

基于卷积神经网络的脑膜瘤亚型影像自动分级

方谦昊, 朱 红, 何瀚志, 胡俊峰

(徐州医科大学医学信息学院, 江苏 徐州 221004)

[摘要] 脑膜瘤是颅内常见第二大肿瘤。脑膜瘤的术前分级有助于临床制定治疗方案和评估预后。本文对卷积神经网络 LeNet-5 模型从 softmax 层、网络结构、迭代下降速率、epoch 几个方面进行改进, 用于对脑膜瘤亚型影像的自动分级。该模型不需要对病变组织进行提取, 大大提高了脑膜瘤影像自动分级效率。实验表明: 改进的卷积神经网络模型对脑膜瘤亚型影像分级取得良好效果, 最高正确率达到 91.18%。

[关键词] 脑膜瘤, 卷积神经网络, LeNet-5, 脑膜瘤亚型影像分级

[中图分类号] TP181 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2018)03-0022-06

Automatic Classification of Meningioma Subtype Image Based on Convolutional Neural Network

Fang Qianhao, Zhu Hong, He Hanzhi, Hu Junfeng

(School of Medical Information, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China)

Abstract: Meningioma is the second most common tumor in the brain. The preoperative grading of meningioma can help develop clinical treatment plans and evaluate prognosis. In this paper, the LeNet-5 model of the convolutional neural network is improved from several aspects which include softmax layer, network structure, iterative rate of decline, and epoch for automatic classification of subtype images of meningioma. The model does not require the extraction of diseased tissue, which greatly improves the efficiency of automatic classification of meningioma images. Experiments show that the improved convolutional neural network model has a good effect on the classification of meningioma subtype images, and the highest correct rate reaches 91.18%.

Key words: meningioma, convolutional neural network, LeNet-5, meningioma subtype image classification

脑膜瘤(Meningioma)是起源于脑膜及脑膜间隙的衍生物,是颅内第二大常见肿瘤,占颅内肿瘤的13%~26%^[1]。患者在患脑膜瘤期间可能出现视力下降、失明、偏瘫、癫痫等症状,情况严重者会有突然死亡的风险。目前脑膜瘤分级的手段依旧是影像诊断结合临床经验,为帮助脑膜瘤分级,关鉴等人^[2]研究脑膜瘤的MRI表现及其病理学意义,将MRI征象与脑膜瘤分级结合起来进行统计分析,研究出瘤周水肿程度及有无周围组织结构受侵等影像学表现与脑膜瘤的良恶性具有相关性,在一定程度上达到帮助预测肿瘤良恶性的目的。谢韬等人^[3]采用免疫组化脑膜瘤病理标本中Vimentin、EMA、S-100、GFAP、Ki67、P53的表达,分析以上分子与脑膜瘤亚型分级以及术后复发相关性,最终得出结论:Vimentin和EMA的组织表达阳性可作为脑膜瘤的分子诊断特征;Ki67和P53与脑膜瘤恶性程度密切相关,可以作为良恶性鉴别的分子标志物;Ki67可作为脑膜瘤复发的预后指标之一。

深度学习^[4]作为一类多层神经网络学习算法,不仅学习输入和输出之间的非线性映射,还学习输入数据向量的隐藏结构^[5]。通过组合低层特征形成更加抽象的高层表示属性类别或特征,以发现数据的分布式特征表示^[6]。在人脸识别、语音识别、图像识别等领域深度学习均取得突破性进展,在医疗领域也有其广泛应用。唐潋轩等人^[7]提出基于深度学习与先验知识的端到端切片识别方法,对超声心动图切片进行识别;应俊等人^[8]利用大量临床样本,提出基于深度学习慢性阻塞性肺疾病危重程度自动分类算法;余

收稿日期:2018-04-16.

基金项目:江苏省自然科学基金(BK20130209)、江苏省高校自然科学基金(14KJB520039)。

通讯联系人:朱红,教授,研究方向:人工智能、医学图像处理、机器学习与粒度计算。E-mail:zhuhongwin@126.com

镇等人^[9]打破传统方法,提出基于深度学习的胎儿颜面超声标准切面自动识别算法,最终取得良好效果。

卷积神经网络是深度学习网络中的一种,其局部连接、权值共享及池化操作等特性使之可以有效地降低网络的复杂度,减少训练参数的数目,使模型对平移、扭曲、缩放具有一定程度的不变性,并具有强鲁棒性和容错能力,且也易于训练和优化^[10]。卷积神经网络给影像疾病诊断提供不小帮助, Kim B C 等^[11]提出在卷积神经网络基础上对肺结节良恶性进行分类,最终分类率高达 95.5%; Wang D 等^[12]将深度学习预测系统与病理学专家诊断相结合,提升乳腺转移瘤分类的正确率,最高可达 99.5%; Gulshan V 等^[13]使用深度卷积神经网络创建一种能通过视网膜眼底照片自动检测糖尿病性视网膜病和糖尿病性黄斑水肿的算法,最终得到 EyePACS-1 数据集灵敏性为 97%、Messidor-2 数据集特异性为 98.1% 的优异结果; Esteva A 等^[14]使用卷积神经网络对皮肤癌进行分类诊断,分类灵敏度可达 91%。由于脑膜瘤亚型等级之间差异并不明显,在临床诊断中对脑膜瘤等级误判情况时有发生。浅层的脑膜瘤的等级分级方法不仅耗费人力物力,而且分类效率不足以准确地辅助临床诊断。因此,本文将卷积神经网络与脑膜瘤相结合,辅助解决脑膜瘤亚型分级问题。

1 脑膜瘤及分级方法

绝大部分脑膜瘤是世界卫生组织(World Health Organization, WHO) I 级良性肿瘤,生长缓慢,手术完全切除后不易复发,预后良好。20%~25%脑膜瘤为 II 级非典型性肿瘤,1%~6%为 III 级恶性肿瘤,这些类型脑膜瘤具有较强的侵袭能力,生长迅速,术后易复发^[15]。因此,脑膜瘤的术前分级有利于临床诊断和治疗方案的制定。2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类仍保持脑膜瘤“933”分型模式,即 9 个 WHO I 级亚型(有较低复发危险性和侵袭能力)、3 个 WHO II 级亚型和 3 个 WHO III 级亚型(有较高复发危险性和侵袭能力)^[15]。详见表 1、表 2。现已有的脑膜瘤分类方法都需要将病灶区域单独提取出来进行分类,效果并不是特别理想,且在实际临床诊断中也经常会出现一种误诊情况:因考虑肿瘤复发将 WHO I 级亚型过诊为 WHO II 级亚型,这样会导致患者接受不必要的术后放射治疗^[15]。为提高就诊效率,本文利用卷积神经网络对脑膜瘤进行分级。由于 WHO II 级亚型和 WHO III 级亚型都有较高危险性和侵袭能力,二者的分级标准并不非常明确,因此对脑膜瘤 I 级亚型和 II 级亚型分级的意义更大。

表 1 有较低复发危险性和侵袭能力的脑膜瘤组织学亚型和生物学行为特征

Table 1 Histological subtypes and biological behavioral characteristics of meningioma with lower risk of recurrence and invasiveness

亚型	WHO 分级	ICD-O 编码
脑膜上皮细胞型	I 级	9531/0
纤维(纤维母细胞)型	I 级	9532/0
过渡细胞(混合)型	I 级	9537/0
砂砾体型	I 级	9533/0
血管瘤型	I 级	9534/0
微囊型	I 级	9530/0
分泌型	I 级	9531/0
富于淋巴浆细胞型	I 级	9531/0
化生型	I 级	9531/0

表 2 有较高复发危险性和侵袭能力的脑膜瘤组织学亚型和生物学行为特征

Table 2 Histological subtypes and biological behavioral characteristics of meningioma with high risk of recurrence and invasiveness

亚型	WHO 分级	ICD-O 编码
脊索样型	II 级	9538/1
透明细胞型	II 级	9538/1
非典型性	II 级	9539/1
乳头型	III 级	9538/3
横纹肌样型	III 级	9538/3
间变型	III 级	9530/3

2 卷积神经网络模型原理

卷积神经网络包含一个由卷积层和子采样层构成的特征抽取器。本文采用的模型为 DeepLearning Toolbox 中 LeNet-5 模型。在输入层,网络以固定尺寸大小的图像数据集作为输入;卷积层通过卷积核对输入图像进行卷积提取局部特征,卷积核减少了网络各层之间的连接,同时降低了过拟合的风险;池化层利用下采样对特征图像降维并进行特征选择;随后根据实际情况重复卷积和池化操作,最终将结果传递到全连接层上,将各类特征的输出概率排为一个列向量作为最终输出,每一个输出分别代表每种类型的概率大小,取最大概率值作为最终预测结果。

卷积神经网络(CNN)主要分为 3 层:卷积层、池化层、全连接层。

2.1 卷积层(Convolution)

卷积层的每一个神经元与上一层局部连接,卷积层的特征值是每个像素点与卷积核权重进行点乘相加后并激活得到的结果.卷积核按照固定步长移动,对上层图像全部像素进行局部特征提取.局部连接减少了网络参数,降低时间复杂度,有利于网络对图像的训练.卷积层数学表达式:

$$\mathbf{x}_j^n = f\left(\sum_{i \in F_j} \mathbf{x}_i^{n-1} * \mathbf{k}_{ij}^n + \mathbf{b}_j^n\right), \quad (1)$$

式中, n 表示卷积层所在层数, $f(\cdot)$ 是激活函数, F_j 是上一层的特征图, \mathbf{k} 为卷积核, \mathbf{b} 为偏置, i 表示输入神经元节点, j 表示输出神经元节点.

2.2 池化层(Down-Pooling)

池化层也称下采样层,对卷积层输出的特征图进行池化操作,从而降低维度.该层主要是对上一层卷积层卷积后的特征图像进行特征提取.池化层数学表达式:

$$\mathbf{x}_j^n = f(\beta_j^n \text{down}(\mathbf{x}_j^{n-1}) + \mathbf{b}_j^n), \quad (2)$$

式中, $f(\cdot)$ 是激活函数, $\text{down}(\cdot)$ 表示次抽样函数, β 表示子采样层系数, \mathbf{b} 为偏置, j 表示输出神经元节点.

池化操作分为两种,最大池化(Max pooling)和平均池化(Average pooling).基本操作步骤与卷积层类似,池化层以过滤器尺寸为标准,按照固定步长,利用最大值池化或平均值池化的方式对卷积后特征图像降维,对图像每块像素根据过滤器尺寸和步长大小进行特征选取.

2.3 全连接层(Fully Connected Layer)

全连接层是连接卷积层和普通层的普通层,将从父层(卷积层、池化层)得到的特征数据铺平以作为输入,利用激活函数进行变换,并根据输出结果对图像进行分类.

全连接层每个神经元的输出为:

$$\mathbf{h}_{w,b}(\mathbf{x}) = f(\mathbf{w}^T \mathbf{x} + \mathbf{b}), \quad (3)$$

式中, $\mathbf{h}_{w,b}(\mathbf{x})$ 表示输出值, $f(\cdot)$ 代表激活函数, \mathbf{w} 为权重, \mathbf{x} 表示特征向量, \mathbf{b} 为偏置.

3 卷积神经网络模型改进

3.1 增加 Softmax 分类层

实验所用卷积神经网络模型为 Deeplearning Toolbox 中的模型,该模型在进行全连接之后直接使用 Sigmoid 激活函数归一化,利用 max 方法将其归一化后的概率数值的最大值取出作为最终输出结果,但在原模型下测试所分类的都为 I 级亚型脑膜瘤,未能将 II 级亚型脑膜瘤区分开,结果并不理想.因此,在全连接层之后,加上一层 Softmax 分类层,对结果进行改进.

Softmax 函数公式为:

$$\mathbf{y} = \mathbf{e}^{\mathbf{z}_c} / \sum_{d=1}^c \mathbf{e}^{\mathbf{z}_d}, \quad (4)$$

输入数据是维度为 c 的向量 \mathbf{z} ,输出结果是维度为 c 的向量 \mathbf{y} .

3.2 CNN 网络架构改进

五层卷积神经网络作为经典模型,对 mnist 手写体识别的准确率已经达到 99% 以上.然而脑膜瘤图像作为医学图像,内容复杂,维度较高,原始五层神经网络不足以较好地提取脑膜瘤图像的特征.因此,经过反复试验,在原有五层网络的情况下,新加入一层卷积层和池化层,同时,对网络中的参数作出相应调整.第一层卷积层中将原始的 6 张特征图增加为 8 张,第一层池化层中将原始大小为 2×2 的过滤器改为 4×4 的过滤器;第二层卷积层中将特征图增加为 16 张,第二层池化层中将过滤器改为 3×3 大小;新增的第三层卷积层将特征图增加到 32 张, 5×5 的卷积核也改为 2×2 大小,最后一层池化层中过滤器尺寸为 2×2 .具体网络结构见图 1.

3.3 迭代下降速率

迭代下降速率负责训练过程中权重和偏置大小的更新,迭代下降速率的改变影响神经网络在每次训练完成后偏移量大小.利用原本迭代下降速率分类的正确率很低,说明原偏移量不能对网络进行有效更新.因此,实验对迭代下降速率进行反复调整,最终选择较为合适的改进参数.

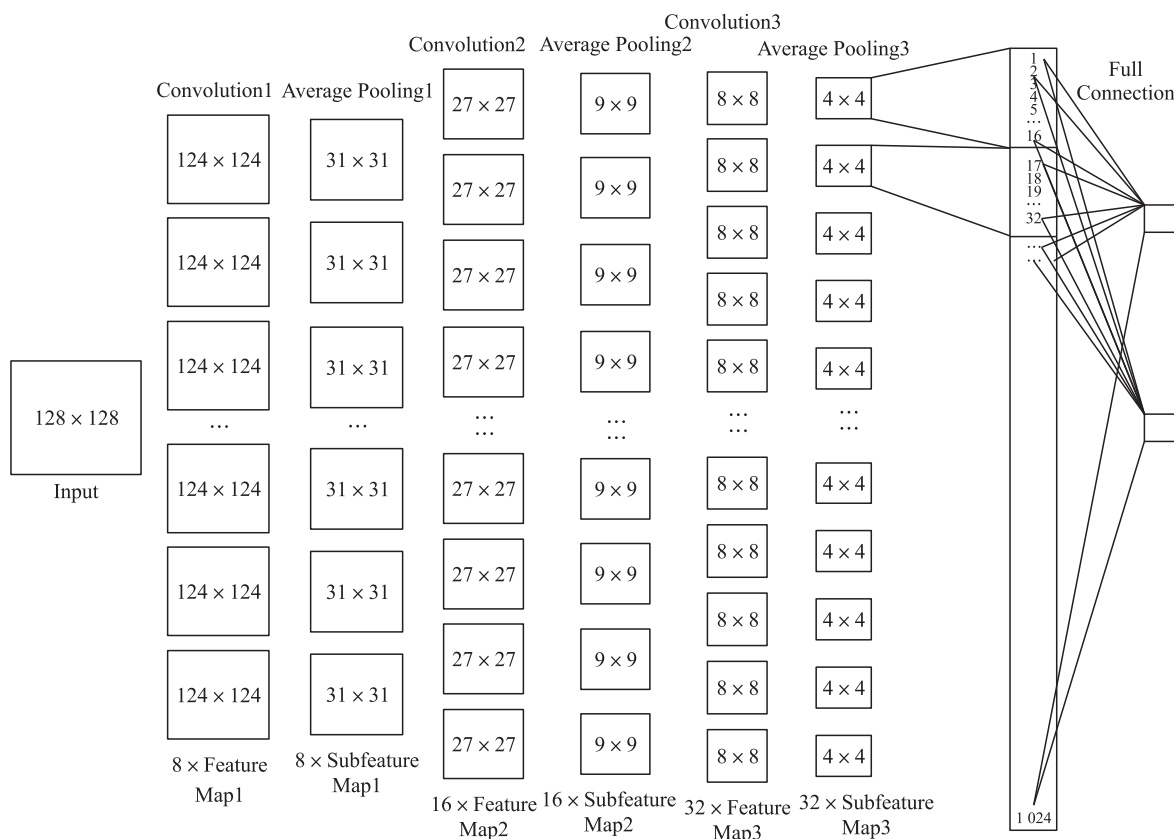


图1 改进后网络结构图

Fig. 1 Improved network structure

3.4 epoch

原网络模型中的 epoch 为 1,该数量对脑膜瘤数据集并不足以有效地进行权重更新. 因此,实验将增加 epoch 数量,不断优化学习过程,以固定数量的 epoch 对网络进行训练,选取最适合的 epoch.

4 实验分析

4.1 实验平台

本实验所涉及的软硬件环境如下:

软件环境:Windows7(64 位)操作系统,Matlab R2016b.

硬件环境:Intel Core i5 6500-3.2 GHz,4.0 Gbyte 内存.

4.2 医学图像数据集制作

实验采用的脑膜瘤数据集由徐州医科大学附属医院提供. 实验采集了 222 张 Ocor(冠状位)方位的脑膜瘤 MR 图像,将 188 张脑膜瘤图像作为图像训练集,将 34 张脑膜瘤图像作为图像测试集,并设置相应标签. 由于训练样本数量较少,易导致模型过拟合,因此,本实验利用 imadjust 函数的灰度变化特性对脑膜瘤图像进行图像增强,并将增强图像扩充到原有训练集,使训练集数量增加 1 倍. 原始 MR 图像尺寸均为 512x512,以原始尺寸在 Matlab 上运行经常出现由于时间过于冗长程序报错的情况. 因此,为提升实验效率,本实验将图像尺寸统一设定为 128x128.

4.3 Softmax 层对分级结果的影响

图 2 为 Softmax 层添加前后对比图,横坐标表示测试样本数量,纵坐标表示 I 级亚型和 II 级亚型分类类别. 未添加 Softmax 层时,输出结果直接由 Sigmoid 激活函数输出,测试结

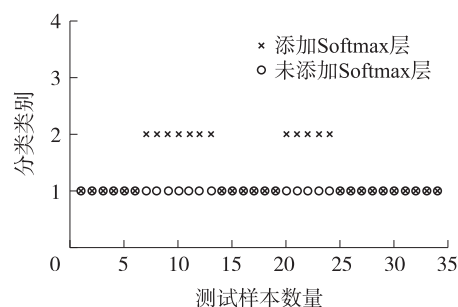


图2 添加 Softmax 层前后对比

Fig. 2 Comparison between before and after adding Softmax layer

果均为Ⅰ级亚型;添加 Softmax 层之后,可将Ⅰ级亚型和Ⅱ级亚型区分开,由此可见 Softmax 分类层对于脑膜瘤图像分级具有重要意义.

4.4 CNN 网络架构改进前后对比

原网络架构对脑膜瘤亚型分级准确率低,因此,实验改进原本五层网络架构,并对卷积核大小、特征图数量、过滤器大小、迭代速率大小以及 epoch 数量大小进行改进,最终形成一个七层网络架构. 表 3 列举部分网络更改后的参数对脑膜瘤分级错误率影响,图 3、图 4 表示原网络与改进后网络的错误分布.

表 3 不同网络结构对脑膜瘤分级错误率影响

Table 3 Impact of different network structures on the error of meningioma classification

网络层数	特征图数量	卷积核大小	过滤器大小	迭代速率大小	epoch	错误率
5	6,12	5×5,5×5	2×2,2×2	0.001	1	47.06%
5	6,12	5×5,5×5	2×2,2×2	0.001	4	44.12%
5	6,12	5×5,5×5	2×2,2×2	0.005	1	47.06%
5	6,12	5×5,5×5	2×2,2×2	0.005	4	23.54%
5	8,16	3×3,2×2	2×2,2×2	0.001	1	26.47%
5	8,16	3×3,2×2	2×2,2×2	0.001	4	20.59%
5	8,16	3×3,2×2	2×2,2×2	0.005	1	20.59%
5	8,16	3×3,2×2	2×2,2×2	0.005	4	11.76%
7	8,16,32	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.001	4	8.82%
7	8,16,32	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.001	5	11.82%
7	8,16,32	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.003	4	11.76%
7	8,16,32	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.003	6	11.76%
7	8,16,32	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.007	4	8.82%
7	8,16,32	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.007	8	14.56%
7	6,12,24	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.001	1	17.65%
7	6,12,24	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.001	4	23.53%
7	8,16,16	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.001	4	14.71%
7	12,24,48	5×5,5×5,2×2	4×4,3×3,2×2	0.001	4	52.94%

由表 3 可知,改进后的七层网络正确率最高可达 91.18%. 从表中可看出,当 epoch = 4 (epoch 高于 4 时,错误率升高或不变),网络层数增加,卷积核和过滤器依照层数由大到小递减且特征图数量成倍增加时,网络模型对脑膜瘤亚型分级相对准确.

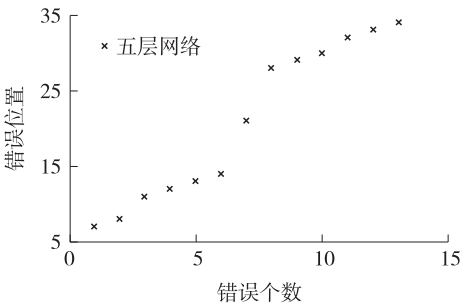


图 3 五层网络错误分布
Fig. 3 Error distribution of layer 5 network

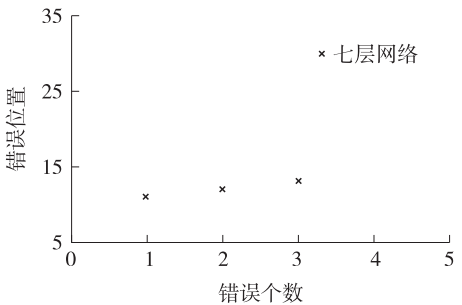


图 4 七层网络错误分布
Fig. 4 Error distribution of layer 7 network

如图 3,在 34 个测试样本中,使用原网络架构对脑膜瘤图像进行分级,最终有 13 幅图像被错误分级. 如图 4,使用改进网络架构对脑膜瘤图像进行分级,34 个测试样本中仅有 3 幅图像被错误分级. 实验结果表明,改进后的网络结构分级准确率较改进前提高.

5 结语

本文将卷积神经网络模型用于脑膜瘤图像亚型分级,并验证了此模型的可用性;随后阐述 Softmax 分类层对Ⅰ级亚型和Ⅱ级亚型分级效果影响;最后,通过改变卷积神经网络模型结构,从中探讨网络层数、特征图数量、卷积核大小和下采样过滤器滑块大小以及迭代下降速率大小对脑膜瘤分类效果的影响,并将这些参数加以调整,以达到分级最优. 上述实验说明对于脑膜瘤图像的亚型分级,CNN 模型需要进行调整以学习不同等级脑膜瘤病灶纹理信息. 优化提升脑膜瘤分级准确率以及脑膜瘤亚型的三分级是进一步要研究的工作.

[参考文献]

- [1] 黄冠又,巫玉娟. Wnt/ β -catenin 信号传导通路与脑膜瘤研究进展[J]. 中国医学创新,2013(33):162-164.
- [2] 关鉴,马万辉,向科. 脑膜瘤的 MRI 征象与病理分级的关系[J]. 中国医药科学,2014(17):100-102.
- [3] 谢韬,金法,姜晓丹,等. 120 例脑膜瘤病理表型与肿瘤分级及预后的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版),2016,35(5):688-691.
- [4] HINTON G E, RUSLAN R S. Reducing the dimensionality of data with neural networks[J]. Science, 2006, 313(5786): 504-507.
- [5] 林妙真. 基于深度学习的人脸识别研究[D]. 大连:大连理工大学,2013.
- [6] 庞荣. 深度神经网络算法研究及应用[D]. 成都:西南交通大学,2016.
- [7] 唐涔轩,王晓东,姚宇. 基于深度学习与医学先验知识的超声心动图切片识别[J]. 计算机应用,2017,37(s1):211-214.
- [8] 应俊,杨策源,李全政,等. 基于深度学习方法的慢性阻塞性肺疾病危重度分类研究[J]. 生物医学工程学杂志,2017(6): 842-849.
- [9] 余镇,吴凌云,倪东,等. 基于深度学习的胎儿颜面部超声标准切面自动识别[J]. 中国生物医学工程学报,2017,36(3): 267-275.
- [10] 周飞燕,金林鹏,董军. 卷积神经网络研究综述[J]. 计算机学报,2017,40(6):1229-1251.
- [11] KIM B C, YU S S, SUK H I. Deep feature learning for pulmonary nodule classification in a lung CT[C]//International Winter Conference on Brain-Computer Interface, Busan, 2016. Piscataway, NJ:IEEE, 2016:1-3.
- [12] WANG D, KHOSLA A, GARGEYA R, et al. Deep learning for identifying metastatic breast cancer[EB/OL]. [2016-06-18]. <https://arxiv.org/abs/1606.05718v1>.
- [13] GULSHAN V, PENG L, CORAM M, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs[J]. Jama, 2016, 316(22):2402.
- [14] ESTEVA A, KUPREL B, NOVOA R A, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks[J]. Nature, 2017, 542(7639):115-118.
- [15] 李智. 脑膜瘤的组织病理学诊断与鉴别诊断要点[J]. 广东医学,2017,38(24):3713-3719.

[责任编辑:丁 蓉]