

面向淋巴结病变多分类鉴别的弹性和 B 型双模态超声影像组学



石颀^{1,2}, 江建伟³, 常婉英³, 陈曼³, 张麒^{1,2}

1. 上海大学 通信与信息工程学院, 生物医学工程研究所, 智慧医疗与智能影像学技术 (SMART) 实验室 (上海 200444)
2. 上海先进通信与数据科学研究院 (上海大学) (上海 200444)
3. 上海交通大学医学院附属同仁医院 超声医学科 (上海 200336)

【摘要】 本文探讨弹性和 B 型超声双模态影像组学定量特征对淋巴结病变的多分类诊断意义。本文回顾性研究 248 例患者共 251 个淋巴结 (良性 89 个, 淋巴瘤 70 个, 转移性 92 个) 的弹性和 B 型双模态超声图像。首先提取弹性和 B 型超声的双模态影像组学定量特征, 每个模态包括形态学特征、影像强度特征和灰度共生矩阵特征共 212 个特征; 然后利用三种基于信息论的特征选择方法, 即条件信息特征提取法、条件互信息最大化法和双输入对称相关性法, 选取不同的影像组学特征子集; 接着采用支持向量机在每个模态的影像组学特征子集上进行良性淋巴结、淋巴瘤和转移性淋巴结的多分类诊断; 最后利用 Adaboost 算法融合不同模态和不同特征子集的分类结果。经过五折交叉验证的淋巴结病变多分类准确率和全组 F1 值分别达到 76.09%±1.41%、75.88%±4.32%; 选择良性淋巴结、淋巴瘤和转移性淋巴结分别为正样本时, 多分类受试者操作特性曲线下面积分别为 0.77、0.93 和 0.84。本文研究结果表明运用 Adaboost 融合双模态影像组学特征有助于提升淋巴结的多分类性能。本文方法有望用于三类淋巴结病变的辅助诊断。

【关键词】 淋巴结; 影像组学; 双模态; 多分类; 特征选择

Multi-class discrimination of lymphadenopathy by using dual-modal ultrasound radiomics with elastography and B-mode ultrasound

SHI Jie^{1,2}, JIANG Jianwei³, CHANG Wanying³, CHEN Man³, ZHANG Qi^{1,2}

1. The SMART (Smart Medicine and AI-based Radiology Technology) Lab, Institute of Biomedical Engineering, School of Communication and Information Engineering, Shanghai University, Shanghai 200444, P.R.China

2. Shanghai Institute for Advanced Communication and Data Science, Shanghai University, Shanghai 200444, P.R.China

3. Department of Medical Ultrasound, Tong Ren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, P.R.China

Corresponding author: CHEN Man, Email: maggiach1221@126.com; ZHANG Qi, Email: zhangq@t.shu.edu.cn

【Abstract】 The purpose of our study is to evaluate the diagnostic performance of radiomics in multi-class discrimination of lymphadenopathy based on elastography and B-mode dual-modal ultrasound images. We retrospectively analyzed a total of 251 lymph nodes (89 benign lymph nodes, 70 lymphoma and 92 metastatic lymph nodes) from 248 patients, which were examined by both elastography and B-mode sonography. Firstly, radiomic features were extracted from multimodal ultrasound images, including shape features, intensity statistics features and gray-level co-occurrence matrix texture features. Secondly, three feature selection methods based on information theory were used on the radiomic features to select different subsets of radiomic features, consisting of conditional infomax feature extraction, conditional mutual information maximization, and double input symmetric relevance. Thirdly, the support vector machine classifier was performed for diagnosis of lymphadenopathy on each radiomic subsets. Finally, we fused the results from different modalities and different radiomic feature subsets with Adaboost to improve the performance of lymph node classification. The results showed that the accuracy and overall F1 score with five-fold cross-validation were 76.09%±1.41% and 75.88%±4.32%, respectively. Moreover, when considering on benign lymph nodes, lymphoma or metastatic lymph nodes respectively, the area under the receiver operating characteristic curve of multi-class classification

DOI: 10.7507/1001-5515.201807015

基金项目: 国家自然科学基金 (61671281, 61911530249)

通信作者: 陈曼, Email: maggiach1221@126.com; 张麒, Email: zhangq@t.shu.edu.cn

were 0.77, 0.93 and 0.84, respectively. This study indicates that radiomic features derived from multimodal ultrasound images are benefit for diagnosis of lymphadenopathy. It is expected to be useful in clinical differentiation of lymph node diseases.

【Key words】 lymph node; radiomics; dual-modal; multi-class classification; feature selection

引言

淋巴结是人体内重要的免疫器官。淋巴结病变分为良性病变和恶性病变,其中恶性病变又分为淋巴瘤和转移性恶性肿瘤等^[1]。淋巴结病变的多分类鉴别诊断(良性淋巴结、淋巴瘤和转移性淋巴结)对淋巴结病变的临床治疗决策和预后预测具有重要意义。常规B型超声常用于淋巴结的诊断,可以提供有价值的淋巴结结构信息,包括大小、形状、边界、边缘和内部回声^[2]。近年,实时弹性成像(real-time elastography, RTE)开始用于评估淋巴结的弹性。RTE利用手持换能器对组织施压产生应变,提供了淋巴结生物力学特性的诊断信息^[3],是对常规B型超声的有益补充。

临床上一般由有经验的医生对淋巴结超声图像进行视觉观察得出诊断结果^[4]。然而,视觉观察受到观察者自身以及不同观察者间的主观影响,限制了诊断的客观性、准确性和可重复性。因此,需要研究计算机辅助诊断(computer-aided diagnosis, CAD)来减少主观性以及观察者的依赖性,更精确、有效地对淋巴结进行诊断^[5]。

影像组学(radiomics)是一种新兴的CAD技术,它根据医学图像的高通量特征来鉴别疾病、帮助评估疗效并进行预后预测^[6-8]。影像组学包括图像的获取与预处理、定量特征的提取和选择以及模型分类和预测等步骤^[9]。2012年Lambin等^[10]首次提出影像组学在医学图像上的应用原理,即借助计算机技术,高通量地从医学影像学图像中提取影像特征,通过高通量定量分析,将影像特征转化为具有高分辨率的可挖掘数据空间;Aerts等^[6]在2014年通过影像组学方法提取计算机断层扫描图像特征来分析肺癌和头颈癌的表现分型,结果显示影像组学特征与肿瘤的基因表达高度相关,验证了影像组学特征具有预后能力;Cameron等^[7]在2016年采用影像组学定量分析前列腺癌磁共振图像,提取影像组学纹理特征,构建模型并成功实现对前列腺癌的自动检测;2017年Zhang等^[8]通过影像组学的方法提取乳腺组织的弹性信息,对乳腺癌超声弹性图像进行良恶性分类。目前,影像组学的应用领域主要集中在计算机断层扫描、磁共振以及超声

等单模态医学图像,结合双模态图像的影像组学技术仍是一项具有挑战性的任务。

本课题组近期将影像组学应用于乳腺癌腋窝淋巴结的分类中,采用最小绝对压缩方法对弹性和B型双模态超声影像组学特征进行特征选择,对良性淋巴结和转移性淋巴结进行二分类^[9]。然而,淋巴结病变通常还包括淋巴瘤,临床实践中需进行三分类;另一方面,最小绝对压缩是否性能足够优越,能否在双模态特征选择中得到有效特征值得商榷;此外,集成多种模态和特征选择方法的分类结果有望使分类性能进一步提高。因此,本文进一步探索将影像组学的方法拓展到淋巴结的多分类(良性淋巴结、淋巴瘤和转移性淋巴结)诊断中,采用三种基于信息论的特征选择方法选取优化特征子集,用集成分类器融合多种模态和特征选择方法的预测结果提高三类淋巴结病变的诊断准确率。

1 方法

本文利用影像组学方法通过弹性和B型双模态超声诊断淋巴结,流程图如图1所示。首先分别从弹性和B型超声图像中提取双模态定量特征;然后利用三种基于信息论的方法进行影像组学特征选择,分别是条件最大熵特征提取法(conditional infomax feature extraction, CIFE)^[11]、条件互信息最大化法(conditional mutual information maximization, CMIM)^[12]以及双输入对称相关性法(double input symmetric relevance, DISR)^[13];接着利用支持向量机(support vector machine, SVM)诊断淋巴结^[14];最后采用Adaboost融合不同模型(2模态*3子集)的分类结果^[15]。

1.1 图像获取与预处理

本文收集上海交通大学医学院附属同仁医院2013年12月至2015年12月常规超声检查及超声弹性成像的248例患者共251个淋巴结(89个良性淋巴结,记为0类;70个淋巴瘤,记为1类;92个转移性淋巴结,记为2类)。本实验获得了上海交通大学医学院附属同仁医院伦理委员会批准,所有患者均书面签署知情同意书。所有淋巴结均以病理诊断为金标准。超声检查由一位经验丰富的超声科医师完成,该医师使用MyLab 90彩色超声诊断

仪 (Esaote, Genoa, 意大利), 探头型号为 L523, 频率为 4 ~ 13 MHz。RTE 成像系统在全屏幕下提供双模态可视化 (见图 2a), 其中左边部分是 B 型超声图像, 右边部分是 RTE。RTE 显示为叠加在 B 型图像上的半透明颜色弹性图 (见图 2c)。根据色彩条将 RTE 图像转换成软度图 (见图 2d), 色彩条值从 0 (最硬) 到 1 (最软)^[9]。由一位有 5 年经验以上的超声科医师勾勒出淋巴结的边界 (见图 2e)。

1.2 特征提取

本文分别从 B 型和弹性双模态图像中提取影

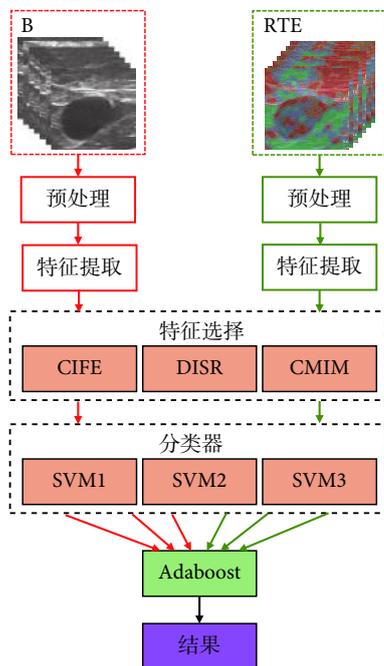


图 1 融合双模态影像组学定量特征的淋巴结多分类诊断流程图

Fig.1 Flowchart of lymph node multiple classification with fusion of dual-modal radiomics quantitative features

像组学量化特征, 每个模态包括 25 个形态学特征、127 个影像强度特征和 60 个灰度共生矩阵 (gray level co-occurrence matrix, GLCM) 特征。淋巴结的勾画着重在 B 型超声图像上进行, 同时亦需对照观察弹性图, 因此形态学特征同时计入 B 型与弹性超声特征。影像强度特征和 GLCM 特征分别在 B 型超声和弹性超声两个模态上计算。根据特征的物理意义分为以下三类:

(1) 形态学特征: 定量描述淋巴结的形状。包括: 面积、周长、等效直径、长轴和短轴长度、实心度等。

(2) 影像强度特征: 表示图像像素值的分布, 即 B 型图像的灰度值或弹性图像的软度值。包括平均值、标准差、方差、偏度、峰值、直方图熵和多个百分位数^[9], 以及淋巴结内外强度特征的比值。

(3) GLCM 特征: 表示图像的纹理。针对每幅图片分别计算特定角度 θ 和距离 d 的 GLCM, 然后对不同方向上的结果求均值, 最终得到 60 个特征。包括 GLCM 的对比度、能量、均一度和熵^[9]。其中对比度与熵反映图像纹理的非均匀程度, 灰度分布越不均匀, 取值越大; 能量与均一度则表征图像纹理的同质性, 其值越大说明纹理的不同区域区间变化越少, 分布越均匀。本文求 GLCM 时设定 $\theta = 0, 45, 90, 135^\circ$ 四个方向, 距离 $d = 1, 2, \dots, 15 \text{ pix}$ 。

1.3 特征选择

本文采用基于信息论的特征选择方法, 主要利用特征与分类类别间以及特征与特征间的互信息来衡量特征的相关性和冗余性^[16]。通常, 所选特征和类别之间互信息越大, 表明该特征包含的类别相关信息越多, 对分类越有利; 待输入特征与已选输

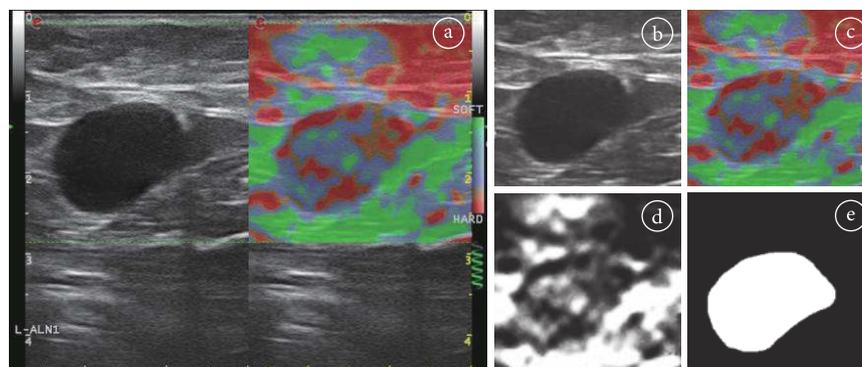


图 2 淋巴结的双模态超声图 a. 双模态图像; b. B 型超声图; c. 弹性超声成像; d. 彩色超声图映射的软度图; e. 感兴趣区域及其二值化模板

Fig.2 Dual-modal visualization of a lymph node ultrasound image a. a dual-modal image; b. B-mode ultrasound; c. RTE; d. softness map retrieval from a color elastogram; e. the region of interest depicted as a binary template

人特征之间的互信息越大,说明该特征包含的冗余信息越多,越不利于分类。

基于信息论的特征选择对未选择特征的计算准则见如下公式:

$$J(X_k) = I(X_k; Y) + \sum_{X_j \in S} g[I(X_j; X_k), I(X_j; X_k | Y)] \quad (1)$$

S 用来存放选出的特征,初始化为空集。 Y 是类别标签, U 为原始特征集合, X_k 表示第 k 个特征, X_k 属于集合 U 。 $J(\cdot)$ 是特征选择的准则,一般来说, $J(\cdot)$ 的值越大,则特征 X_k 越有利于分类。 $g(\cdot)$ 是变量 $I(X_j; X_k)$ 和 $I(X_j; X_k | Y)$ 的函数。 $I(X_k; Y)$ 是 X_k 和类别标签 Y 的互信息, $I(X_j; X_k)$ 是已选特征 X_j 和未选特征 X_k 间的互信息, $I(X_j; X_k | Y)$ 是已选特征 X_j 和未选特征 X_k 在类别标签 Y 下的条件信息增益。

如前文所述,本文采用三种特征选择方法: CIFE 法、CMIM 法和 DISR 法。根据 $g(\cdot)$ 是否为线性函数,得到对未选择特征 X_k 不同的计算准则。当 $g(\cdot)$ 函数是非线性函数时,得到 CIFE 计算准则如下:

$$J_{CIFE}(X_k) = I(X_k; Y) + \sum_{X_j \in S} I(X_j; X_k) + \sum_{X_j \in S} I(X_j; X_k | Y) \quad (2)$$

通过计算未选择特征与分类类别的相关性、未选择特征和已选择特征间的冗余性以及已选择特征和未选择特征在类别标签下的条件信息增益,得出共同作用下的 $J(\cdot)$ 值。当 $g(\cdot)$ 函数是线性函数时,得到 CMIM 计算准则如下:

$$J_{CMIM}(X_k) = I(X_k; Y) - \max_{X_j \in S} [I(X_j; X_k) - I(X_j; X_k | Y)] \quad (3)$$

CIFE 迭代的选择特征,使目前所选择的所有特征与类别标签间的互信息最大化。

DISR 采用规范化的方法规范互信息,计算准则如下:

$$J_{DISR}(X_k) = \sum_{X_j \in S} \frac{I(X_j X_k; Y)}{H(X_j X_k Y)} \quad (4)$$

$I(X_j X_k; Y)$ 是已选特征 X_j 、未选特征 X_k 与类别标签 Y 的互信息, $H(X_j X_k Y)$ 是已选特征 X_j 、未选特征 X_k 、类别标签 Y 的联合熵。

采用 CIFE、CMIM、DISR 三种特征选择的方法分别对 B 型特征、RTE 特征和双模态特征进行特征选择。算法描述如表 1 所示。

1.4 分类

SVM 是一种常用的分类模型^[14]。其基本思想

表 1 特征选择算法描述

Tab.1 Description of feature selection algorithm

输入: 原始特征集 U
过程:
1: 计算所有特征 $X_k (k=1, 2, \dots, N)$ 对应的 $J(\cdot)$ 值。
2: 根据 $J(\cdot)$ 值对特征由高到低排序
3: $i = 1$
4: while $i \leq N$ do
5: 选取前 i 个特征分类, 计算准确率
6: $i = i + 1$
7: end while
8: 选取准确率最高时的特征子集
输出: 特征子集 S

是将给定的训练样本集在样本空间中找到一个划分超平面,将不同类别的样本分开^[17]。本文使用 SVM 对良性淋巴结、淋巴瘤和转移性淋巴结进行多分类,得到待预测样本属于每一类的概率,概率最大值对应的类就是淋巴结多分类预测的结果。

1.5 模型融合

通过将多个学习器进行结合,常可获得比单一学习器显著优越的泛化能力。通常先从初始训练集训练出初级学习器,然后“生成”一个新数据集用于训练次级学习器。在模型训练中,初级学习器的输出被当作样本的输入特征,而初始输入样本的类别标签仍被当作样本的标签。

Adaboost 是一种高精度的分类器,常用于融合多个学习模型,提高预测精度^[15]。将 SVM 作为初级分类器,Adaboost 作为次级学习器。将优化特征子集作为初级学习器的输入,SVM 多分类预测概率当作一个新数据集输入到 Adaboost 次级学习器中。通过 Adaboost 次级学习器融合多个 SVM 学习器,对样本进行再学习,得到最终的诊断结果。

2 实验与结果

2.1 实验

本文提出的淋巴结多分类多模型融合算法与以下分类结果进行比较:①单独使用淋巴结 B 型特征进行特征选择再通过 SVM 分类器分类;②单独使用淋巴结 RTE 型特征进行特征选择再通过 SVM 分类器分类;③使用 B 型特征和 RTE 特征的串联融合进行特征选择再通过 SVM 分类器分类。

为了量化影像组学预测模型的准确性,针对所有样本执行五折交叉验证以避免随机划分数据集引入的样本偏差^[18]。在多分类问题中分别对每一类做观测,此时该类别作为正样本,其余类别为负样本,结合学习器预测的类别,观测每一类样本时

均可得到真正例 (true positive, TP)、假正例 (false positive, FP)、真反例 (true negative, TN)、假反例 (false negative, FN)。

在多分类模型中, 精确度 (precision) 和召回率 (recall) 是较为合适的评估指标。精确度和召回率分别定义为:

$$\text{precision} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (5)$$

$$\text{recall} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (6)$$

精确度和召回率是一对矛盾的度量, 因而也用 $F1$ 值进行评估, 它是精确度和召回率的加权平均值, 其中 $F1$ 值在 1 处达到最佳值, 在 0 处达到最差分数。 $F1$ 值的公式为:

$$F1 = 2 \cdot \frac{\text{precision} \cdot \text{recall}}{\text{precision} + \text{recall}} \quad (7)$$

针对每一类别, 均可得到相应的精确度、召回率和 $F1$ 值。本文还计算了三个类别 $F1$ 值的平均值, 称全组 $F1$ 值。

此外, 本文采用分类准确度 (accuracy, ACC) 衡量整体预测准确性, 定义为: 正确分类样本数占总样本数的比值。为了进一步了解模态和算法预测准确性的影响, 本文采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线和 ROC 曲线下面积 (area under ROC curve, AUC) 作为评估指标。

2.2 单模态结果

将 B 型特征分别采用 CIFE、CMIM 和 DISR 进行影像组学特征选择, 三种方法对应的优化特征子集分别含有 62、63、42 个特征, 如表 2 所示, 得到最佳 ACC、全组 $F1$ 值为 $71.30\% \pm 3.34\%$ 、 $71.45\% \pm 5.57\%$ 。同理, 对 RTE 特征分别采用 CIFE、CMIM

和 DISR 进行特征选择, 得到的优化特征子集分别为 76、50、54 个特征, 如表 3 所示, 得到最佳 ACC、全组 $F1$ 值为 $68.12\% \pm 5.42\%$ 、 $67.59\% \pm 8.12\%$ 。上述结果显示单独 B 型模态的分类效果要好于单独弹性模态。

2.3 双模态结果

如表 4 所示, 将 B 型特征和 RTE 特征串联融合, 对串联融合特征分别采用 CIFE、CMIM 和 DISR 进行特征选择, 得到优化特征子集分别为 72、26、42 个特征。串联融合特征分类结果最佳 ACC、全组 $F1$ 值分别为 $74.09\% \pm 2.61\%$ 、 $74.67\% \pm 4.19\%$ 。串联融合特征比单独 B 型特征的 ACC、全组 $F1$ 值分别至少提高了 2.79%、3.22%, 比 RTE 特征至少提高了 5.96%、7.08%。这说明当只采用一个模态进行分类时, 其效果不如双模态, B 型和弹性模态之间信息有互补作用。

2.4 Adaboost 融合 SVM 分类器

表 5 显示, Adaboost 算法融合 SVM 分类器后模型的 ACC、全组 $F1$ 值分别为 $76.09\% \pm 1.41\%$ 、 $75.88\% \pm 4.32\%$, 与 SVM 初级分类模型相比, 准确度 ACC 和全组 $F1$ 值分别提高了至少 2.00% 和 1.21%。表明 Adaboost 具有潜在的优势。ROC 曲线如图 3 所示, 0、1、2 类分别作为正样本时的 AUC 为 0.77、0.93、0.84。

3 讨论与结论

本文主要提出一个基于影像组学的双模态超声淋巴结多分类架构。从 B 型超声图像和 RTE 图像提取出影像组学定量特征, 通过基于信息论特征选择方法从原始定量特征中选择出影像组学优化特征子集, 利用 SVM 作为初级分类器对每个模态的特征子集进行分类, 最后使用 Adaboost 融合

表 2 CIFE、CMIM 和 DISR 对淋巴结 B 型特征的选择结果

Tab.2 Results of B-mode features of lymph nodes by CIFE, CMIM and DISR methods for feature selection

方法	类别	Precision (%)	Recall (%)	F1 值 (%)	AUC	ACC (%)	全组 F1 值 (%)
所有 B 型特征	0	57.32 ± 4.56	52.81 ± 5.36	54.97 ± 4.17	0.72	64.54 ± 3.05	65.13 ± 6.67
	1	72.72 ± 6.60	80.00 ± 7.12	76.19 ± 5.04	0.86		
	2	64.13 ± 3.72	64.13 ± 3.92	64.13 ± 4.43	0.76		
CIFE	0	64.25 ± 9.71	58.95 ± 6.61	61.43 ± 7.94	0.74	68.93 ± 3.69	69.24 ± 7.05
	1	72.53 ± 7.39	83.94 ± 9.48	77.57 ± 7.54	0.91		
	2	70.03 ± 6.29	67.78 ± 7.01	68.72 ± 5.66	0.81		
CMIM	0	64.70 ± 13.75	59.42 ± 7.88	61.27 ± 8.49	0.72	68.93 ± 5.14	69.26 ± 6.84
	1	76.23 ± 2.24	81.00 ± 10.80	78.12 ± 5.12	0.92		
	2	67.91 ± 5.97	69.23 ± 9.41	68.37 ± 6.91	0.78		
DISR	0	66.49 ± 8.21	59.91 ± 8.74	62.38 ± 5.18	0.75	71.30 ± 3.34	71.45 ± 5.57
	1	75.95 ± 8.10	91.60 ± 7.09	82.57 ± 4.90	0.93		
	2	71.59 ± 6.63	68.15 ± 10.16	69.38 ± 6.61	0.82		

表 3 CIFE、CMIM 和 DISR 对淋巴结 RTE 特征的选择结果

Tab.3 Results of RTE features of lymph nodes by CIFE, CMIM and DISR methods for feature selection

方法	类别	Precision (%)	Recall (%)	F1 值 (%)	AUC	ACC (%)	全组 F1 值 (%)
所有 RTE 型特征	0	56.67 ± 6.24	57.30 ± 7.92	56.98 ± 6.24	0.72	63.75 ± 1.23	64.30 ± 3.37
	1	70.83 ± 5.22	72.86 ± 2.41	71.83 ± 6.31	0.89		
	2	65.17 ± 8.31	63.04 ± 5.51	64.09 ± 4.17	0.79		
CIFE	0	60.70 ± 11.39	63.12 ± 18.62	61.22 ± 14.35	0.76	65.70 ± 8.25	65.45 ± 9.84
	1	68.90 ± 9.61	81.50 ± 10.26	74.32 ± 8.31	0.91		
	2	67.69 ± 13.87	56.53 ± 5.01	60.82 ± 6.87	0.79		
CMIM	0	61.35 ± 9.24	62.34 ± 15.98	61.20 ± 11.31	0.76	64.89 ± 8.20	64.67 ± 10.73
	1	68.45 ± 10.69	78.89 ± 9.34	72.80 ± 8.08	0.90		
	2	64.79 ± 16.94	56.36 ± 9.57	60.03 ± 12.80	0.78		
DISR	0	64.57 ± 9.08	69.09 ± 17.44	65.75 ± 10.55	0.76	68.12 ± 5.42	67.59 ± 8.12
	1	68.84 ± 8.47	81.65 ± 6.49	74.18 ± 5.30	0.91		
	2	72.26 ± 12.83	56.82 ± 8.86	62.85 ± 8.52	0.80		

表 4 CIFE、CMIM 和 DISR 对淋巴结 B 型特征和 RTE 特征串联融合后的选择结果

Tab.4 Results of fusing B-mode features and RTE features of lymph nodes by CIFE, CMIM and DISR methods for feature selection

方法	类别	Precision (%)	Recall (%)	F1 值 (%)	AUC	ACC (%)	全组 F1 值 (%)
所有 B 型及 RTE 特征	0	57.18 ± 6.72	61.17 ± 2.37	59.03 ± 1.71	0.73	65.73 ± 2.13	66.39 ± 5.59
	1	73.71 ± 2.88	72.71 ± 6.65	75.71 ± 5.06	0.90		
	2	69.08 ± 5.40	64.43 ± 6.33	67.43 ± 4.94	0.81		
CIFE	0	64.42 ± 8.36	65.47 ± 10.99	64.50 ± 8.41	0.75	72.13 ± 4.74	72.60 ± 6.29
	1	77.66 ± 8.50	86.86 ± 7.61	81.67 ± 6.48	0.92		
	2	75.97 ± 6.56	68.16 ± 4.82	71.62 ± 3.97	0.83		
CMIM	0	57.26 ± 11.05	58.68 ± 9.25	57.77 ± 9.89	0.75	66.14 ± 5.75	66.87 ± 6.46
	1	74.19 ± 6.12	81.40 ± 10.35	76.82 ± 1.41	0.91		
	2	69.58 ± 9.16	62.88 ± 7.54	66.01 ± 8.08	0.80		
DISR	0	69.82 ± 7.63	68.04 ± 11.35	68.24 ± 6.50	0.76	74.09 ± 2.61	74.67 ± 4.19
	1	79.69 ± 7.71	88.37 ± 7.32	83.25 ± 3.20	0.92		
	2	74.17 ± 5.44	71.68 ± 6.76	72.52 ± 2.85	0.83		

表 5 Adaboost 融合 SVM 初级分类器分类结果

Tab.5 Classification results of fusion of Adaboost with SVM preliminary classifier

方法	类别	Precision (%)	Recall (%)	F1 值 (%)	AUC	ACC (%)	全组 F1 值 (%)
Adaboost	0	81.31 ± 4.37	65.02 ± 9.43	71.78 ± 6.40	0.77	76.09 ± 1.41	75.88 ± 4.32
	1	73.09 ± 7.55	87.22 ± 8.06	78.87 ± 3.20	0.93		
	2	74.24 ± 4.81	80.14 ± 3.59	76.99 ± 3.37	0.84		

SVM 初级分类器, 对良性淋巴结、淋巴瘤和转移性淋巴结的多分类预测最高准确率和全组 F1 值分别为 76.09% ± 1.41%、75.88% ± 4.32%, 0、1、2 三类作为正样本时 AUC 分别为 0.77、0.93、0.84。结果表明基于双模态超声影像组学的架构对于淋巴结多分类具有可行性。在未来的临床诊断中, 该影像组学方法有望作为区分良性淋巴结、淋巴瘤和转移性淋巴结的有用工具。

近年来, 淋巴结的 CAD 技术已经得到广泛的应用。Moon 等^[19]利用超声预测乳腺癌患者的腋窝淋巴结转移与否, 借助 Logistic 回归模型对 114 例患者 (49 个转移性淋巴结) 进行分类, 准确率、敏感性和特异性分别为 81.58%、81.63% 和 81.54%; 纪岩磊等^[20]通过联合常规超声、超声弹性成像诊断乳

腺癌患者反应性淋巴结和转移性淋巴结, 66 个淋巴结 (其中 32 个为转移性) 的准确率、敏感性和特异性分别为 70.72%、87.50% 和 52.90%; Bhatia 等^[21]利用 RTE 对颈部淋巴结良恶性进行诊断, 74 个淋巴结 (其中 37 个恶性) 的准确率、敏感性和特异性分别为 73.00%、62.20% 和 83.80%。这些研究中均采用二分类模型, 只考虑两种类别淋巴结的分类, 而本文采用多分类模型区分良性、淋巴瘤和转移性三种淋巴结, 更符合复杂的临床诊断需求。文献^[19]提取了 21 个量化特征, 文献^[20]提取了 9 个量化特征, 本文采用影像组学的方法高通量地提取大量特征 (424 个), 然后基于信息论进行特征选择, 以提升模型的性能。相比于以往研究仅采用单模态特征或简单融合双模态特征, 本文从两个角度, 即模

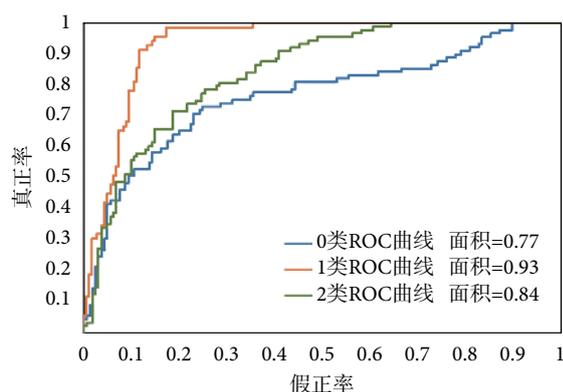


图3 Adaboost 融合 SVM 初级分类器分类结果 ROC 曲线

Fig.3 ROC curves with Adaboost for fusing results of SVM preliminary classifiers

态和模型分别进行融合，得到最终结果。考虑到本文样本包含三个类别的淋巴结，比上述文献中报道的两分类情形更为复杂困难，但分类准确度仍达到76.09%。因此，本文方法显示出一定的优越性。

本文样本数较少，需要在后续的研究中积累更多的病例以深入研究方法的有效性。影像学需要提取高通量的特征，在未来的研究中，我们将结合双模态图像设计更多的量化特征，以提高淋巴结的分类准确率。本文研究集中在B型和弹性超声，并未包括其他模态，在以后的研究中将引入其他超声模态，如超声造影、多普勒超声和剪切波成像，以便进行更全面的模态融合。

利益冲突声明: 本文全体作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 张麒, 戴伟, 韩红, 等. 淋巴结超声造影图像序列的特征提取. 自动化仪表, 2015, 36(10): 40-43.
- 2 Li Qin, Wang Ling, Wu Haojie, et al. Controlled study of traditional ultrasound and ultrasound elastography on the diagnosis of breast masses. *Ultrasound Q*, 2015, 31(4): 250-254.
- 3 Dietrich C F, Saftoiu A, Jenssen C. Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review. *Eur J Radiol*, 2014, 83(3): 405-414.
- 4 Aoyagi S, Izumi K, Hata H, et al. Usefulness of real-time tissue elastography for detecting lymph-node metastases in squamous cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol*, 2009, 34(8): e744-e747.
- 5 Zhang Qi, Li Chaolun, Han Hong, Et al. Computer-aided quantification of contrast agent spatial distribution within atherosclerotic plaque in contrast-enhanced ultrasound image sequences. *Biomed Signal Process Control*, 2014, 13: 50-61.
- 6 Aerts H J W L, Velazquez E R, Leijenaar R T H, et al. Decoding

- tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun*, 2014, 5: 4006.
- 7 Cameron A, Khalvati F, Haider M A, et al. MAPS: A quantitative radiomics approach for prostate cancer detection. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2016, 63(6): 1145-1156.
- 8 Zhang Qi, Xiao Yang, Suo Jingfeng, et al. Sonoelastomics for breast tumor classification: a radiomics approach with clustering-based feature selection on sonoelastography. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(5): 1058-1069.
- 9 索静峰, 张麒, 常婉英, 等. 依托弹性与B型双模态超声影像组学的腋窝淋巴结转移评价. *中国医疗器械杂志*, 2017, 41(5): 313-316, 326.
- 10 Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- 11 Lin Dahua, Tang Xiaou. Conditional Infomax Learning: An integrated framework for feature extraction and fusion // Leonardis A, Bischof H, Pinz A. Computer Vision—ECCV 2006. Springer Berlin Heidelberg, 2006: 68-82.
- 12 Fleuret F. Fast binary feature selection with conditional mutual information. *J Mach Learn Res*, 2004, 5(3): 1531-1555.
- 13 Meyer P E, Bontempi G. On the use of variable complementarity for feature selection in cancer classification // Workshops on Applications of Evolutionary Computation. Springer Berlin Heidelberg, 2006: 91-102.
- 14 Vapnik V N. An overview of statistical learning theory. *IEEE Trans Neural Netw*, 1999, 10(5): 988-999.
- 15 Schapire R E, Freund Y. A short introduction to boosting. *J Jpn Soc Artif Intell*, 1999, 14(5): 771-780.
- 16 Vergara J R, Estévez P A. A review of feature selection methods based on mutual information. *Neural Comput Appl*, 2014, 24(1): 175-186.
- 17 Duan K B, Keerthi S S. Which Is the best multiclass SVM method? An empirical study // Oza NC, Polikar R, Kittler J, et al. Multiple Classifier Systems—6th International Workshop, MCS 2005. Springer Berlin Heidelberg, 2005: 278-285.
- 18 Picard R R, Cook R D. Cross-validation of regression models. *Publications of the American Statistical Association*, 1984, 79(387): 575-583.
- 19 Moon W K, Lee Y W, Huang Y S, et al. Computer-aided prediction of axillary lymph node status in breast cancer using tumor surrounding tissue features in ultrasound images. *Comput Methods Programs Biomed*, 2017, 146: 143-150.
- 20 纪岩磊, 韩真, 马恒敏, 等. 超声弹性成像对乳腺癌腋窝淋巴结诊断价值的探讨. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(16): 1081-1084.
- 21 Bhatia K S, Cho C C, Yuen Y H, et al. Real-time qualitative ultrasound elastography of cervical lymph nodes in routine clinical practice: interobserver agreement and correlation with malignancy. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(12): 1990-1997.

收稿日期: 2018-07-07 修回日期: 2019-03-11
 本文编辑: 李蓓兰