

# 精准医疗下的影像组学与人工智能

叶心然<sup>1</sup> 伍君子<sup>2</sup> 叶斌<sup>2</sup> 聂唯<sup>2\*</sup>

1 中南大学湘雅公共卫生学院 湖南长沙 410078 2 中南大学湘雅三医院放射科 湖南长沙 410013

【摘要】影像组学与人工智能在影像医学领域中展现出强大的应用能力，逐渐成为研究者们分析大数据，尤其是精准医疗领域的首选方法。本文简要介绍影像组学与人工智能的历史与概况，结合国内外最新研究成果，阐述其在医学影像领域的最新科学研究进展，同时介绍其在医学影像精准医疗领域大规模应用的机遇与挑战。

【关键词】精准医疗；影像组学；人工智能

【中图分类号】R81 【文献标识码】A 【文章编号】2095-7165 (2019) 04-201-02

【基金项目】湖南省自然科学基金(2016JJ3175)；湖南省教育科学规划基金(XJK015QGD013)

【Abstract】Radiomics and artificial intelligence have been demonstrated a powerful role in many application areas of medical imaging. Radiomics and artificial intelligence have become the top choice for researchers to analyze big data, especially in precision medical domain. This review briefly introduces the history and development of radiomics and artificial intelligence, and elaborates on the progress of research on in medical imaging by reviewing the latest research results. In addition, this paper briefly discusses application of radiomics and artificial intelligence in precision medical imaging.

【Key words】precision medicine; radiomics; artificial intelligence

随着基因组测序、大数据、人工智能等一系列科学技术的发展，近二十多年来对病灶的诊断及治疗水平已经可以精确到毫米级，医学界正酝酿着一场颠覆性的突破。2015年美国提出了“精准医疗计划”(the precision medicine initiative)的概念，以期从分子和基因水平剖析疾病的发生发展机理，准确寻找病因及治疗靶点，达到优化治疗效果并减少副作用的目的，真正实现个体化治疗。影像医学作为循证医学的重要数据来源，占据了医院90%的数字化信息容量<sup>[1]</sup>，是实现精准医疗的基础，面临着更多的机遇和挑战。影像组学及人工智能将通过彼此的交叉融合进一步促进和实现精准影像医学的发展。

## 1 影像基因组学和影像组学

基因组学、蛋白组学、生命组学等一系列组学技术与生物信息技术的成熟，促进了基因型数据和表型数据的融合，通过数据关联分析，能帮助我们进一步认识疾病表型特征与基因多态性及基因活动之间的关系，更好的理解生命科学的本质<sup>[2]</sup>。在这一融合过程中产生的影像基因组学和影像组学更是生命组学发展的先行者之一，指引着影像医学从结构水平到分子水平、从静态观察到动态观察的转变，并结合了影像医学无创、高分辨率及可以活体动态观察的优势，成为了精准医疗领域不可或缺的一部分。

### 1.1 影像基因组学

2000年开始陆续有科学家从事基因数据和影像数据的关联分析研究，2002年《RadiotherOncol》杂志首次提出了“Radiogenomics”这个名词，经过一系列学者的研究完善，最终将其定义为一种建立在全基因组水平的基因表达谱特征同放射影像学特征间相互关联的新技术。其优势主要在于：既能发挥基因组学、蛋白组学对于疾病分子水平(如基因组、转录组、表观基因组等)的早期诊断优势，又具有分子影像学非侵入式诊断、动态采集、全面反映的特点，从而实现无创精准诊断；同时，通过建立影像特征与基因特征间的映射关系，只用少量影像特征的组合也可重建大部分基因表达图案，可作为基因检测的成像替代物；寻找肿瘤诊断的特异性的生物标志物和潜在基因治疗靶点，加速新药研发，实现个性化精准治疗。

2011年，Zinn<sup>[3]</sup>等发表了第一篇影像基因组学论文，受到研究者们极大关注。该研究通过胶质瘤周MRI-FLAIR差异区

基因表达对比，无创筛查出了与生存及细胞侵袭度高度相关的POSTN与miRNA-219的基因组靶标。2016年在新版WHO中枢神经系统肿瘤的分类中，基于异柠檬酸脱氢酶(IDH)、O6-甲基鸟嘌呤-DNA-甲基转移酶(MGMT)、TERT、1p19q deletion及p53分子标记对胶质瘤的预后、治疗反应及并发症等的影响研究，首次拓展了肿瘤分子表型的分类方式。近年来，影像基因组学在肿瘤(乳腺癌、肺癌、胶质母细胞瘤、肝癌、皮肤癌等)和精神疾病(阿尔兹海默病、癫痫等)等复杂疾病的研究领域的报道数量与日俱增。目前乳腺癌影像基因组学研究的成像及治疗靶点主要为常用生物学标志物(ER、PR、Ki-67、HER2、血管内皮生长因子受体-2、整合素V3等)。另外基于MR图像的熵值、像素强度分布、背景实质增强等纹理的定量分析来探索、验证乳腺癌分子亚型的研究也具有巨大的潜在临床价值。较传统免疫组化，影像基因组学活体无创、高效早期定性肿瘤分子类型、筛选内分泌治疗药物、预测靶向疗效及远处转移的可行性成为近年肿瘤精准治疗领域的研究热点。

### 1.2 影像组学

2012年荷兰学者Lambin P<sup>[4]</sup>首次提出、2014年Mittra完整表述<sup>[5]</sup>影像组学(Radiomics)是“高通量、自动地从放射影像如CT、PET、MRI的图像中分析大量定量的影像数据，提取它们的特征”以来，影像组学势如破竹的发展趋势给我们带来了巨大的震撼。2017年，Lambin等<sup>[6]</sup>提出的影像组学量化评估标准更是将影像组学的临床应用推动了一大步，具有划时代意义。与以往传统的影像学仅对图像进行单纯的视觉分析不同，影像组学能利用先进的图像分析方法及多模态成像融合技术的优势深入发掘更多维度的数据信息，并与患者的其他信息相结合，为临床提供更多元化的数据，有效的提高了诊断的精确性与特异性。如定量磁共振能利用伪随机采集参数技术，收集不同组织中产生的信号，并与肿瘤的异质性表达谱相匹配，从而获得具有特有的信号特征——“磁共振指纹”，能对肿瘤内部不同物质的特性进行精确分析。在功能磁共振领域，影像组学也获得了长足的发展。在认知障碍(MCI)向阿尔兹海默(AD)的疾病转换中，大量研究根据AD患者神经病理学、生理学及影像学(结构MRI网络、DTI网络及静息态fMRI网络)的关联，在体系与脑连接组学水平提出了AD默认

网络部分核心功能脑区的退化及补偿激活机制。

影像基因组学虽极大的推进了精准医疗的发展,但因案例样本量小、基因分析模块与影像特征不匹配、功能 MRI 序列的非常规性等局限性因素,使其尚处于起步阶段。应运而生的影像组学,融入了人工智能技术,更侧重于如何自动化、高通量的将海量医学影像特征量化为具有高分辨率的、可发掘的特征空间数据,并通过与云平台存储数据中其他复杂的生物学信息、临床信息进行相关度及整合分析,获得更多、更精准的信息,使得影像数据向临床决策转化成为可能。

## 2 人工智能

上世纪 50 年代,人工智能 (artificial intelligence, AI) 作为一种模拟、开发、延伸和拓展人类智能和潜能的技术及应用系统的多学科新型信息技术科学悄然兴起。区别于早期医学 AI 以模型分割、分类、检查病灶为主的图像识别,以多种目标算法 (多层卷积神经网络结构、支持向量机、随机森林、人工神经网络、模糊逻辑、K 最近邻算法等) 驱动为主的大数据深度学习功能是当前 AI 的研究核心点及魅力所在。其中多层卷积神经网络 (convolutional neural networks, CNN) 在深度学习图像分割与分析中运用最为广泛和成功,几乎能将先前最佳计算方法的错误率减半。

医学图像分析研究界已经注意到计算机视觉领域的大量成功,各种研讨会、会议、期刊和特刊中关于深度学习的论文报道与日俱增。尽管深度学习的方法在定量脑 MRI 中具有显著影响,但是对于来自不同机构和 MRI 扫描仪器所获得的脑 MR 图像的所有变化仍然缺乏有效的通用分析方法。深度学习的效能在很大程度上取决于预处理、初始化和后处理等几个关键步骤,训练数据集相对过小增加了跨数据集的实现难度。此外,目前的深度学习架构多基于监督学习,需要手动生成标注,对于大规模数据来说也是一项繁琐的工作。因此,模拟实际数据变化、强化无监督学习能力是加大深度学习推广与应用的关键。

## 3 人工智能与影像组学的联合新应用

目前人工智能技术在医学领域的普及和发展应用主要有医学成像 (AI 影像学、病理学辅助诊断、智能组学放疗)、智能机器人、指南规范、生物信息学、靶剂开发、医学管理及教育模式的更新等,初步展现了智能医学的巨大优势和拓展前景。其中人工智能和影像组学的结合最为广泛与成熟,人工智能既是实现影像组学的技术手段,也在响应影像组学发展需求的过程中获得了不断的提升和完善,由此产生的影像智能新模式也在其他多领域中得以运用。

### 3.1 PACS- 人工智能辅助诊断集成系统

是指通过数据采集、图像标注及预处理、图层智能分割与预判、特征识别分析等技术,并通过多种目标影像的算法实现计算机深度学习,模型效能验证,最终完成病灶区域识别和病情病种分类的智能诊断模式<sup>[7]</sup>。

### 3.2 智能组学放疗

在病灶区生命组学和影像组学的整合信息基础上,通过数字分身及混合现实技术生成全息靶区,实现不同于传统结构性靶区的智能组学放疗,为肿瘤的精确诊断和精准治疗提供了有力的技术支持。四维计算机断层扫描 (4 Dimensional Computed Tomography, 4DCT) 技术使用微分同胚的 Demons 形变配准算法获取不同呼吸节点通气功能图,能减少肿瘤患者治疗过程中因呼吸运动造成靶区位置、形状和大小变化进而导致肿瘤靶区的漏照射和危及器官的过照射,提高治疗精准率、减少放疗并发症。

### 3.3 新型人工智能影像教育体系

AI 影像云数据中实时更新的优质图片资源及临床影像技术,给医学影像教育带来巨大的变革。主要包括智能教育系统 (由专家模块、学生模块、教学模块和智能接口组成)、智能化考试系统、智能教学代理、虚拟现实教学四部分。通过与患者的影像组学数据信息结合,可形成交互式、自主性、精准化的学习模式,切实提高医学生及医疗工作者的学习效率及相关临床知识的实践适用性。

虽然成像序列及分析技术的多元化、AI 效能临床验证不充分、AI 结论法规归责问题和云平台医疗大数据开放共享带来的信息安全等问题,给影像组学及人工智能影像的全面、规范化临床应用带来了难点和挑战。但作为智能医疗——人机协同新型精准医学诊疗体系的重要基础组成部分,智能医学影像在实现精准诊断、建立我国精准医学本体知识库、提高医疗机构运转效率、优化医疗资源配置、为临床决策提供循证学基础中起着举足轻重的作用价值及看好的发展前景。

## [参考文献]

- [1] 金征宇, 前景与挑战: 当医学影像遇见人工智能 [J]. 协和医学杂志, 2018(1):2-4.
- [2] Manzoni C, Kia D A, Vandrovcova J, et al. Genome, transcriptome and proteome: the rise of omics data and their integration in biomedical sciences[J]. Briefings in Bioinformatics, 2018, 19(2):286-302.
- [3] Zinn PO, Mahajan B, Sathyan P, et al. Radiogenomic mapping of edema/cellular invasion MRI -phenotypes in glioblastoma multiforme[J]. PLoS One, 2011, 6:1-11
- [4] Lambin P, Riosvelazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. European Journal of Cancer, 2007, 43(8): 441-446.
- [5] Mitra S, Shankar B U. Integrating Radio Imaging With Gene Expressions Toward a Personalized Management of Cancer[J]. IEEE Transactions on Human-Machine Systems, 2014, 44(5): 664-677.
- [6] Lambin P, Leijenaar R, Deist T M, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14 (12): 749-762.
- [7] King BF, Jr. Artificial Intelligence and R adiology: What Will the Future Hold? [J]. JAC R , 2018, 15: 501-503.

(上接第 200 页)

全性分析 [J]. 中国处方药, 2018, 87(3):91-92.

[7] 翟羽佳, 孙华. 放射性碘 (131I) 联合小剂量甲硫咪唑治疗甲亢性心脏病临床价值分析 [J]. 北华大学学报 (自然科学版), 2017, 18(4):68-72.

[8] 周晓佳, 刘秀娟. 探讨丙硫氧嘧啶和甲硫咪唑治疗甲亢的临床疗效与安全性 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(7):79-80.

[9] 刘红叶. 普萘洛尔与甲硫咪唑联合治疗甲亢的临床效果观察 [J]. 中外女性健康研究, 2016, 65(11):226-226.

[10] 周腾达. 甲硫咪唑联用比索洛尔治疗甲亢临床效果的研究 [J]. 北方药学, 2016, 13(7):39-39.

[11] 翟羽佳, 孙华. 放射性碘 (<sup>131</sup>I) 联合小剂量甲硫咪唑治

疗甲亢性心脏病临床价值分析 [J]. 北华大学学报: 自然, 2017, 18(4):483-487.

[12] 陈敏, 谢乃强, 伍华. 甲硫咪唑和丙硫氧嘧啶治疗甲亢的临床疗效对比分析 [J]. 北方药学, 2016, 13(11):6-7, 共 2 页.

[13] 王莹. 普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗甲亢的临床疗效研究 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(34):26-26.

[14] 马维凤, 王永胜. 雷公藤多甙联合甲硫咪唑治疗甲亢突眼的临床效果 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(75):104-104.

[15] 傅欢, 王丽云. 硒酵母联合甲硫咪唑治疗 Graves 病合并甲亢的临床研究 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(10):26-27.

[16] 田卫. 八珍汤联合西药治疗甲亢使用甲硫咪唑后白细胞减少随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2016, v.30(2):41-43.