

中枢神经系统肿瘤的 MRI 影像标注专家共识

中国医师协会放射学分会“互联网+”影像学组

【摘要】 随着人工智能(AI)技术在医学影像领域广泛应用,数据的标准化是关键。医学影像数据的标注是其中的重要环节,标注的质量直接决定了 AI 模型的效能。目前 AI 技术已经用于中枢神经系统肿瘤性疾病的多方面研究。为了规范中枢神经系统肿瘤数据的标注,中国医师协会放射医师分会“互联网+”医学影像专委会联合业内影像医学、计算机科学和人工智能科技企业的专家结合实践操作并反复讨论,对中枢神经系统肿瘤的 MRI 影像标注提出初步指导意见,旨在统一数据采集及标注规则,从而提高模型的泛化性,促进 AI 技术的优化、验证及推广。

【关键词】 中枢神经系统肿瘤;人工智能;磁共振成像;标注

中图分类号:R739.4;R445.2 文献标志码:A

Expert consensus on MR images annotation of central nervous system tumors Chinese Association of Radiologists, Internet Plus Medical Imaging Group. Corresponding author: GENG Daoying, Department of Radiology, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 200040, China. E-mail: gengdy@163.com

【Abstract】 With the widespread use of artificial intelligence (AI) technology in medical imaging, data standardization management plays a key role. Data annotation has been recognized as one of the critical steps, and the quality of annotation directly determines the effectiveness of AI models. Researches have also been carried out in various aspects of the central nervous system (CNS) tumors. In order to standardize the data annotation of CNS tumors, and based on practical operations and considerable discussions, the “Internet+” Medical Imaging Committee of the Chinese association of radiologists, together with experts from medical imaging, computer science, and AI enterprises, have put forward a preliminary guidance on MRI image annotation of CNS tumors, aiming at unifying data acquisition and annotation rules, thus improving the generalization of the model and promoting the optimization, verification, and application of AI technology.

【Keywords】 central nervous system tumors; Artificial intelligence; Magnetic resonance imaging; annotation

Int J Med Radiol, 2021, 44(4) :378-384

中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 肿瘤是危害公众健康的主要病种之一,2016 年华盛顿大学对全球 CNS 肿瘤的统计显示,我国是全球 CNS 肿瘤新发病例及死亡人数最多的国家^[1]。最常见 CNS 肿瘤包括原发性 CNS 胶质瘤、原发性 CNS 淋巴瘤、转移瘤等,以及一些脑膜起源或神经起源的颅内脑外肿瘤(如脑膜瘤、血管外皮瘤、神经鞘瘤

等)。胶质瘤、原发性 CNS 淋巴瘤、转移瘤共占颅内恶性肿瘤的近 90%。其中,脑胶质瘤具有高致死率和致残率的特点,是 40 岁以下男性和 20 岁以下女性癌症死亡的首要因素^[2],在老年人群发病率也逐渐增加。CT 和 MRI 检查是诊断和评估 CNS 肿瘤最重要的检查手段,在临床诊疗工作中被广泛用于脑肿瘤的术前、术中、术后评估。但是,传统影像始终受到人力资源、医生经验和视觉观察的限制,如何更加精准地定位、定量和定性诊断 CNS 肿瘤,尤其脑恶性肿瘤,是临床工作中一直面临的挑战。

近年来,人工智能(artificial intelligence, AI)技术迅速发展,并已在多种疾病的诊疗中体现出独特优势,其能够更快地定位、更准地定性病灶^[3-5]。AI 在 CNS 中也开展了多方面的研究,包括在 MRI 影像

执笔者:胡斌、李郁欣

执笔者单位:复旦大学附属华山医院放射科,复旦大学医学功能与分子影像研究所,上海脑重大疾病智能影像工程技术研究中心,上海 200040

通信作者:耿道颖(复旦大学附属华山医院放射科),E-mail: gengdy@163.com

基金项目:上海申康医院发展中心“促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划(2020-2022 年)重大临床研究项目”(SHDC 2020CR3020A);上海市科委创新行动计划人工智能科技支撑专项(20511101100);上海市科委科技创新行动计划项目(19411951200)

DOI: 10.19300/j.2021.S19165

上利用机器学习对 CNS 病变进行自动分割,利用 AI 对 CNS 肿瘤进行分类诊断和治疗预后的评估等^[7-12]。这些研究基本都需要以医生的人工标注作为参考^[13]。数据标注的质量、标注结果的优劣直接决定了模型的效能,而不同地区、不同研究所使用的采集数据和标注方式不尽相同,在很大程度上限制了 AI 模型的推广及验证。

为了规范化 CNS 肿瘤数据标注,中国医师协会放射医师分会“互联网+”医学影像专委会联合业内影像医学、计算机科学和 AI 商业团队的专家对 CNS 肿瘤的 MRI 标注提出初步指导意见,旨在统一数据采集及标注规则,从而提高模型的泛化性,促进 AI 模型的优化、验证及推广。

1 定义及分类

本文所述 CNS 肿瘤包括常见的脑实质起源肿瘤和脑膜起源肿瘤,以原发性 CNS 胶质瘤、原发性 CNS 淋巴瘤、转移瘤,以及脑膜瘤、血管外皮瘤等脑膜起源肿瘤为例进行说明。脑内肿瘤在 MRI 中具有共性的影像学表现,在 T₁WI 上呈低信号,T₂WI 和液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列上呈高信号,但是由于具体肿瘤的病理类型、细胞成分的异质性(如囊变、出血、钙化等)也会造成在各个模态上的信号变化。注射对比剂增强后,大部分肿瘤实体部分可呈明显强化,病灶周围可见水肿;但少部分肿瘤(如低级别胶质瘤)增强后看不到明显强化。脑膜起源肿瘤为颅内、脑外肿瘤,结合 MRI 多个模态可看到肿瘤与脑实质分界,增强后肿瘤实体及邻近脑膜明显强化。不同病理类型、不同组成成分的肿瘤在 MRI 可见到囊变、钙化等引起的信号变化,及其邻近脑实质水肿。

本共识以颅内病变为主。对于侵犯邻近骨质或颅内外穿通的肿瘤在本共识中不作讨论;对于起源于鞍区、松果体区和桥小脑区等脑外肿瘤,也暂不在本共识中讨论,但可参考本共识内容加以细化。

2 影像采集规范

2.1 影像质量规范 影像质量规范参照《“互联网+”医学影像诊断中国专家共识(2019 版)》^[14]。依据影像质量标准分级为:1 级,影像显示模糊,具有明显的运动伪影、线束硬化伪影或可去除的体外金属异物伪影,不能达到诊断要求;2 级,检查部位软组织或骨骼结构可分辨,有少许伪影,但不影响诊断;3 级,软组织结构清晰分辨,对比良好,无伪影,可明确诊断。影像获取标准:①获取的影像符合

MRI 检查操作规范,选择合适的线圈、成像方位、序列及成像参数,参照《放射科管理规范与质控标准(2017 版)》执行。②影像能满足诊断的需要,扫描范围、对应检查部位内的结构显示清晰。③影像的大小及灰度适中,成像部位的结构与背景对比良好,无明显阶梯伪影、卷褶伪影、运动伪影及设备/异物引起的伪影,或即使有少许伪影也不影响诊断的准确性。④影像质量必须达到 2 级或 3 级。

2.2 序列要求 针对 CNS 肿瘤,主要包含以下成像序列:①T₁WI 序列,矢状面或横断面,二维或三维采集。②T₂WI 序列,横断面,二维或三维采集。③FLAIR 序列,矢状面或横断面,二维或三维采集。④DWI 序列,重建的表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)影像,横断面二维采集,b=800 (1 000) s/mm²。⑤T₁WI 增强序列,即 Gadolinium 增强后 T₁WI 影像,矢状面或横断面,二维或三维采集。⑥上述 5 种序列三维采集的层厚≤2 mm,二维采集的层厚≤6 mm,层间距≤2 mm。其他序列不在本共识讨论的标注范围。

3 数据格式、标注工具和人员资质要求

3.1 数据要求 ①数据安全。数据使用需通过伦理委员会批准,并且在使用前进行数据脱敏,保证病人信息不被泄露。②数据完整。建议使用标准 DICOM 格式的原始数据,保证数据无损传输,满足放大缩小、窗宽窗位调整等不失真,影像浏览无缺层或错层等。③数据规范。数据扫描参数及采集流程需符合临床规范。

3.2 标注工具 目前可使用的开源软件标注工具主要包括 3D slicer、MITK、ITK-SNAP 等。标注结果应以公开、可读取的格式保存,如 Nifty(nii)、DICOM 等。标注结果与原始数据需一一对应,建议按照病人序号及序列进行命名保存(病人序号+标注序列+标注内容),便于查询及使用。

3.3 标注医生 ①人员资质:标注人员,具有 5 年及以上临床或影像医学工作经验的高年资住院医师或主治医师;审核人员,具有 10 年及以上工作经验的副主任医师或主任医师。对标注及审核人员需进行统一培训,应强调标注规范,减少个体差异;培训后进行考核,检查标注者间的一致性。②审核要求:为了保证标注影像的质量,需建立相对稳定的标注团队、统一的标注规范。标注医师完成标注后,需由审核医师再次确认,对于不符合要求的结构进行修改或重新标注。③评估办法:在培训阶段,建议由 2 组

标注团队的医生共同完成同一批影像的标注,以便于进行一致性评估,评估达到优秀及以上则可进行后续标注工作。

4 脑内肿瘤标注内容

结合实际临床工作经验,并参照医学影像计算和计算机辅助干预国际会议(International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, MICCAI)举办的多模态脑肿瘤分割挑战赛(The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark, BRATS)的肿瘤分割标准^[15-16],建议将脑内肿瘤分割为以下几个部分:①“全肿瘤区域”,主要在 FLAIR 影像上进行勾画,包括肿瘤瘤体及肿瘤周围水肿。大部分脑肿瘤在 FLAIR 上呈现明显的高信号,可通过抑制脑脊液信号将肿瘤与脑室或其他含水结构区分开来。②肿瘤瘤体部分,可在 T₂WI 上进行勾画,覆盖肿瘤的瘤体区域(去除水肿部分)。肿瘤瘤体相对于周围水肿呈低信号,在 T₂WI 上较容易分辨。对于少部分瘤体与周围水肿难以区分的情况,建议结合 FLAIR、T₁WI 和 T₁WI 增强序列多层面、多维度观察,以确定其边界。③肿瘤强化区域,主要在 T₁WI 增强序列上进行勾画。通过 T₁WI 增强序列与 T₁WI 平扫序列的对比,观察注射对比剂后信号明显升高部分。④肿瘤非强化区域,即 T₁WI 增强序列显示的肿瘤瘤体内无强化的区域,包括肿瘤实性无强化部分,肿瘤内发生坏死、囊变或出血的部分。由于部分肿瘤成分的异质性,建议根据具体研究需求调整标注区域。可以把肿瘤强

化区域与非强化区域作为整体来分析,见图 1-3。

5 脑膜起源肿瘤标注内容

脑膜起源肿瘤的标注范围与脑内肿瘤基本相同,包括“水肿区域”、肿瘤瘤体部分、肿瘤强化区域、肿瘤非强化区域。需要注意的是,脑膜起源肿瘤为脑外肿瘤,一般与脑实质有明显分界,因此这里仅标注“水肿区域”,即脑实质在 FLAIR 上的高信号范围,不包括肿瘤的瘤体部分。对于明显增厚强化的脑膜应视为强化肿瘤的一部分,包含在肿瘤强化区域的标注范围内(图 4)。

6 标注原则与策略

标注前需要结合多个序列、多个扫描层面,明确解剖结构,确认病变的位置、大小、形态、成分等相关信息后逐层进行标注。①充分认识解剖学结构,标注时要避开脑沟、脑室等正常组织,准确勾画病变范围。②充分认识 CNS 影像学表现,特别是对水肿区域标注时要明确区分脑肿瘤水肿范围,不要将脑白质疏松、腔隙灶等误标为水肿。③首要完成全肿瘤区域以及增强区域的标注。由于肿瘤组成复杂,常出现坏死、钙化、出血、血管流空等复杂信号变化,导致边界无法明确,从而对精准标注产生极大影响,因此对于肿瘤瘤体和肿瘤非强化区域标注,可根据研究的实际需求而定。④对于边缘清晰的病变,首先根据其解剖结构确认病变与周围组织边界,然后沿肉眼可见的病变边缘逐层勾画。遇到与周围组织分界明显的病变,可使用软件并根据阈值设定等方法进行半自动标注,再结合手动调整。⑤对于边缘模糊的病

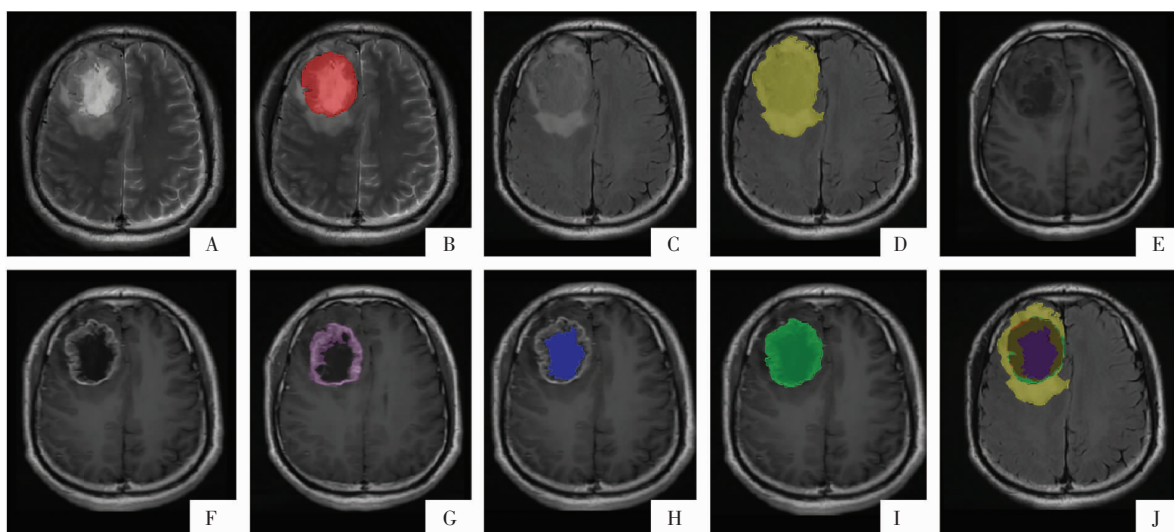


图 1 胶质瘤标注示例。胶质母细胞瘤,右侧额叶肿瘤呈花环样强化,瘤内坏死囊变增强后无强化。A、B 图为 T₂WI 序列及标注的肿瘤瘤体(红色);C、D 图为 T₂-FLAIR 序列及标注的全肿瘤区域(黄色);E 图为 T₁WI 平扫序列;F 图为 T₁WI 增强序列;G、H 图为标注的肿瘤强化范围(紫色)和肿瘤非强化范围(蓝色);I 图为 G 图与 H 图叠加影像;J 图为所有标注区域融合影像。

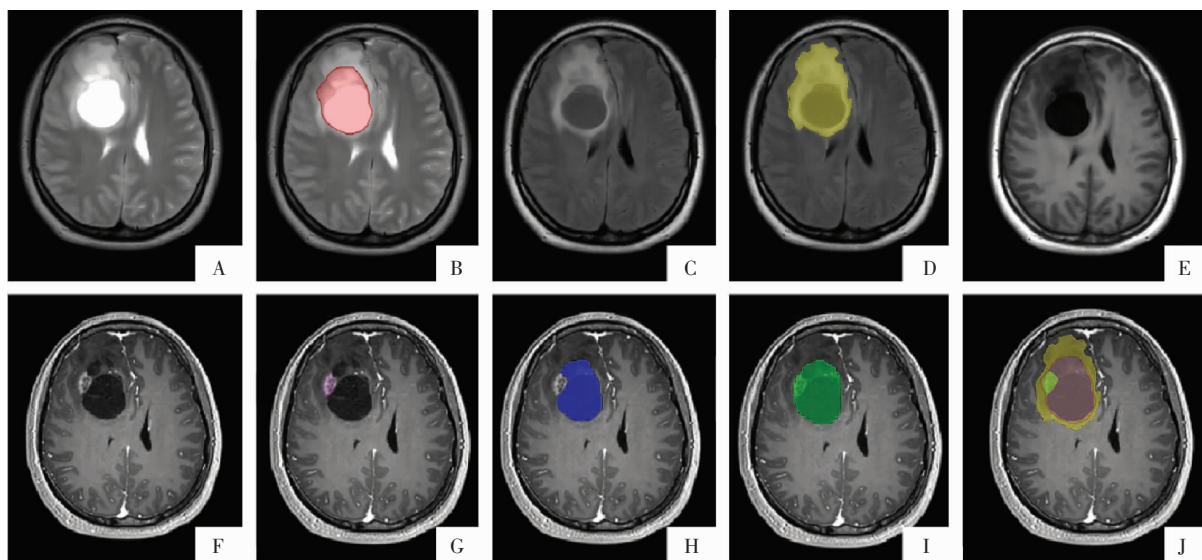


图2 胶质瘤标注示例。肥胖型星形胶质瘤,右侧额叶肿瘤呈部分强化,肿瘤非强化区域内有囊变坏死区域和肿瘤实性无强化区域。A、B图为T₂WI序列及标注的肿瘤瘤体(红色);C、D图为T₂-FLAIR序列及标注的全肿瘤区域(黄色);E图为T₁WI平扫序列;F图为T₁WI增强序列;G、H图为标注的肿瘤强化范围(紫色)和肿瘤非强化范围(蓝色);I图为G图与H图叠加影像;J图为所有标注区域融合影像。

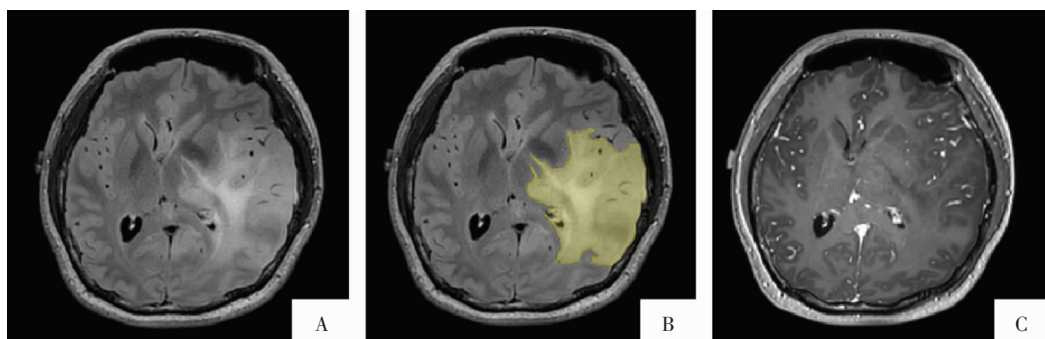


图3 胶质瘤标注示例。间变性星形细胞瘤,左侧额叶肿瘤边界与周围正常结构分界模糊,只对明确为病变组织的范围进行勾画,剔除模糊或无法确认的部分。增强后病变区域未见明确强化的不予标注。A、B图为T₂-FLAIR序列及标注的全肿瘤区域(黄色);C图为T₁WI增强序列。

变,需进行对比度调整。勾画明确的病变组织范围,剔除模糊或无法确认的部分。也可使用软件根据阈值设定等方法进行半自动标注,再手动剔除明确为非病变的区域。⑥对于多发病灶,遇到转移瘤、淋巴瘤、多发胶质瘤等颅内多发病灶,先浏览所有层面,建议标注所有所见病灶(图5、6)。⑦所有标注建议在横断面原始扫描图像上进行,不建议使用后处理重组影像。对于二维或三维影像选择以及是否在矢状面、冠状面标注,则根据不同研究目的的自行把握。⑧标注需要逐层进行,特别是不要遗漏肿瘤首、末层,建议完成标注后自检,避免漏标或错标。

7 人机交互标注

为提高大规模样本数据集的构建效率,可应用深度学习算法模型,通过人机方式实现大规模医疗

影像数据的标注。①首先选取少量具有典型代表性的医疗影像数据,由多名医学专家进行交叉验证标注,形成标准样本数据集。②构建基于深度神经网络的医学影像分析模型,利用标注的数据对模型进行训练。③利用训练好的算法模型对大规模医疗影像数据进行算法标注,生成大规模医疗影像样本数据集。④采用主动学习算法对算法标注的样本数据集进行策略性抽样,即由医学专家对样本数据集进行人工质量评估,对于算法标注错误的样本数据,修正或重新标注后加入到标准样本数据集,再次训练算法模型。⑤以上步骤可进行迭代优化,最终形成满足医学专家要求的大规模样本数据集。以构建脑胶质瘤样本数据集为例,其方法流程如图7所示。

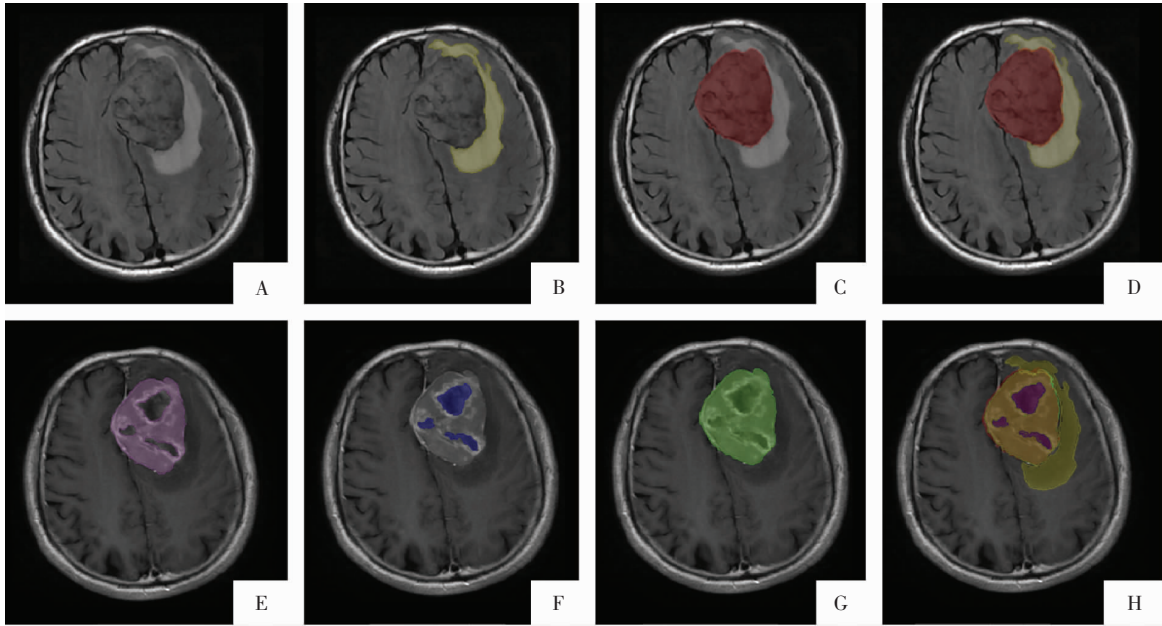


图4 脑膜瘤标注示例。左侧额部脑膜瘤,增强后肿瘤明显均匀强化,边界清楚,对强化区域进行勾画。A-C图依次为T₂-FLAIR序列、水肿区域(黄色)、标注的肿瘤瘤体(红色)。D图为B与C图的叠加影像。E、F图为肿瘤强化区域(紫色)、肿瘤非强化范围(蓝色)。G图为E与F图的叠加影像。H图为所有标注区域融合影像。

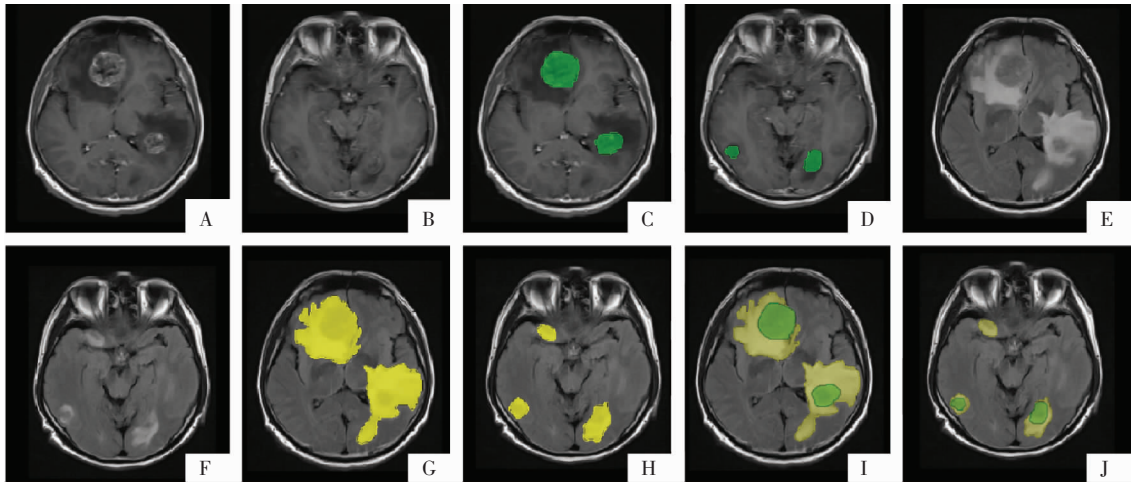


图5 转移瘤标注示例。颅内多发转移瘤,病灶总数≤5个,逐一标注所有病灶。A、B图为T₁WI增强序列;C、D图为肿瘤强化及非强化范围叠加影像(绿色);E、F、G、H图为T₂-FLAIR序列及标注的全肿瘤区域(黄色);I、J图为融合影像。

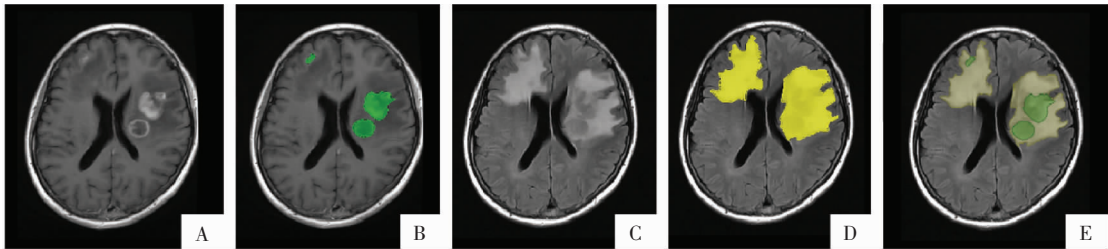


图6 淋巴瘤标注示例。颅内多发淋巴瘤,病灶总数≤5个,逐一标注所有病灶。A图为T₁WI增强序列;B图为肿瘤强化及非强化范围叠加影像(绿色);C、D图为T₂-FLAIR序列及标注的全肿瘤区域(黄色);E图为融合影像。

8 标注流程

结合实际临床工作和研究项目的需要,参照中

华医学会放射学分会提出的肝脏病变、结直肠癌的标注专家共识^[17-18]中的标注流程,简要流程图见图8。

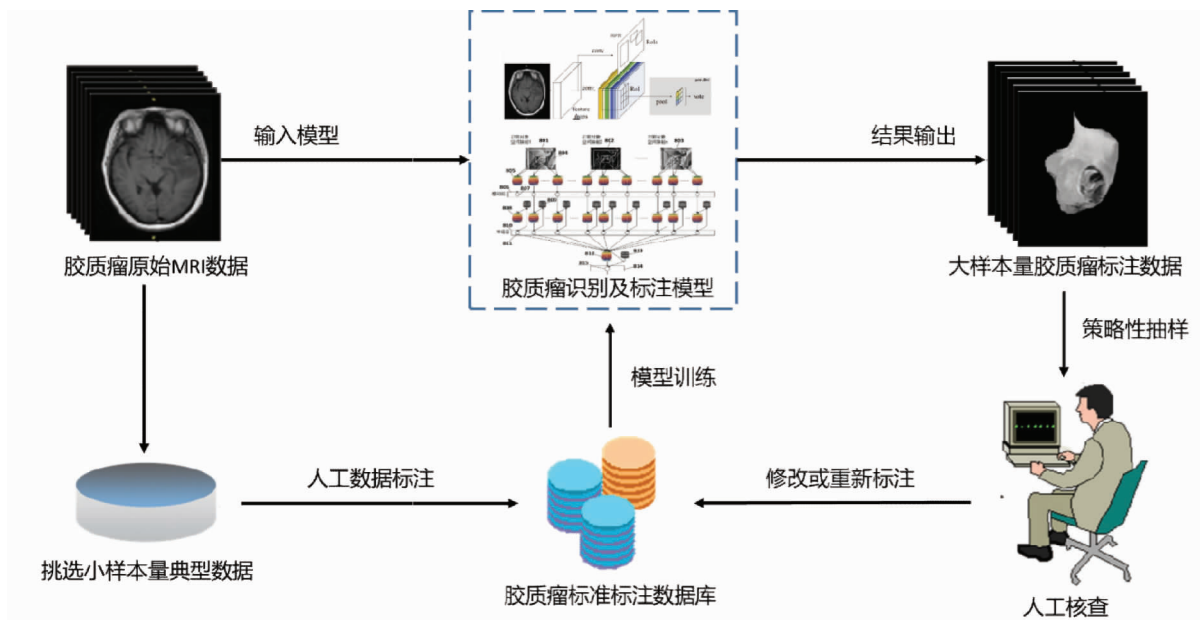


图7 人机交互样本数据标注方法流程

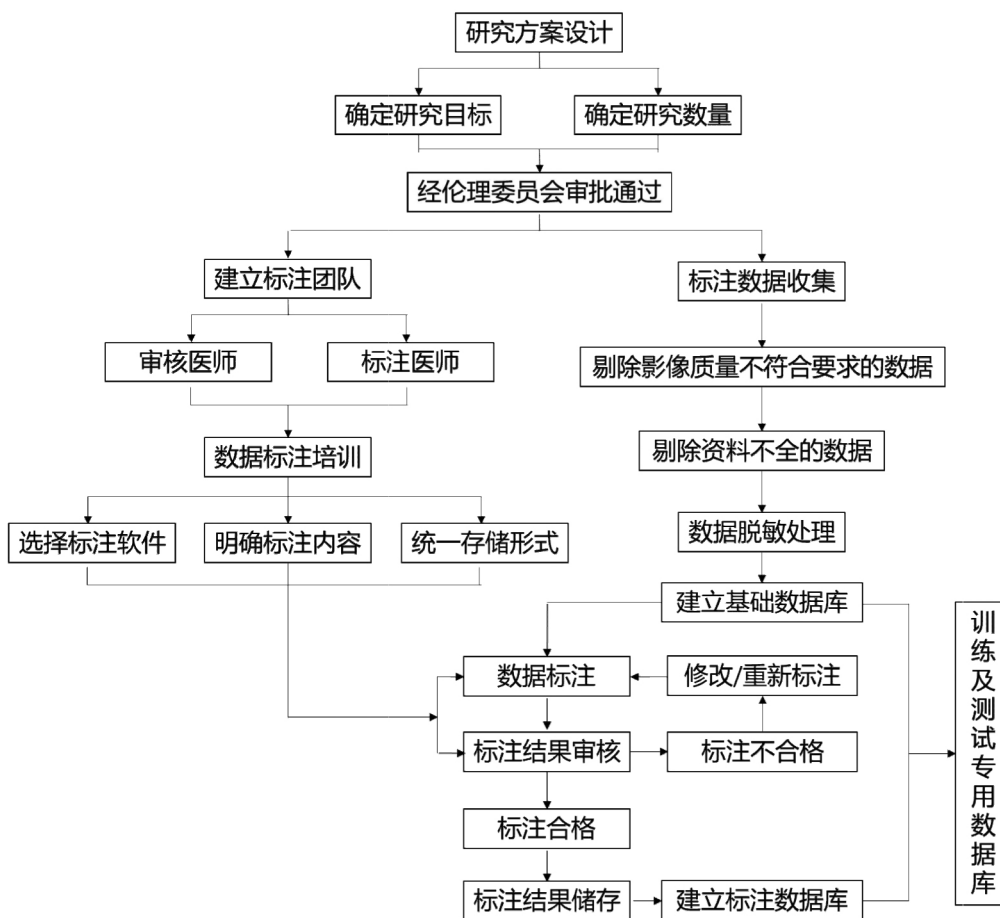


图8 CNS肿瘤MRI影像标注的简要流程示意图

9 小结

总之,结合目前相关研究,专家团队针对 CNS 肿瘤数据,尝试初步建立 MRI 影像标注共识,以统一各学科团队的数据采集及标注规则,从而提高模型的泛化性,促进 AI 模型的优化、验证及推广。同时,根据临床、科研工作中遇到的新问题不断完善共识内容,规范标注工作流程。

专家组成员(按姓氏笔画排序)

于泽宽(复旦大学工程与应用技术研究院)、王蓉(西安交通大学第一附属医院)、尹波(复旦大学附属华山医院)、邓克学(中国科学技术大学附属第一医院)、石峰(上海联影医疗科技有限公司)、冯瑞(复旦大学计算机科学技术学院)、朱莉(上海交通大学附属胸科医院)、刘军(上海交通大学医学院附属同仁医院)、李郁欣(复旦大学附属华山医院)、李铭(复旦大学附属华东医院)、李彩英(河北医科大学第二医院)、李朝阳(北京深睿博联科技有限责任公司)、何江波(上海市宝山区中西医结合医院)、张军(复旦大学附属华山医院)、张佳胤(上海交通大学附属第一人民医院)、张铁亮(新疆医科大学第一附属医院)、陈美娟(上海辰光医疗科技股份有限公司)、陈增爱(上海交通大学医学院附属仁济医院)、林江(复旦大学附属中山医院)、赵秋枫(上海中医药大学附属龙华医院)、赵凌霄(中国科学院苏州生物医学工程技术研究所)、胡良波(重庆医科大学附属永川医院)、姜兴岳(滨州医学院附属医院)、耿辰(中国科学院苏州生物医学工程技术研究所)、耿道颖(复旦大学附属华山医院)、夏威(中国科学院苏州生物医学工程技术研究所)、郭允博(数坤(北京)网络科技有限公司)、郭岗(北京安德医智科技有限公司)、黄丙仓(上海市浦东新区公利医院)、楼海燕(浙江大学医学院附属第一医院)、谭文莉(上海中医药大学附属曙光医院)、薛忠(上海联影医疗科技有限公司)

参考文献:

[1] GBD 2016 Brain and Other CNS Cancer Collaborators. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*,2019, 18:376–393.DOI:10.1016/S1474–4422(18)30468–X.

[2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. *CA Cancer J Clin*,2021,71:7–33.DOI:10.3322/caac.21654.

[3] Harmon SA, Sanford TH, Xu S, et al. Artificial intelligence for the detection of COVID-19 pneumonia on chest CT using multinational datasets [J]. *Nat Commun*,2020, 11:4080. DOI:10.1038/s41467–020–17971–2.

[4] Chassagnon G, Vakalopoulou M, Paragios N, et al. Artificial intelligence applications for thoracic imaging[J]. *Eur J Radiol*,2020, 123:108774. DOI:10.1016/j.ejrad.2019.108774.

[5] Bi WL,Hosny A,Schabath MB, et al. Artificial intelligence in cancer imaging: clinical challenges and applications[J]. *CA Cancer J Clin*,

2019, 69:127–157. DOI:10.3322/caac.21552.

[6] 金嘉轩,青钊,张鑫,等.机器学习在脑肿瘤 MRI 中的发展及应用[J].*中华放射学杂志*,2021,55:78–81.DOI:10.3760/cma.j.cn112149–20200803–00977.

[7] Demirhan A,Toru M,Guler I.Segmentation of tumor and edema along with healthy tissues of brain using wavelets and neural networks[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*,2015,19:1451–1458. DOI:10.1109/JBHI.2014.2360515.

[8] Nalepa J,Marcinkiewicz M,Kawulok M.Data augmentation for brain–tumor segmentation: a review [J]. *Front Comput Neurosci*,2019,13: 83.DOI:10.3389/fncom.2019.00083.

[9] Ghaffari M,Sowmya A,Oliver R.Automated brain tumor segmentation using multimodal brain scans: a survey based on models submitted to the BraTS 2012–2018 challenges [J].*IEEE Rev Biomed Eng*, 2020,13:156–168.DOI:10.1109/RBME.2019.2946868.

[10] Bakas S, Zeng K,Sotiras A,et al.GLISTRboost: combining multimodal MRI segmentation, registration, and biophysical tumor growth modeling with gradient boosting machines for glioma segmentation [J]. *Brain Lesion*,2016, 9:956:144–155. DOI:10.1007/978–3–319–30858–6_1.

[11] Macyszyn L,Akbari H,Pisapia JM,et al.Imaging patterns predict patient survival and molecular subtype in glioblastoma via machine learning techniques[J].*Neuro Oncol*,2016,18:417–425.DOI:10.1093/neuonc/nov127.

[12] Tang TT, Zawaski JA, Francis KN, et al.Image–based classification of tumor type and growth rate using machine learning: a preclinical study [J]. *Sci Rep*,2019, 9:12529. DOI:10.1038/s41598–019–48738–5.

[13] Sun L, Shao W, Zhang D, et al. Anatomical attention guided deep networks for ROI segmentation of brain MR images [J]. *IEEE Trans Med Imaging*,2020, 39:2000–2012. DOI:10.1109/TMI.2019.2962792.

[14] 中国医师协会放射学分会“互联网+”影像学组.“互联网+”医学影像诊断中国专家共识(2019版)[J]. *中华医学杂志*,2019, 99: 3398–3402.DOI:10.3760/cma.j.issn.0376–2491.2019.43.009.

[15] Menze BH,Jakab A, Bauer S, et al.The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) [J]. *IEEE Trans Med Imaging*,2015,34:1993–2024.DOI:10.1109/TMI.2014.2377694.

[16] Bakas S, Akbari H, Sotiras A, et al. Advancing The Cancer Genome Atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features [J]. *Sci Data*,2017, 4:170117.DOI:10.1038/sdata.2017.117.

[17] 中华医学会放射学分会医学影像大数据与人工智能工作委员会,中华医学会放射学分会腹部学组,中华医学会放射学分会磁共振学组.结直肠癌 CT 和 MRI 标注专家共识(2020)[J].*中华放射学杂志*,2021,55:111–116. DOI:10.3760/cma.j.cn112149–20200706–00894.

[18] 中华医学会放射学分会医学影像大数据与人工智能工作委员会,中华医学会放射学分会腹部学组,中华医学会放射学分会磁共振学组.肝脏局灶性病变 CT 和 MRI 标注专家共识(2020)[J].*中华放射学杂志*,2020,54:1145–1152.DOI:10.3760/cma.j.cn112149–20200706–00893.

(收稿 2021–07–01)