有明确边界，有些结节呈浸润周围组织的形态，边界精确度会有所下降。此外，分割标注依赖医生的主观意见，对同一个肺结节，部分医生标注范围较大，部分较小，也会导致分割网络在边界处存在不精确。例如，对于血管粘连性肺结节，部分医生标注了小段血管，导致模型将更多的血管判定为肺结节进行分割。

3、与本项目有关的工作条件（包括研究工作基础、实验条件等）：

（1）工作基础

申请人已经在肺结节检测方面深入学习并实践了近一年，阅读了大量与肺结节检测和深度学习相关的文献，积累了与深度学习模型实现的经验，并先后多次与相关科室的医生进行交流学习，积累了一定的肺结节检测经验。关于肺结节检测，设计并实现了一个模型，取得了较好的效果，相关成果已申请国家专利一项。在此基础上有进行了完善，检测结果已投稿《计算机辅助设计学报》。这些积累有利于本项目的深入开展。

关于肺实质分割，目前已经进行了初步实验，结果如图 2 所示：

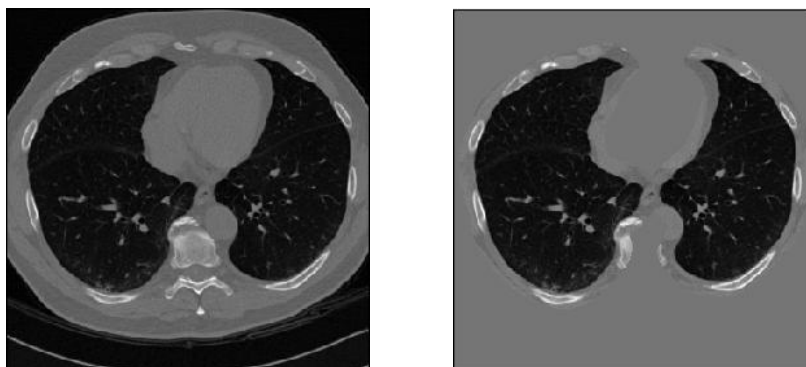


图 2 肺实质分割结果，左图为分割前，右图为分割后

关于肺结节假阳性筛查，已经实现了一个 CNN 模型，其结构如图 3 所示：

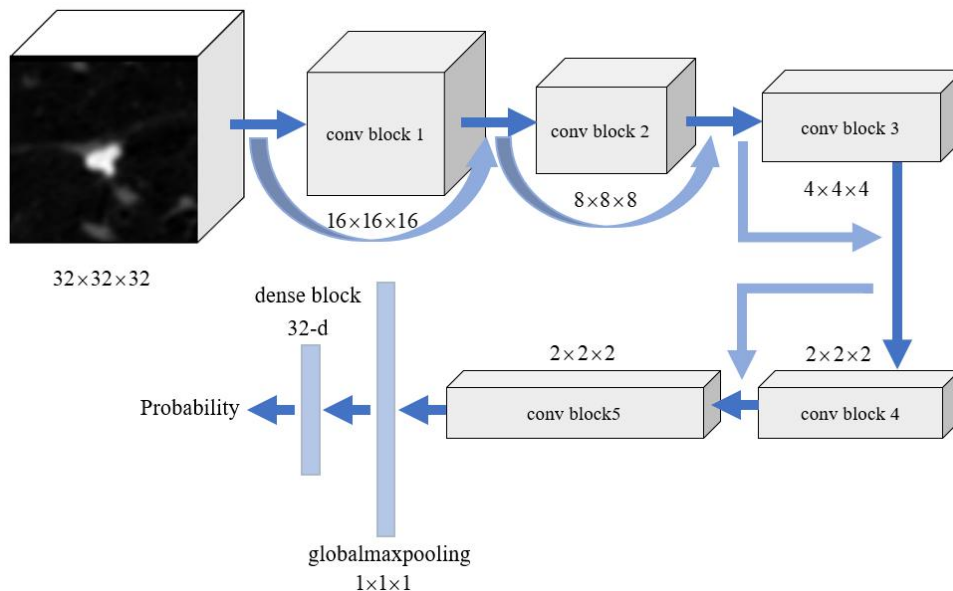


图 3 一种用于肺结节假阳性筛查的三维卷积神经网络结构

但上述已实现的模型存在着一些不足。首先，上述模型主要是用于区别肺结节和正常组织，其输入是已经采样完成的肺结节三维样本，无法从 CT 影像中定位肺结节；此外，上述模型的输入为 32*32*32 的固定尺寸样本，对于最大直径小于 5mm 的肺结节而言，较大的采样尺寸会导致样本信噪比较低，检验结果较差。该项目将继续深入研究这一问题。

(2) 实验条件

本实验所用数据为 LIDC-IDRI 公开胸腔 CT 数据集，该数据集包含 888 个 CT 影像，其中有 1308 个肺结节，包含分割标注的肺结节由 1200 个左右。实验开发环境为 Python 3.6 和 Tensorflow 1.2.0，硬件条件上显卡型号为 1080 Ti，搭配 CUDA 8.0 以及 cudnn 5.1。

4、预期成果形式、去向和效益：

本项目预期以期刊或会议论文的形式发表研究成果，本项目的思路和方法可大大降低计算机领域研究医学影像的医学先验知识成本，对计算机视觉领域在医学影像中的应用起到促进作用。此外，该研究可以提高影像科医生的工作效率，缩短地方中小医院与大型医院间因医生资源差距带来的医疗条件差距。

5、经费预算（单位：元）：

设备费	材料费	资料费	其他	合计
			1000	1000

6、院（系）部推荐意见：

年 月 日 （盖章）

7、专家组意见及建议金额：

年 月 日

9、校团委意见：

年 月 日 （盖章）