

# 基于密集神经网络的肺结节假阳性筛查模型

杨靖祎<sup>1,2</sup>, 张翠肖<sup>1\*</sup>, 戴健<sup>2</sup>, 郝杰辉<sup>1</sup>, 王森<sup>2</sup>

(1. 石家庄铁道大学信息科学与技术学院, 河北石家庄 050043;

2. 河北医科大学第二医院信息中心, 河北石家庄 050000)

**摘要:**通过肺部CT影像进行肺结节检测是肺癌早期筛查的重要手段,而候选结节的假阳性筛查是结节检测的关键部分。传统的结节检测方法主要通过简单的先验知识再利用低级的描述特征进行辅助检测,存在着假阳性高、敏感度低的问题。在深度学习中,卷积神经网络可以在通用的学习过程中提取图像的特征。提出了一种基于密集神经网络的结节假阳性筛查模型:首先对CT图像进行阈值分割提取肺区再截取以结节为中心的图像,送入网络模型进行分类训练;在网络模型中,通过稠密连接强化特征利用、扩大特征空间,采用瓶颈层降低参数冗余。模型在公开的LIDC数据集上取得了95.82%的准确率,ROC曲线下面积达到0.987,CPM为0.772。实验结果表明了该模型的有效性,其性能优于相关文献的方法,适用于肺结节的假阳性降低。

**关键词:**肺结节;假阳性筛查;密集神经网络;稠密连接;深度学习

中图分类号:TP311

文献标识码:A

文章编号:1673-629X(2021)04-0147-06

doi:10.3969/j.issn.1673-629X.2021.04.025

## False Positive Screening of Pulmonary Nodules with DenseNet

YANG Jing-yi<sup>1,2</sup>, ZHANG Cui-xiao<sup>1\*</sup>, DAI Jian<sup>2</sup>, HAO Jie-hui<sup>1</sup>, WANG Sen<sup>2</sup>

(1. School of Information Science and Technology, Shijiazhuang Tiedao University, Shijiazhuang 050043, China;

2. Information Center, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

**Abstract:** Pulmonary nodule detection through Computer Tomography images is the most primary way of early detection for lung cancer, and false positive screen is one of the most vital steps in automatic pulmonary nodule detection. Traditional pulmonary nodule detection methods mainly use simple prior knowledge and then use low-level description features for auxiliary detection. There are problems with high false positives and low sensitivities in the traditional methods. In deep learning, convolutional neural network can acquire image features in general learning process. We propose a model for reducing false positives of pulmonary nodules based on DenseNet. First, the threshold method is used to segment the lung area, and then the image centered on the nodule is intercepted and sent to the model. The model uses dense connection to achieve feature reuse and features reduction through the transfer layer. On 888 scans of the publicly available LIDC dataset, the model achieves high detection accuracy of 95.82%, receiver operating characteristic curve of 0.987, and the CPM is 0.772. The experiment demonstrates the effectiveness of the model, which is suitable for reducing false positives in pulmonary nodule detection systems.

**Key words:** pulmonary nodule; false positive screen; DenseNet; dense connection; deep learning

## 0 引言

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,早期对肺结节的诊断与治疗可预防肺癌的进展、延长患者的生存期<sup>[2]</sup>。传统的检测方法,主要通过影像科医生阅读CT图像,寻找可疑的结节病灶,但是一组CT图像有上百张切片,这种人工的检测方法不仅工作量巨大,而且严重依赖于医生水平。因此众多计算机

科学家提出了计算机辅助检测系统(computer aided diagnosis, CAD),用于帮助影像科医生检测肺结节<sup>[3]</sup>。

传统的CAD系统普遍遵循两阶段:候选结节检测和假阳性筛查。假阳性筛查是从形状、位置、梯度和纹理特征及上下文信息组合进行分析<sup>[4]</sup>,该阶段是结节检测的关键部分。李庆玲使用最近邻算法进行候选结节筛查,取得了94.88%的准确率<sup>[5]</sup>。Torres使用前馈

收稿日期:2020-06-14

修回日期:2020-10-17

基金项目:国家自然科学基金(61702347)

作者简介:杨靖祎(1990-),男,硕士,研究方向为计算机视觉、医学图像识别、大数据系统与分析;张翠肖,教授,研究方向为计算机网络技术及应用、数据挖掘、智能信息处理。

神经网络对候选结节进行检测,平均每个扫描假阳性个数为 8.0,敏感性为 80.0%<sup>[6]</sup>。Pulagam 从候选结节中提取二维和三维特征并利用 SVM 算法进行假阳性筛查,该算法在测试集上敏感度为 94.3%,每个扫描假阳性个数仅为 2.6<sup>[7]</sup>。但是,这些算法都是以一些简单的先验知识为基础,从形状、位置、梯度和纹理等特征进行分析<sup>[4]</sup>,或者采用传统的机器学习方法,算法整体流程繁琐、局限性强。

近些年,随着计算机运算能力的显著提升以及深度学习技术的迅速发展,卷积神经网络在医学图像识别领域取得了极大的成功。卷积神经网络以图像特征的识别和分类训练模型,并利用准确率等评价标准进行反向指导特征的提取,从而实现端到端的映射学习。Liu 等<sup>[8]</sup>通过提取肺实质区域、获取候选结节、特征的提取和训练以及结节分类作为基本流程进行结节检测。高慧明等<sup>[9]</sup>提出一种基于多尺度卷积神经网络的肺结节假阳性筛查方法,将每个候选结节输入到不同尺度的网络模型进行训练,融合三个模型的输出结果获取最终的分类。尤堃等<sup>[10]</sup>提出了一种基于残差网络的肺结节假阳性筛查模型,通过使用单连接路径重复利用特征并重组特征的方法进行假阳性筛查。刘一鸣等<sup>[11]</sup>设计了一个 161 层的深度神经网络,对经过精细预处理的 2D 结节图像进行训练,取得了 92.3% 的准确率。上述方法利用卷积神经网络进行肺结节检测识别,其模型性能远强于传统的检测方法。

该文设计了一种基于密集神经网络的肺结节假阳性筛查模型,在以结节为中心的  $64 \times 64$  的图像区域上训练网络,学习结节特征。

## 1 密集神经网络

随着 CNN 层数的增加,模型识别准确率有所提高,但是梯度消失问题亦愈发严重,模型的训练难度随之增大。为了解决该问题,何凯明等在 CNN 中加入了残差单元,通过残差路径可以有效地解决梯度在反向

传播中随着网络层数的增加而消失的问题,提高优化率和训练速度<sup>[12]</sup>。但是残差网络以及传统的深度神经网络,每一层的特征只使用了一次,较低的特征重用率使得网络的学习效率提升困难。2017 年的 CVPR 上,Huang 等<sup>[13]</sup>提出了一种密集连接的网络模型-密集神经网络(DenseNet),模型创新性地提出了稠密块(Dense Block)和传递层(Transition Layer)。在稠密块中,每层网络均由密集连接组成,使得每层学习到的特征都可以被后面任一层利用。以第  $L$  层为例,其公式如式(1)所示。 $X_L$  为第  $L$  层的输出特征图,函数 HL 由批标准化、ReLU 和  $3 \times 3$  的卷积组成。第  $L$  层的输入  $[X_0, X_1, \dots, X_{L-1}]$  由第 0 层至第  $L-1$  层网络的输出在通道维度上进行拼接组成,如果  $K_0$  为输入层的维度,则第  $L$  层的维数为  $K_0 + K * (L-1)$ ,其中  $K$  为超参数-增长率。稠密块虽然强化了特征的传递,但是由于其通道维度的拼接,导致每个稠密块结束后的输出特征图的 channel 很大,使得网络的参数冗余。因此,在每个稠密块之间添加  $1 \times 1$  的卷积作为传递层,降低参数冗余。

$$X_L = H_L([X_0, X_1, \dots, X_{L-1}]) \quad (1)$$

## 2 基于密集神经网络的结节假阳性筛查模型

### 2.1 算法流程

根据胸部 CT 影像的特点,以密集神经网络为基础,构建了肺结节假阳性筛查模型。算法主要包括 4 个步骤:(1)数据预处理。对 LIDC 数据集,选取候选数据,并利用图像学方法提取肺区;(2)以结节区域为中心,截取  $64 \times 64$  的图像作为正样本输入数据,划分数据集,并对正样本进行数据增广;(3)构建网络模型,进行模型训练、参数的调整;(4)对训练好的模型在测试集上进行测试,并根据评价指标对模型进行评估。算法流程如图 1 所示。

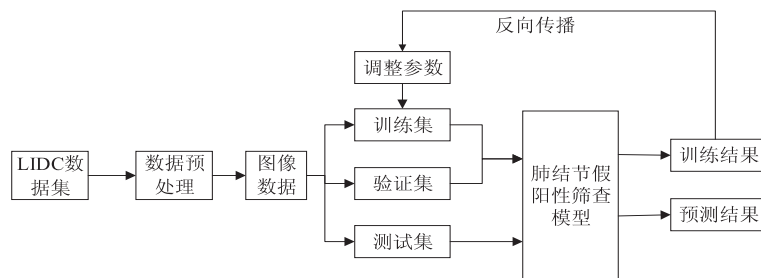


图 1 算法流程

### 2.2 网络结构

该文提出的结节假阳性筛查模型由输入层、卷积层、池化层、稠密块、传递层和全连接层组成,其网络结构如图 2 所示。输入层是经预处理后的  $64 \times 64$  的结

节图像,首先通过一个具有  $7 \times 7$  卷积核的卷积层和一个  $3 \times 3$  的最大池化层,再依次经过稠密块和传递层,最后通过全连接层进行预测结果的输出。稠密块由 BN 层、ReLU 激活函数、 $1 \times 1$  卷积、BN 层、ReLU、 $3 \times 3$

卷积和 dropout 顺序组成,其结构如图 3 所示。传递层由 BN 层、ReLU、1 \* 1 卷积和 2 \* 2 的平均池化层

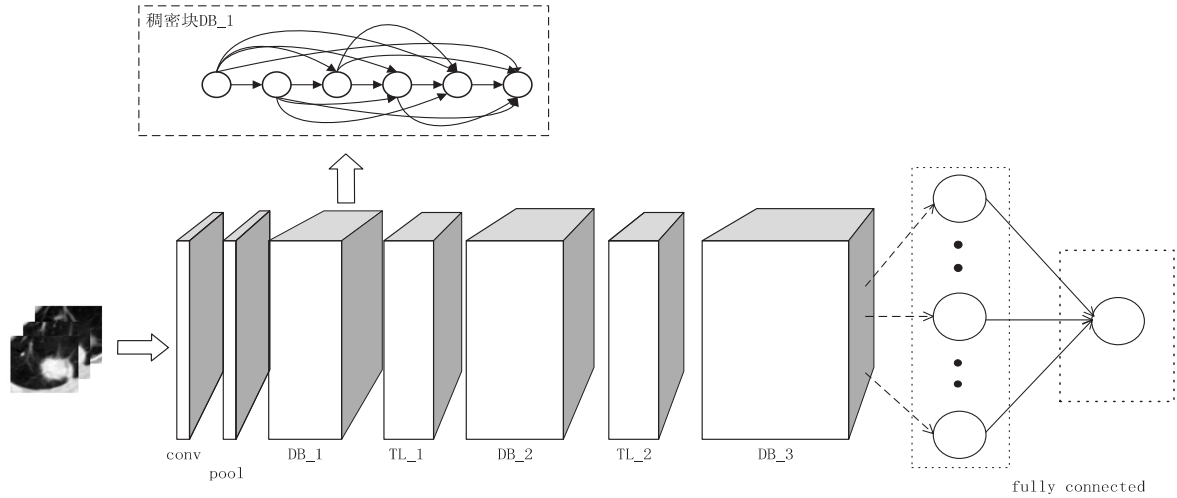


图 2 网络结构

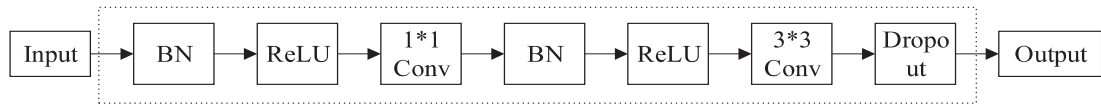


图 3 稠密块中的一层网络结构

### 2.3 参数设置

卷积层 Conv 中使用 7 \* 7 的卷积,步长为 2。模型的增长率 K 设置为 24, Conv 产生 2K 个特征映射,其余所有层产生 4K 个特征映射。池化层 Pooling layer 采用 3 \* 3 的最大池化操作 (Max Pooling 3 \* 3),步长设置为 2。稠密块 DB\_1 中包含 6 个卷积组合操作 (Conv1 \* 1+Conv3 \* 3),步长均为 1。稠密块 DB\_2 中包含 12 个卷积核操作 (Conv1 \* 1+Conv3 \* 3),步长设

置为 1。稠密块 DB\_3 中包含 24 个卷积组合操作 (Conv1 \* 1+Conv3 \* 3),步长为 1。传递层 TL\_1 和传递层 TL\_2 由卷积和池化组合操作 (Conv1 \* 1+AVG Pooling) 组成,卷积操作步长为 1,平均池化操作步长为 2。模型的最后一层是全连接层,使用 Sigmoid 作为激活函数。该模型共有参数 2 444 813 个,模型设置细节如表 1 所示。

表 1 模型参数设置

Layer	2D DenseNet 模型	输出大小
卷积层 Conv	7 * 7 conv, stride 2	32 * 32
池化层 Max Pooling	3 * 3 max pool, stride 2	16 * 16
稠密块 DB_1	$\begin{bmatrix} 1 * 1 \text{ conv} \\ 3 * 3 \text{ conv} \end{bmatrix}_{\times 6}$	16 * 16
传递层 TL_1	1 * 1 conv 2 * 2 average pool, stride 2	8 * 8
稠密块 DB_2	$\begin{bmatrix} 1 * 1 \text{ conv} \\ 3 * 3 \text{ conv} \end{bmatrix}_{\times 12}$	8 * 8
传递层 TL_2	1 * 1 conv 2 * 2 average pool, stride 2	4 * 4
稠密块 DB_3	$\begin{bmatrix} 1 * 1 \text{ conv} \\ 3 * 3 \text{ conv} \end{bmatrix}$	4 * 4
全连接层 Classification Layer	4 * 4 global avg pool Fully connected, Sigmoid	1 * 1 1

### 3 实验及结果分析

该文使用公开的数据集 LIDC, 选取层厚小于等于 2.5 mm 的共 888 组 CT 图像; 选取 3 位及以上专家共同标注的直径大于等于 3 mm 的结节共计 1 186 个。

#### 3.1 数据预处理

肺结节只存在于肺实质中, 模型训练前需要对图像进行预处理, 旨在缩小算法的问题空间, 减少无关信息对模型的干扰。CT 的单位是 HU (Hounsfield Unit), 代表了人体不同组织对 X 射线的衰减系数的相对值。数据集存储的是图像的像素值, 该文利用 DICOM 图像的像素值与 HU 值之间的转换公式, 对数据进行 HU 值转换, 如式(2)所示。

$$HU = \text{RescaleSlope} * \text{PixelArray} + \text{RescaleIntercept} \quad (2)$$

其中, PixelArray 为像素的灰度值, RescaleSlope 为缩放斜率, RescaleIntercept 为截取。

人体的 HU 值范围在 -1 000 ~ +1 000 HU。肺区的 HU 值为 -900 ~ -500。为了减少实验过程中肺区的损失, 以 -350 HU 作为阈值, 对 CT 图像进行肺区分割。由于胸膜粘连的结节与胸膜在灰度级上近似, 导致阈值法分割时出现肺区边界凹陷, 如图 4(a) 所示。对阈值分割后的图像, 采用形态学闭运算修补肺区凹

陷, 再进行空洞填充, 完成肺区的分割, 如图 4 所示。

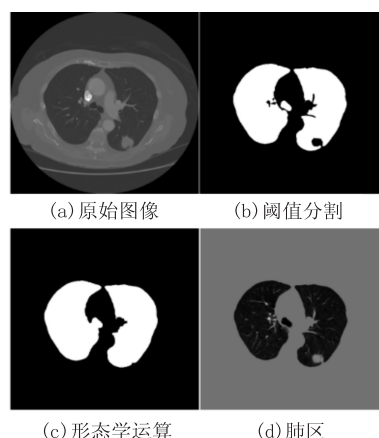


图 4 肺区分割

使用阈值截断法<sup>[14]</sup>, 对肺区分割后的图像 CT 值大于 400 HU 的置为 400, CT 值小于 -1 000 HU 的置为 -1 000, 最后使用 max-min 标准化方法映射到 [0, 1]。肺区图像的大小为 512 \* 512, 大部分为肺区组织和背景, 结节只占据极小的区域。因此, 该文采用切块的方式缩小样本大小, 以结节的标注轮廓为中心裁剪成 64 \* 64 的图像, 得到 8 802 幅结节图像。结节图像如图 5 所示。将结节图像作为正样本集, 按照 7 : 2 : 1 的比例分为训练集、验证集和测试集。

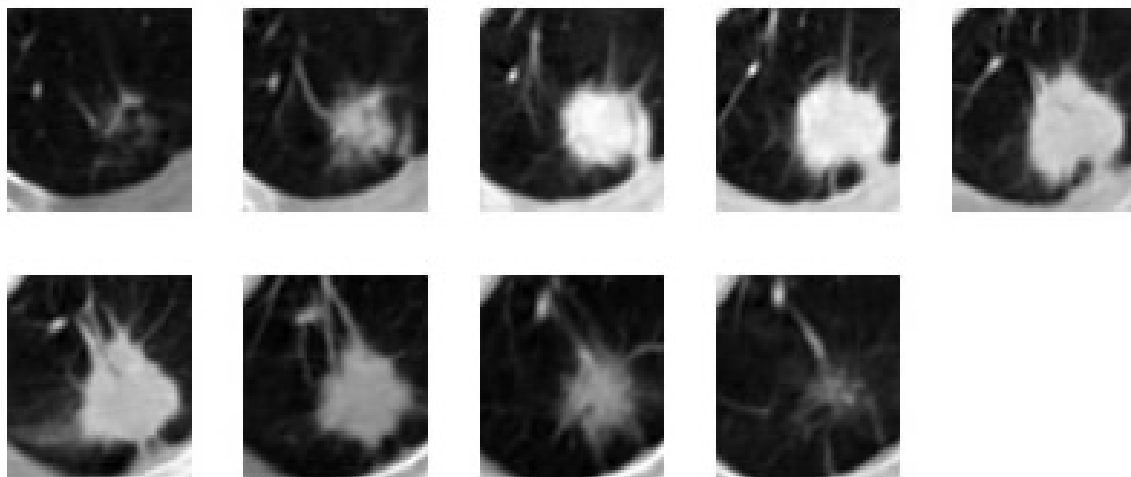


图 5 预处理后的肺结节图像

#### 3.2 数据增广

深度神经网络的训练往往需要大量的数据, 研究者提出了多种数据扩展方法, 如平移、旋转、添加噪声和翻转等<sup>[8, 15-16]</sup>。为了充分利用扩展的数据对本模型进行训练, 在不改变样本的大小和质量的前提下, 以结节样本的横断面为基准, 对上、下、左、右四个方向分别平移两个体素再进行 90°、180°、270°三个角度的旋转。经过上述操作, 训练集扩展 75 倍。随机截取等量的无肺结节的样本作为负样本集, 分别放入训练集、验证集和测试集中。

#### 3.3 模型训练

该文设计的模型使用 python3.6 编写, 使用 pytorch1.0 作为后端框架。使用 Adam 优化器, 网络中添加随机失活 (dropout), 以提升网络的收敛速度和泛化性能。模型使用交叉熵损失函数, 公式如式(3)所示:

$$J(w, b) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (-y^{(i)} \log \hat{y} - (1 - y^{(i)}) \log(1 - \hat{y}^{(i)})) \quad (3)$$

其中,  $m$  为每个 batch 训练的样本个数,  $\hat{y}^{(i)}$  为第  $i$  个样

本的预测值,  $y^{(i)}$  为第  $i$  个样本的真实值。网络的训练总次数设置为 100, 初始的学习率为 0.000 1, batch size 为 64。在训练过程中, 根据每次训练的损失值进行学习率的动态衰减。

### 3.4 实验结果

该文通过计算 FROC (free-response ROC, FROC) 曲线下的竞争性指标 (competition performance metric, CPM) 作为模型性能的评估标准。FROC 曲线的横坐标为平均每个 CT 中假阳性样本的数量, 纵坐标为敏

感度。CPM 选取 FROC 曲线中 7 个具有代表性的点 [0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8], 通过计算其敏感度均值可以反映模型的综合查全能力<sup>[17]</sup>。

模型训练过程中, 其损失值在训练集和验证集上的变化曲线如图 6 所示。模型完成训练后, 在测试集上的准确率达到 95.82%, 召回率为 94.48%, 特异度为 97.17%, 假阳性率为 2.83%, AUC 值为 0.987。FROC 曲线如图 7 所示, 模型的 CMP 值为 0.772。

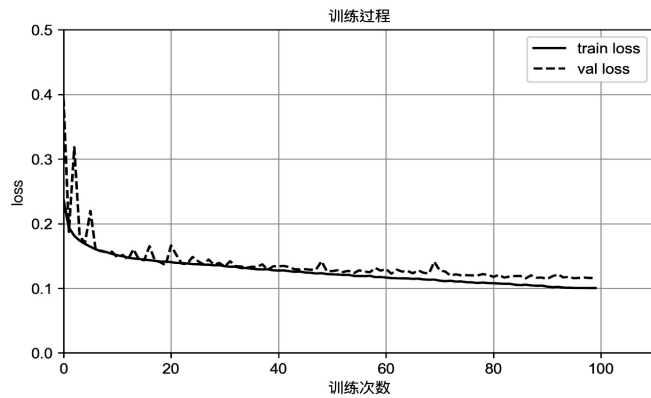


图 6 模型训练损失

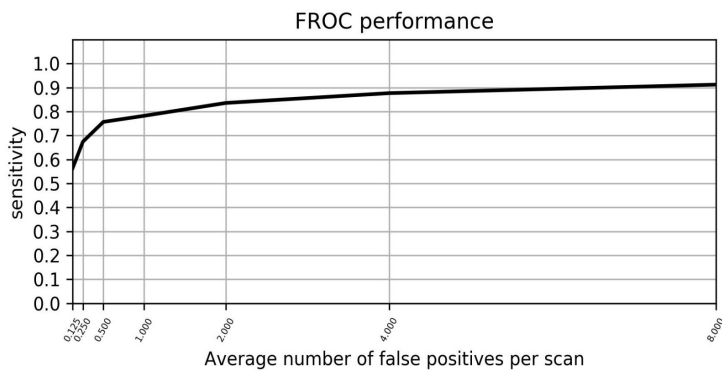


图 7 FROC 曲线

### 3.5 模型对比与分析

文献[11]提出的模型, 在测试集上的准确率为 92.3%, 召回率为 92.61%, 特异度为 92.6%, 均低于

文中模型。亦与文献[6,9,10,18]中的方法进行了对比, 这四种模型均采用了 LIDC 数据集, 对比实验结果如表 2 所示。

表 2 不同模型肺结节假阳性筛查 CPM 指标对比

方法	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	CPM
Torres <sup>[6]</sup>								0.742
Dobrenkii <sup>[18]</sup>	0.517	0.602	0.720	0.788	0.822	0.849	0.856	0.735
尤堃 <sup>[10]</sup>	0.624	0.643	0.677	0.728	0.800	0.858	0.900	0.747
高慧明 <sup>[9]</sup>	0.673	0.739	0.817	0.849	0.880	0.909	0.921	0.827
文中方法	0.564	0.674	0.757	0.782	0.835	0.876	0.912	0.772

文献[11]使用 2D 图像进行训练, 其模型仅通过深度的增加以提高模型的性能, 虽然添加了 dropout 以增强网络的泛化能力, 但是该模型仅取得了 92.3% 的准确率, 显著低于文中取得的 95.82% 的准确率。而

且文中设计的模型, 模型参数数量显著低于文献[11]设计的模型。Torres 使用传统的机器学习方法, CMP 为 0.742<sup>[6]</sup>。Dobrenkii 等采用 3D 残差网络, 首先对 CT 图像进行重采样, 然后提取结节的 VOI (volume of

interest) 3D 样本,进行模型的训练<sup>[18]</sup>。Dobrenkii 设计的模型虽然利用了结节的三维空间特征,同时 3D 网络导致模型的参数量增加,并且网络训练前需要进行图像的重采样,但是该方法的 CPM 仅为 0.735,其表现甚至低于 Torres 使用的传统机器学习方法。尤堃等<sup>[10]</sup>首先对肺区进行分割,并采用最邻近插值算法进行重采样提取结节的 VOI,再设计单连接路径的 3D CNN 网络进行模型训练,其 CMP 值为 0.747。文中提出的方法 CPM 为 0.772,高于表 3 中的前 3 种方法。高慧明等<sup>[9]</sup>提出的方法取得了 0.827 的 CPM,但该方法是以训练三个卷积神经网络,并对每个网络的输出结果加权求均值为代价得到的,相对于文中方法并没有显著性优势。

#### 4 结束语

提出了一种基于密集神经网络的肺结节假阳性降低方法,用于从大量候选结节中筛查真实结节。实验结果表明,该方法能够有效解决肺结节检测系统中候选结节筛查阶段假阳性高的问题。虽然该方法在计算量和参数量上有其优势,但是未能利用结节的空间特征。生成式对抗网络(generative adversarial networks, GAN)在图像生成领域表现出了巨大的优势。因此,在未来的研究工作中,将重点利用 GAN 进行结节图像的数据增强,并研究 3D 密集神经网络的假阳性筛查模型。

#### 参考文献:

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 393-424.
- [2] KUBOTA T, JEREBKO A K, DEWAN M, et al. Segmentation of pulmonary nodules of various densities with morphological approaches and convexity models[J]. Medical Image Analysis, 2011, 15(1): 133-154.
- [3] FIRMINO M, MORAIS A H, MENDOÇA R M, et al. Computer-aided detection system for lung cancer in computed tomography scans: review and future prospects[J]. Biomedical Engineering Online, 2014, 13(1): 41-56.
- [4] JACOBS C, VAN RIKXOORT E M, TWELLMANN T, et al. Automatic detection of subsolid pulmonary nodules in thoracic computed tomography images[J]. Medical Image Analysis, 2014, 18(2): 373-384.
- [5] 李庆玲. CT 图像肺结节自动检测算法研究与实现[D]. 北京: 北京交通大学, 2010.
- [6] TORRES E L, FIORINA E, PENNAZIO F, et al. Large scale validation of the M5L lung CAD on heterogeneous CT datasets[J]. Medical Physics, 2015, 42(4): 1477-1489.
- [7] PULAGAM A R, EDE V K, INAMPUDI R B. Automated pulmonary lung nodule detection using an optimal manifold statistical based feature descriptor and SVM classifier[J]. Biomedical & Pharmacology Journal, 2017, 10(3): 1311-1324.
- [8] LIU Jikui, JIANG Hongyang, GAO Mengdi, et al. An assisted diagnosis system for detection of early pulmonary nodule in computed tomography images[J]. Journal of Medical Systems, 2017, 41(2): 30.
- [9] 高慧明, 赵涓涓, 刘继华, 等. 多尺度卷积神经网络用于肺结节假阳性降低[J]. 计算机工程与设计, 2019, 40(9): 2718-2724.
- [10] 尤堃, 郝鹏翼, 吴福理, 等. 基于三维卷积神经网络的肺结节假阳性筛查[J]. 图学学报, 2019, 40(3): 423-428.
- [11] 刘一鸣, 侯智超, 李晓琴, 等. 基于卷积神经网络的肺结节检测方法[J]. 生物医学工程学杂志, 2019, 36(6): 969-977.
- [12] HE K, ZHANG X, REN S, et al. Deep residual learning for image recognition[C]//2016 IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR). Las Vegas, NV, USA: IEEE, 2016: 770-778.
- [13] HUANG G, LIU Z, MAATEN L V D, et al. Densely connected convolutional networks[C]//2017 IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR). Honolulu, HI, USA: IEEE, 2017: 2261-2269.
- [14] 刘天宇, 姜威威, 何江萍, 等. 基于 HC-CFCN 模型的肝脏 CT 图像分割[J]. 计算机工程, 2020, 46(2): 268-273.
- [15] HUSSEIN S, GILLIES R, CAO K, et al. TumorNet: lung nodule characterization using multi-view convolutional neural network with Gaussian process[C]//2017 IEEE international symposium on biomedical imaging (ISBI 2017). Melbourne: IEEE, 2017: 1007-1010.
- [16] WEI S, MU Z, FENG Y, et al. Multi-crop convolutional neural networks for lung nodule malignancy suspiciousness classification[J]. Pattern Recognition, 2016, 61: 663-673.
- [17] NIEMEIJER M, LOOG M, ABRAMOFF M D, et al. On combining computer-aided detection systems[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2011, 30(2): 215-223.
- [18] DOBRENKII A, KULEEV R, KHAN A, et al. Large residual multiple view 3D CNN for false positive reduction in pulmonary nodule detection[C]//2017 IEEE conference on computational intelligence in bioinformatics and computational biology (CIBCB). Manchester: IEEE, 2017: 1-6.