

# 激光与光电子学进展

## 卷积神经网络在甲状腺结节诊断中的应用

王选齐<sup>1</sup>, 杨锋<sup>1</sup>, 曹斌<sup>2</sup>, 刘静<sup>1</sup>, 魏德健<sup>1</sup>, 曹慧<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>山东中医药大学智能与信息工程学院, 山东 济南 250355;

<sup>2</sup>山东省中医院, 山东 济南 250000

**摘要** 甲状腺癌的发病率近些年来不断上升, 早期确诊甲状腺结节可以有效降低甲状腺癌死亡率。超声检查通常为甲状腺医学成像的首选方案, 根据近些年国内外发表的相关文献, 系统地概述了卷积神经网络(CNN)针对超声图像的甲状腺结节诊断算法, 主要内容包括 CNN 在甲状腺结节的病灶区域提取、良恶性分类以及钙化点识别三个方面的应用。各算法的基本设计思想、网络架构形式、相关改进目的及方法都得到详细阐述, 旨在为研究人员提供更清晰的参考思路。最后, 总结性分析了基于 CNN 的甲状腺结节诊断的各类算法并探讨了其未来可能的研究热点及相关难点。

**关键词** 图像处理; 卷积神经网络; 甲状腺结节; 算法; 超声

中图分类号 O436

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202259.0800002

## Application of Convolution Neural Network in Diagnosis of Thyroid Nodules

Wang Xuanqi<sup>1</sup>, Yang Feng<sup>1</sup>, Cao Bin<sup>2</sup>, Liu Jing<sup>1</sup>, Wei Dejian<sup>1</sup>, Cao Hui<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Intelligence and Information Engineering, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355, China;

<sup>2</sup>Shandong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250000, China

**Abstract** In recent years, there has been an increase in the number of people diagnosed with thyroid cancer. Thyroid cancer mortality can be considerably reduced by early detection of thyroid nodules. Ultrasound is usually the first choice for thyroid imaging. This paper systematically summarizes the thyroid nodule diagnosis algorithm of convolutional neural network (CNN) for ultrasonic images based on the relevant literature published at home and abroad in recent years. The main content includes the application of CNN in the three aspects of thyroid nodule region extraction, benign and malignant classification, and calcification recognition. To provide a clearer reference to researchers, the basic design idea, network architecture form, related improvement purpose, and method of each algorithm are described. Finally, the algorithms for thyroid nodule diagnosis based on CNN are summarized and analyzed, and future research hotspots and related challenges are discussed.

**Key words** image processing; convolution neural network; thyroid nodule; algorithm; ultrasound

收稿日期: 2021-03-16; 修回日期: 2021-04-08; 录用日期: 2021-04-22

基金项目: 国家自然科学基金(81973981, 82074579)、山东省自然科学基金(ZR2020MH360)、山东省重点研发计划(软科学)项目(2020RKB14186)、山东省中医药科技项目(2020M006)

通信作者: \*caohui63@163.com

## 1 引 言

甲状腺癌是常见的恶性肿瘤之一,其发病率在过去 50 年间增加了 5 倍<sup>[1]</sup>。在我国,甲状腺癌是女性 30 岁之前最常见的癌症<sup>[2]</sup>。甲状腺结节作为甲状腺癌的早期表现,准确筛查结节的良恶属性对提高甲状腺癌患者的生存率意义重大。超声检查因实时性强、无辐射,通常作为甲状腺结节的首选成像方案。然而医生仅依靠肉眼观察甲状腺超声图像来筛查甲状腺结节不仅耗时,而且极易出现漏检或误检。当前甲状腺结节的临床诊断面临着以下问题:甲状腺结节的尺寸小且边界不清晰,不易被筛查;就诊人数的增加会产生大量阅片任务,加重医生负担,过度劳累也是医生决策失误的因素;临床上对甲状腺图像中的疑似恶性结节常用细针穿刺抽吸活检(FNAB)进行二次判别,但 FNAB 的费用高,还存在造成神经及血管损伤的风险。因此,早期诊断甲状腺癌面临严峻挑战。应用计算机智能诊断甲状腺结节不仅能够提升结节的诊断效率,还能有效降低漏检率,避免不必要的 FNAB,具有极其重要的现实意义。

近些年来,深度学习在癌症病理诊断中的表现令人瞩目<sup>[3]</sup>。深度学习能自动获取医学图像数据中有用的特征信息,提高诊断的准确率。此外,各种大规模、高质量图像数据库的开放及越来越多优秀算法的产生,极大促进了深度学习在医学图像分析中的应用。常用的深度学习算法包含自编码器、深度置信网络和卷积神经网络(CNN)等。其中 CNN 因具有独特的卷积及池化结构可以提取出图像的深层语义特征,拥有较快检测速度和较强鲁棒性,极其适用于各方面的医学病理图像分析中。同时随着网络深度和规模的不断增加,相关图像识别任务的准确率得到迅速提升<sup>[4]</sup>,为 CNN 在医疗诊断领域的成功应用奠定基础。

本文系统地概述 CNN 针对超声图像的甲状腺结节诊断算法,主要涵盖了甲状腺结节的病灶区域提取、良恶性分类和钙化识别三个方面,对每一方面,都结合该领域应用成功的几种 CNN 架构进行探讨。在甲状腺结节病灶区域提取方面,围绕着 CNN、Faster RCNN<sup>[5]</sup>和 Mask RCNN<sup>[6]</sup>论述甲状腺结节检测算法,并结合全卷积网络(FCN)<sup>[7]</sup>、U-Net<sup>[8]</sup>介绍甲状腺结节分割算法;在结节良恶性分类方面,讨论使用单一 CNN 的算法和涉及到多个

CNN 的算法,且两类算法中都涵盖了实现端到端分类的 CNN 模型;在甲状腺结节钙化点识别方面,提到对 AlexNet<sup>[9]</sup>的改进网络及 CS-AGnet 多任务网络。通过探讨 CNN 在甲状腺超声图像上的多方面应用,理清 CNN 关于甲状腺结节的诊断算法,为后续医学影像智能诊断的研究提供参考思路。

## 2 CNN 在甲状腺结节病灶区域提取中的应用

甲状腺结节病灶区域的提取是进行后续诊断工作的重要前提,前期病灶区域提取的效果也直接影响到包括良恶性分类在内的甲状腺结节分析。为帮助医生获取到超声图像中的甲状腺结节病灶区域,研究人员利用 CNN 设计了甲状腺结节的检测算法和分割算法,将结合具体网络架构,对两种算法进行探讨。

### 2.1 基于 CNN 的甲状腺结节检测算法

结节检测是指在一幅完整的病理图像中定位到病变区域的过程,在癌症诊断中至关重要。人工检测甲状腺结节病灶需要具有丰富经验的医师花费大量时间完成,主要原因在于超声图像中结节与其周围环境较为相似,两者间的对比度不高,还有一些折射、声影、混响伪影等也会使超声图像变得模糊,导致难以区分甲状腺结节的边界,因此实现计算机辅助检测十分必要。CNN 对甲状腺结节的检测过程大多是输入完整的超声图像,在图像中用检测框标明结节位置。现阶段常用的目标检测网络包括 Faster RCNN、Mask RCNN、YOLO<sup>[10]</sup>、single shot MultiBox detector(SSD)<sup>[11]</sup>等。其中前两种网络架构都采用双阶段检测方式,即先在输入图像中生成候选区域(region proposal),再通过边框回归由候选区域得到更精准的定位。后者则采用了单阶段检测方式,省略了候选区域的选取,直接得到最终检测结果。上述网络架构的提出极大促进了包括甲状腺结节检测在内的医学图像目标检测算法的发展。

Ma 等<sup>[12]</sup>首次将 CNN 用于甲状腺结节的检测,提出了基于两个 CNN 的级联检测架构。上一个 CNN 输出的原始图像的分割概率图(segmentation probability map)经连续二值化算子、腐蚀算子和膨胀算子处理后,输入到下一个 CNN 中完成甲状腺结节的检测。该算法使用的一系列算子可以将分割概率图处理成多个独立不同的连通区域,以便加

快第二个 CNN 的收敛速度,并提高检测精度。但对于一些带有复杂背景的甲状腺结节,该算法的检测效果较差。Xie 等<sup>[13]</sup>在 SSD 的下采样层后增添了一组叠加的卷积,使网络可以生成一系列由大到小的特征图,有助于在多个尺度上进行预测。在此基础上采用加权交叉熵损失函数引导训练,并通过非极大值抑制进行后处理,以去除置信度低的检测框,实验结果表明该算法的平均检测精度为 88.08%,召回率为 90.08%。

甲状腺结节的检测属于小目标检测任务, Faster RCNN 能通过 region proposal network (RPN) 基于全特征图生成若干候选区域,具有更高检测精度,便于定位到较小目标,因此在甲状腺结节检测问题上大量算法都是通过 Faster RCNN 实现的。目前 Faster RCNN 已在众多领域取得极为成功的应用<sup>[14-16]</sup>,图 1 为 Faster RCNN 的甲状腺结节

检测示意图。Fang 等<sup>[17]</sup>将特征金字塔网络 (FPN)<sup>[18]</sup>引入到 RPN,通过深、浅层特征图的融合, FPN 的存在使 Faster RCNN 对不同尺寸的甲状腺结节都具备稳健的识别能力。此外在主干网络中嵌入空间映射层,以更好地应对甲状腺结节形状的不规则,在保证检测性能的同时减少全连接层的参数量,从而缩短计算时间。经测试改进后的 Faster RCNN 的平均精度和召回率分别为 92.79% 和 89.24%,检测速度达到 16 frame/s。Yu 等<sup>[19]</sup>将 Faster RCNN 的主干网络 (backbone) 替换为 ResNet-101,其中的跨层连接可以直接将原始输入信息传递到网络深层,改善了深层特征图因感受野较大而检测精度受限的问题。采用近似联合训练法,有助于缩短训练时间。该算法进一步提高了 Faster RCNN 的甲状腺结节检测性能,平均精度和召回率分别达到 97.2% 和 93.7%。

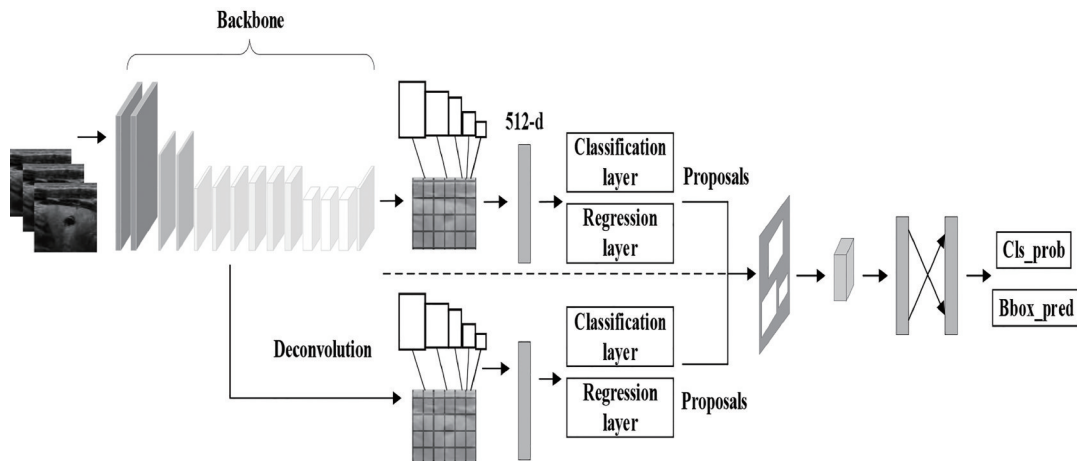


图 1 Faster RCNN 的甲状腺结节检测示意图

Fig. 1 Schematic of thyroid nodule detected by Faster RCNN

甲状腺癌中最常见的是甲状腺乳头状癌,所占比例为 85%<sup>[20]</sup>,且其超声图像中各类组织较多且相互重叠,组织间重叠部分的特征与结节部分的特征不容易区分,为检测工作带来一定困难。因此有研究人员致力于提高 Faster RCNN 针对甲状腺乳头状癌的检测精度。Wang 等<sup>[21]</sup>在使用以 ZFNet<sup>[22]</sup>为主干的 Faster RCNN 检测甲状腺乳头状癌的基础上,提出了两点改进策略。第一点是将共享卷积层的第四层和第五层相连,通过深层与浅层的结合来提取特征,增强了网络对低分辨率图像的特征提取能力。第二点是把同一患者的多尺度图像用作输入,使网络学习到甲状腺结节的局部特征,有助于检测边界不清晰的结节。测试结果表明,改进 Faster RCNN 的召回率为 88.8%。Li 等<sup>[23]</sup>同样采

用了特征图跨层融合的方法,将主干网络的第三、五层卷积相连,并在此基础上引入空间约束层以增加网络对病灶周围区域的关注,从而联合病灶内部信息完成对甲状腺结节的检测。另一方面,空间约束层还能提高放射科专家为训练 Faster RCNN 而标注病变区域的容错率。实验显示该算法对甲状腺乳头状癌的检测召回率为 93.5%,每张超声图像的检测时间只需 0.15 s。Mask RCNN 也是一种常用的目标检测网络。相较于 Faster RCNN,Mask RCNN 中加入了用于分割任务的 Mask 分支 (Mask prediction branch),并且在检测任务的实施上,后者取消了感兴趣区域池化 (ROI pooling) 在生成特征图时的取整操作,保留小数,使用双线性插值法计算像素点的值,以此来减小在预测过程中产生的偏

差,提高目标检测的精度。Mask RCNN的损失函数由分类损失、边框回归损失和分割损失三部分组成。Abdolali等<sup>[24]</sup>正则化了Mask RCNN的损失函数,目的是改善Mask RCNN在甲状腺结节检测方面的性能。文献<sup>[24]</sup>为Mask RCNN的损失函数添加正则化参数,在优先顾及检测任务的前提下调整参数值,以获得最佳的结节检测精度。改进Mask RCNN的平均检测精度为84%,召回率为79%,其性能相比传统Mask RCNN有了显著提升,但较Faster RCNN尚存差距。

综上所述,CNN在甲状腺结节检测领域中已经取得一定成果。Faster RCNN在实现端到端结节检测的同时,其相关改进网络也极大提高了检测精度,但检测速度仍无法满足目标的实时检测要求,而现有SSD和Mask RCNN相关算法的甲状腺结节检测精度要低于Faster RCNN。除上述研究外,Wang等<sup>[25]</sup>和Ma等<sup>[26]</sup>改进了YOLO网络架构,Song等<sup>[27]</sup>提出了集成SSD的MC-CNN,Liu等<sup>[28]</sup>设

计出一种双网络的级联架构,这四项研究与其他研究最大的区别在于不仅仅实现了对甲状腺结节的检测,而且做到了检测与良恶性分类流程的一体化。目前CNN在甲状腺结节的检测上尚存在以下问题:甲状腺结节的形状多样且在整张甲状腺超声图像中的占比较小,不易于结节的精准检测;部分甲状腺结节在超声图像中与其周围组织的对比度较低,导致检测过程中易出现漏检情况;兼顾检测精度及速度是现阶段甲状腺结节检测算法的一项难点。RCNN系列所采用的双阶段检测方式虽保证了检测准确率,但也在一定程度上牺牲了检测速度。SSD和YOLO无需因生成候选区域而消耗更多时间,相比于RCNN系列,拥有更快的检测速度,但其对体积较小的甲状腺结节检测效果并不十分理想,因此日后还需探索更出色的甲状腺结节检测算法,以寻求检测中准确率与速度间的最佳平衡。表1为不同甲状腺结节检测算法的性能比较。图2为不同甲状腺结节检测算法的结果图。

表1 不同甲状腺结节检测算法的性能比较

Table 1 Performance comparison of different thyroid nodule detection algorithms

Reference	Method	Average Precision /%	Recall /%	Note
Xie et al <sup>[13]</sup>	SSD	88.08	90.08	General nodule
Fang et al <sup>[17]</sup>	Faster RCNN	92.79	89.24	General nodule
Yu et al <sup>[19]</sup>	Faster RCNN	97.20	93.70	General nodule
Wang et al <sup>[21]</sup>	Faster RCNN		88.80	Papillary thyroid carcinoma
Li et al <sup>[23]</sup>	Faster RCNN		93.50	Papillary thyroid carcinoma
Abdolali et al <sup>[24]</sup>	Mask RCNN	84.00	79.00	General nodule

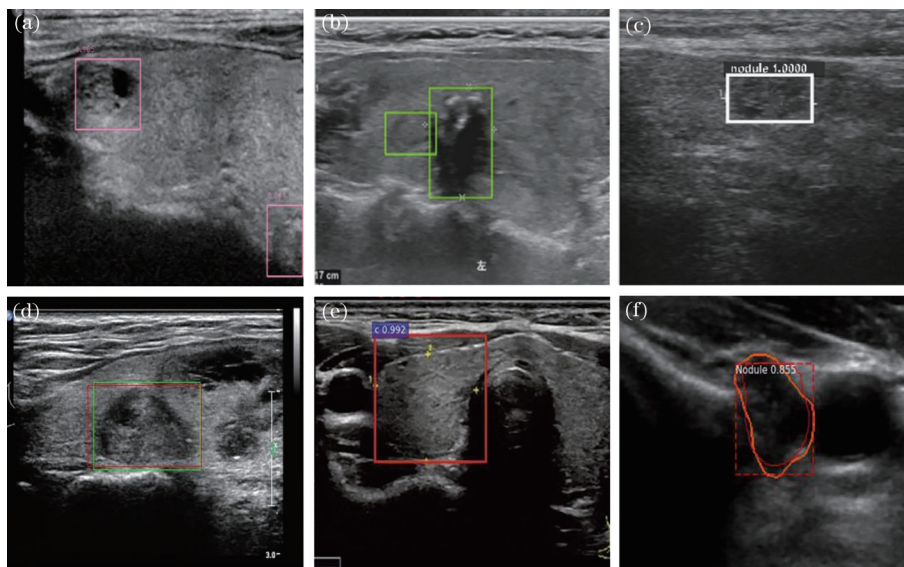


图2 不同甲状腺结节检测算法的结果图。(a) Xie等<sup>[13]</sup>; (b) Fang等<sup>[17]</sup>; (c) Yu等<sup>[19]</sup>; (d) Wang等<sup>[21]</sup>; (e) Li等<sup>[23]</sup>; (f) Abdolali等<sup>[24]</sup>  
Fig. 2 Results of different thyroid nodule detection algorithms. (a) Xie et al<sup>[13]</sup>; (b) Fang et al<sup>[17]</sup>; (c) Yu et al<sup>[19]</sup>; (d) Wang et al<sup>[21]</sup>; (e) Li et al<sup>[23]</sup>; (f) Abdolali et al<sup>[24]</sup>

## 2.2 基于 CNN 的甲状腺结节分割算法

分割可以区分开图像中甲状腺结节病灶及其背景区域,相较于前文所提到的检测,分割能得到更精细的结节病灶轮廓。最开始实现端到端目标分割的是 FCN,其构建方法是将 VGG<sup>[29]</sup>、AlexNet 等网络的所有全连接层替换成卷积层。FCN 对输入图像先进行卷积及池化操作,提取图像特征,这也是一个下采样过程,会降低图像分辨率;然后对特征图进行反卷积实现上采样来补充丢失信息,得

到原图大小的分割结果。U-Net 是基于 FCN 的一种改进,由收缩路径和与之对称的扩展路径组成,也被常用于目标分割领域。收缩路径提取的上下文特征可以直接传递到扩展路径中,与上采样的输出相结合,再经过连续卷积运算得到更精准的分割结果。FCN、U-Net 以及二者的相关改进网络在图像分割领域表现出极佳的性能,被越来越广泛地应用于甲状腺结节的分割中。图 3 为 U-Net 实现甲状腺结节分割示意图。

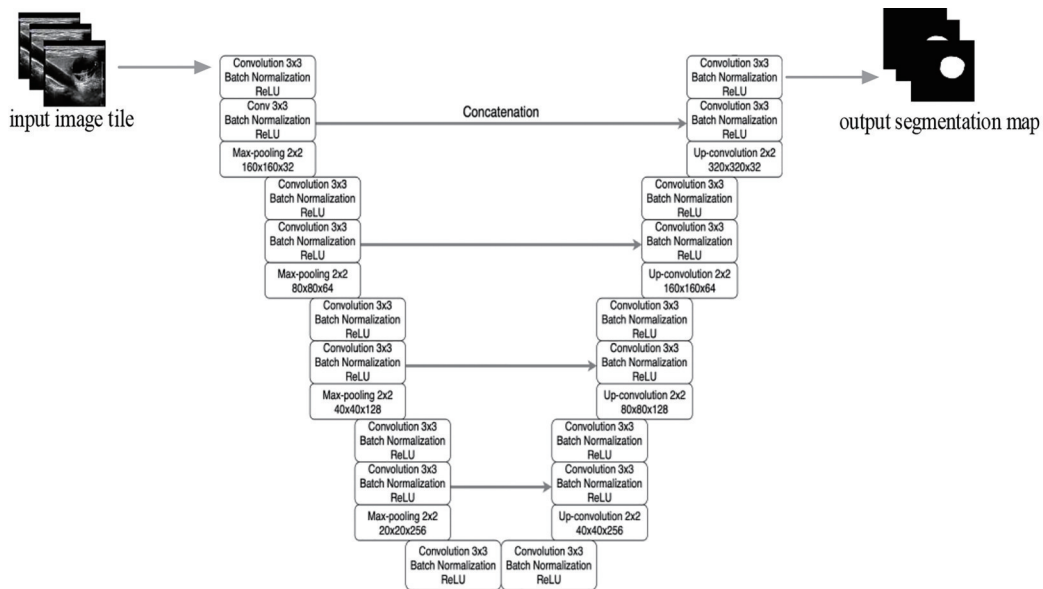


图 3 U-Net 实现甲状腺结节分割示意图

Fig. 3 Schematic of thyroid nodule segmented by U-Net

Ying 等<sup>[30]</sup>提出了一种集成 U-Net 和 FCN 的模型,该模型能逐层分割甲状腺超声图像,经测试该模型用于甲状腺结节分割的 Dice 系数为 0.9304,证明了其具有可行性。Zhou 等<sup>[31]</sup>提出了基于 U-Net 的标记引导分割算法,其主要思想是由放射科医生对图像中甲状腺结节长轴及短轴四个端点进行标注,将标注后的图像输入 U-Net 从而引导网络进行结节分割,有效减少了分割结果中出现的假阳性结节。实验结果显示该算法的 Dice 系数为 0.9482,表明标记引导的引入能提高 U-Net 的分割准确率。Chu 等<sup>[32]</sup>同样采用结节长、短轴标注引导 U-Net 分割的方法,此方法根据标注点提取出感兴趣区域作为分割网络的输入, Dice 系数达到 0.9576。

用于自动分割医学图像深度学习模型需要大量已标注(提供分割掩模)的图像数据进行训练,然而手动绘制掩模需要在具备丰富经验及充足时间的条件下完成。针对此问题, Buda 等<sup>[33]</sup>利用超声

图像中甲状腺结节的卡尺标记,如图 4 所示,生成带有近似手动掩模的训练集图像,用于训练目标分割网络 U-Net,从而达到无需手动标注图像的目的。具体方法是使用带有卡尺标记的甲状腺结节图像训练 Faster RCNN,通过 Faster RCNN 为每个图像生成卡尺预测位置,再利用三次插值法生成近似的结节分割。训练后的 U-Net 的 Dice 系数为 0.931,该方法可以有效缓解已标注甲状腺结节图像数据在数量上不足的问题。

有的研究人员在一幅超声图像中实现对甲状腺结节及其内部成分和其周围组织的多目标分割,在分割出结节本身同时,还获取到结节的内部和周边信息,有助于后续全方位地诊断结节。Kumar 等<sup>[34]</sup>提出了一种可以端到端同时分割正常甲状腺腺体、甲状腺结节和结节内囊肿的算法,构建了多分叉网络(MPCNN),该网络的最大特点在于拥有分叉式的输出结构,可以输出图像中上述三个目标

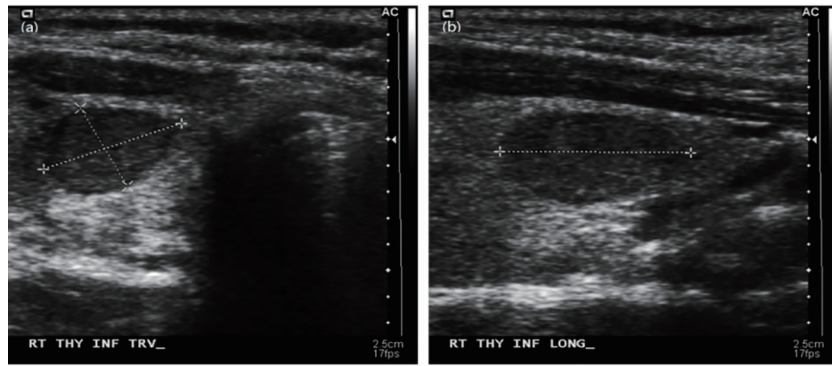


图 4 超声图像中甲状腺结节的卡尺标记<sup>[33]</sup>。(a)交叉卡尺横向视图;(b)单卡尺纵向视图

Fig. 4 Caliper marks of thyroid nodules in ultrasound images<sup>[33]</sup>. (a) Transverse view of cross caliper; (b) longitudinal view of single caliper

的分割结果。MPCNN由FCN改造而成,包含6个卷积层,前四个卷积层用于学习图像的全局特征,后两个卷积层使用了扩张卷积来增大感受野。测试结果显示,MPCNN的Dice系数与距离正则化水平集图像分割算法(DRLS)几近相当。同时该算法所展现的多目标分割为未来医学图像分割领域指明了新方向。

表2展示了不同甲状腺结节分割算法的性能比较,从中可以看出,FCN和U-Net彻底改变了传统CNN在医学图像分割领域表现不佳的情况,基于二者的应用及改进使分割精度越来越高,分割所需时间越来越少,尤其是U-Net仅需少量的训练样本便可达到理想的分割效果,有助于改善现阶段甲状腺结节分割领域已标注数据获取困难的问题。U-Net所采用的对称“编码器-解码器”结构可以将目标的

表 2 不同甲状腺结节分割算法的性能比较

Table 2 Performance comparison of different thyroid nodule segmentation algorithms

Reference	Method	Dice similarity coefficient
Ying et al <sup>[30]</sup>	FCN+U-Net	0.9304
Zhou et al <sup>[31]</sup>	Mark-Guided U-Net	0.9482
Chu et al <sup>[32]</sup>	Mark-Guided U-Net	0.9576
Buda et al <sup>[33]</sup>	Faster RCNN+U-Net	0.9310
Kumar et al <sup>[34]</sup>	MPCNN	0.7600

高层及底层特征信息相结合,确保在相对复杂的甲状腺超声图像中仍能取得较高的分割精度。然而在该结构中,相似的底层特征在多个尺度上被数次提取,造成特征的冗余使用,此外最佳的特征表示也不能有效地与各个分割类别相关联。图5为部分甲状腺结节分割算法的结果图。

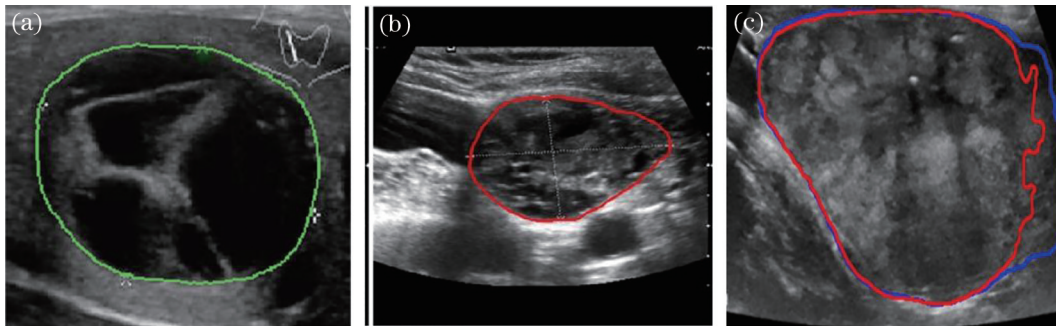


图 5 部分甲状腺结节分割算法的结果图。(a) Ying等<sup>[30]</sup>;(b) Buda等<sup>[33]</sup>;(c) Kumar等<sup>[34]</sup>

Fig. 5 Results of some thyroid nodule segmentation algorithms. (a) Ying et al<sup>[30]</sup>; (b) Buda et al<sup>[33]</sup>; (c) Kumar et al<sup>[34]</sup>

### 3 CNN在甲状腺结节良恶性分类中的应用

甲状腺结节良恶性分类算法能帮助医生预先判别结节良恶性及决定是否进行FNAB。最开始

的算法是通过手工提取特征的,并构建分类器来识别结节良恶性<sup>[35-37]</sup>。然而,手工只能提取出结节的低级特征,比如纹理特征、形态特征等,这种特征只能较为简单地表现结节信息,分类效果有限。相比之下,CNN可以通过卷积计算提取出结节更深更抽

象的语义特征,极大提高分类性能。常用的分类网络包括 AlexNet、VGG、ResNet<sup>[38]</sup>、GoogLeNet<sup>[39]</sup>等。

CNN 在甲状腺结节良恶性分类的部分早期算法中只被用于特征提取,分类工作则通过传统机器学习方法实现。比如 Liu 等<sup>[40-41]</sup>将 VGG-F<sup>[29]</sup>提取的结节特征输入到支持向量机(SVM)分类器,Chi 等<sup>[42-43]</sup>将 GoogLeNet 提取的结节特征输入到随机森林分类器。在这种方式下,CNN 和分类器不能被共同梯度下降训练,整个算法的训练过程较为繁琐,分类性能也并不突出。随着研究人员对 CNN 中 softmax 层的改进越来越灵活、深入,现阶段的甲状腺结节良恶性分类算法都是通过 CNN 独自实现的。同时研究人员会根据不同情况下的分类任务产生不一样的算法设计思路,使得每个算法中的 CNN 使用数量也不尽相同。本节分别探讨了单一 CNN 的算法和多个 CNN 级联或集成的算法在甲状腺结节良恶性分类中的应用。

### 3.1 基于单 CNN 的甲状腺结节良恶性分类算法

甲状腺结节的边缘形状、大小和体积增长率都是判别其良恶性的重要参考指标。CNN 的基本思想是通过提取图像特征并最小化损失值,获取最优分类结果。基于此,研究人员提出了众多基于单 CNN 的算法来实现甲状腺结节良恶性分类。Moussa 等<sup>[44]</sup>通过反向传播为 ResNet-50<sup>[38]</sup>训练了一个新的 softmax 层,最终模型对甲状腺结节良恶性的识别准确率达到 97.33%,敏感度和特异度分别为 80.69% 和 64.17%。该算法虽然有着较高的准确率,但其敏感度和特异度的差值较大,Song 等<sup>[45]</sup>的算法存在同样问题。文献[45]中重新训练 Inception-V3<sup>[46]</sup>的全连接层并进行结节分类,该模型在内部测试集上的敏感度达到 95.2%,特异度达到 61.8%;在外部测试集上的敏感度达到 94.0%,特异度达到 56.0%。上述两种算法的敏感度远高于特异度,对甲状腺恶性结节的识别能力强于良性结节,在保证恶性结节漏诊率低的同时带来较高误诊率,可能会导致不必要的 FNAB。

值得注意的是,Inception-V3 在只识别甲状腺乳头状癌时,并无发现敏感度和特异度差值较大的问题,这一点在 Guan 等<sup>[47]</sup>的研究中得到证实。文献[47]使用训练后的 Inception-V3 识别甲状腺乳头状癌,测试时的准确率、敏感度和特异度分别为 90.5%、93.3% 和 87.4%。此外实验结果还显示,Inception-V3 对尺寸为 0.5~1 cm 的结节具有最好

的分类效果,在该尺寸的结节数据集上的敏感度和特异度分别为 94.4% 和 93.9%,由此可见模型对乳头状良、恶性结节的识别能力几乎相当。Zhu 等<sup>[48]</sup>先进行数据增强,将现有甲状腺结节数据集扩大到原来的二次方,且新增图像相比于原始图像在对比度和色彩方面也有较大差异;再通过增强后的数据训练 ResNet-18<sup>[38]</sup>,使其用于甲状腺结节的良恶性识别,训练后的 ResNet-18 在测试集上的分类准确率为 93.75%。该实验结果表明,人工增强后的数据仍可训练出具有较高准确率的残差网络,是应对甲状腺图像数据缺乏的可靠方法。由于人工标注结节感兴趣区域会破坏该区域部分纹理信息,因此张峰等<sup>[49]</sup>先使用 total variation(TV)模型对甲状腺超声图像中被破坏的部分像素点进行一定程度上的还原,使该部分具有与周边环境相近的纹理信息。对图像完成修复后,使用 GoogLeNet 模型完成结节的良恶性分类,准确率达到 96.04%。该算法可以修复图像中因人工标注而破坏的纹理信息,有助于获取更高质量的特征。

上述算法都是利用甲状腺结节在单一视角下的图像进行诊断的,然而在一次超声检查中会拍摄结节在不同视角下的多幅图像,只使用单视角图像会丢失结节的部分信息。针对此问题,Wang 等<sup>[50]</sup>在 Inception-ResNet-v2<sup>[51]</sup>中加入了基于注意力机制的特征聚合模块,并将一次检查中多幅不同视角下的图像用作网络输入。该模块包含 1 个带有  $3 \times 3$  滤波器的卷积层、1 个批标准化层、1 个带有 ReLU 函数的激活层、1 个全局平均池化层,可以加权融合在不同图像中提取到的特征信息,有效提升甲状腺结节的分类性能。此外该算法对不同设备得到的超声图像具有相似的分类精度,其设备通用性较强。

前面所提到的甲状腺结节良恶性分类算法都需要预先人工标注结节感兴趣区域,无法实现端到端分类,影响了结节的实时诊断,因此有必要构建集检测和分类任务于一体的 CNN 模型来减小对人工的依赖,提高分类效率。该种 CNN 模型的多任务损失函数一般包含目标分类损失和边框回归损失两个部分。Wang 等<sup>[25]</sup>提出以 ResNetv2-50<sup>[38]</sup>为主干的 YOLOv2 模型<sup>[52]</sup>,去除了残差网络最后一个池化层和全连接层,将深、浅层特征图融合来获取更高质量的细粒度特征,从而提高检测精度和分类准确率。相比于 YOLOv2, YOLOv3<sup>[53]</sup>有着更高的

精度和效率。Ma 等<sup>[26]</sup>提出 YOLOv3-DMRF 用于甲状腺结节的诊断,将使用了扩张卷积和跨层连接的 DMRF-CNN 作为网络主干,可以更好地提取到结节的边缘特征和纹理特征。经测试, YOLOv3-DMRF 的 mean average precision (mAP) 为 95.23%, 分类准确率为 95.24%。上述两种算法通过对甲状腺结节的检测与良恶性分类任务进行联合学习,提升了甲状腺结节的分类效率。

在甲状腺结节良恶性分类中,基于单 CNN 的分类算法具有复杂程度低、运算时间短和相对易改进等优点。但是仅使用单一数量的 CNN 来进行甲状腺结节良恶性分类时无法提取到图像中更多样的特征,对良性结节的识别能力也有待提高。

### 3.2 基于多 CNN 级联或集成的甲状腺结节良恶性分类算法

通常来讲,增加网络深度,使 CNN 模型变得更为复杂有助于提高算法性能,此外多网络的充分结合往往能增加特征提取的多样性及合理性。因此在甲状腺结节良恶性分类问题上,越来越多的研究人员应用多个 CNN 的级联或集成模型来提高分类精度及效率。Ma 等<sup>[54]</sup>提出了一种集成两个不同 CNN 的双路径模型,两个子路径分别负责提取甲状腺结节的深层特征和浅层特征,从而加快网络的收敛速度,获取更好的分类效果。郑斌等<sup>[55]</sup>设计出融合 Xception<sup>[56]</sup>和长短时记忆网络<sup>[57]</sup>的循环卷积神经网络,该网络在提取超声图像中甲状腺结节特征的基础上,可以根据图像特征间的关联近似还原结节临床病理特征间的关系,增强分类器的适应能力。Li 等<sup>[58]</sup>分开训练了 ResNet-50 与 Darknet-19<sup>[52]</sup>,让二者分别对同一组超声图像的甲状腺结节进行分类,再通过衡量两个网络分类得到的 area under curve (AUC) 值,为二者的输出分别赋予相应权重,最终预测分数由 ResNet-50 和 Darknet-19 的输出加权求和得到。模型在来自中国三家医院的三个测试集上的准确率分别为 89.8%、86.5%、85.7%。该算法证明了加权融合多个 CNN 输出结果的可行性,但仅通过 AUC 值来确定输出权重时不能足够合理地反映出各子网络对最终结果的影响,在确定权重的方法上仍有进步空间。

Liu 等<sup>[59]</sup>提出了一种多模态分类方法,填补了 CNN 仅依靠病理图像表征甲状腺结节的空白。该方法除了利用 VGG-16 提取到的超声图像特征外,还获取到由 EEGNet<sup>[60]</sup>采集的原始射频信号特征,

可以避免超声设备在图像构建时发生的信息丢失,同时射频信号所携带的信息还能更好地反映结节微观结构,经测试该多模态方法的甲状腺结节分类准确率达到 89.6%。为利用超声图像的多尺度特征,梁嘉炜等<sup>[61]</sup>提出了一种集成多尺度微调卷积神经网络。利用 3 种不同尺度的甲状腺超声图像分别对 ResNet-50、AlexNet 和 VGG-16 进行训练,再通过组合对比实验以及输出类别概率的加权融合方法,以分类准确率为参考依据,选择最佳组合模型,并赋予每个子模型相应的输出权重。测试结果显示,最佳组合模型的分类准确率达到 96.0%。该算法可以提取出甲状腺超声图像中互补的特征信息,还能缓解训练数据的缺乏导致的过拟合现象,显著优于以往的甲状腺结节分类算法。但是由于涉及到图像的尺度变换、9 个子模型的微调和最佳组合的选取,该算法的训练阶段十分耗时。

多 CNN 的级联模型也可以同时实现甲状腺结节的检测及良恶性分类。Song 等<sup>[27]</sup>提出 MC-CNN 模型,其整个任务过程被分为两个阶段。首先通过已添加多个卷积层及嵌入导向锚框的 SSD 网络对图像进行全局到局部的不同尺度特征提取并定位甲状腺结节的位置,由非极大值抑制处理所有检测框;其次通过已增加空间金字塔模块的 AlexNet 网络进行甲状腺结节的分类,增加金字塔模块能减少上下文信息的丢失。实验结果表明,MC-CNN 的 mAP 为 98.2%,准确率、敏感度和特异度都达到较高水准,所需检测时间也少于有经验的医生,但是该算法对尺寸较小 ( $<0.01$  cm) 和非常大 ( $>10$  cm) 的甲状腺结节容易产生错误分类。

为增加深度学习算法的可解释性,提高分类精度,Liu 等<sup>[28]</sup>提出了一种由临床先验知识引导的甲状腺结节分类算法。首先提出了一种基于 FPN 的多尺度检测网络,该网络包含的自顶向下的路径可以融合不同尺度的特征图,使网络对甲状腺结节的大小具有鲁棒性,能够避免遗漏并精准定位尺寸较小的结节;又根据医生建议,设计了基于 ZFNet 的三支网络来集成甲状腺结节的多视图特征,每个分支捕获并增强一组放射科医生常用的特征,三组特征分别对应着甲状腺结节内部信息、周围组织信息和边缘信息;最后将各分支提取的特征整合,完成甲状腺结节分类。该算法通过多视图学习的方式将临床先验知识引入到网络模型中,此过程无需复杂的人工干预,使算法更适用于临床。但是由于在训练时



良性结节样本的占比小,算法特异性受限。

综上,基于多 CNN 级联或集成的甲状腺结节分类算法具有相对较高的分类精度,其核心思想是利用多个基础网络架构来实现甲状腺结节良恶性的准确判别。研究人员通过对多个 CNN 的联合使用,挖掘出图像中更全面的特征,捕获甲状腺结节全局和局部的特征信息,增强其特征表达能力;还能对多个已训练过的 CNN 进行不同的加权组合,来寻求最佳分类效果。但是基于多 CNN 的分类算法涉及到较多的参数,存在训练不易和计算时间长等问题。

表 3 总结了提到的甲状腺结节良恶性识别模型的性能比较。通过表 3 可以看出,虽然近乎所有的算法都能取得较高准确率,但单 CNN 模型在分类

特异度上普遍低于多 CNN 级联或集成模型,表明单 CNN 模型对良性结节的识别能力要弱于后者。此外,多 CNN 级联或集成模型所取得的敏感度和特异度差值较小,由此反映出其对良性和恶性结节具有相近的识别能力,有助于同时降低漏诊率和误诊率。尽管 CNN 在甲状腺结节良恶性分类中已取得较为不错的效果,但由于甲状腺病理图像数据的稀缺且不易标注,未来应着重发展半监督和无监督式的分类算法,以降低对人工标注图像数据的依赖。此外生成式对抗网络的发展也有助于改善数据量不足的问题。目前深度学习技术在医学领域的可解释性不足,因而构建深度学习网络时应进一步结合临床信息并通过医学先验知识引导训练过程,以增加网络的认可度。

表 3 提到的甲状腺结节良恶性识别模型的性能比较

Table 3 Performance comparison of thyroid nodule benign and malignant recognition models mentioned in this paper

Reference	Method	mAP / %	Accuracy / %	Sensitivity / %	Specificity / %
Moussa et al <sup>[44]</sup>	ResNet-50	\	97.33	80.69	64.17
Song et al <sup>[45]</sup>	Inception-V3	\	\	95.2/94.0	61.8/56.0
Guan et al <sup>[47]</sup>	Inception-V3	\	90.5	93.3	87.4
Zhu et al <sup>[48]</sup>	ResNet-18	\	93.75	93.96	92.68
Zhang et al <sup>[49]</sup>	GoogLeNet	\	96.04	\	\
Wang et al <sup>[50]</sup>	Inception-ResNet-v2(with attention-based feature aggregation network)	\	87.32	84.22	\
Wang et al <sup>[25]</sup>	YOLOv2(backbone: ResNet-50)	85.92	90.31	90.5	89.91
Ma et al <sup>[26]</sup>	YOLOv3(backbone: DMRF-CNN)	95.23	95.24	97.39	\
Ma et al <sup>[54]</sup>	CNN+CNN	\	83.02	82.41	84.96
Zheng et al <sup>[55]</sup>	Xception+LSTM+CNN	\	94.30	\	\
			89.80	93.40	86.1
Li et al <sup>[58]</sup>	ResNet-50+Darknet-19	\	86.50	84.70	87.8
			85.70	84.30	86.9
Liu et al <sup>[59]</sup>	VGG-16+EEGNet	\	89.6	88.5	91.0
Liang et al <sup>[61]</sup>	ResNet-50+AlexNet+VGG-16	\	96.0	94.1	97.7
Song et al <sup>[27]</sup>	SSD+AlexNet	98.2	92.1	94.1	96.2
Liu et al <sup>[28]</sup>	Multi-scale detection network (backbone: ResNet-50)+Multi-branch classification network (based on ZFNet)	94.7	97.1	98.2	95.1

### 3.3 综合比较分析与网络设想

根据甲状腺结节实际临床诊断,相较单一分类网络,联合检测与分类任务的 CNN 架构<sup>[25-28]</sup>能满足更多诊断需求,极大减轻放射科医生的负担,更具临床适用性。在这类研究中,Wang 等<sup>[25]</sup>和 Ma 等<sup>[26]</sup>通过单一 YOLO 架构以联合学习的方式实现甲状腺结节检测与分类的一体化;Song 等<sup>[27]</sup>和 Liu 等<sup>[28]</sup>

则构建了检测与分类网络的级联架构,分类网络可以重新提取图像特征,对甲状腺结节进行更精准的识别。网络的临床应用追求高效率、高精度和高准确率的结合,综合比较现有研究发现,文献<sup>[28]</sup>提出的多尺度检测网络与多分支分类网络的级联架构在保证 94.7% 高检测精度同时,在分类任务上展现出目前所有研究中最佳的总体性能,包括 98.2%

的最高敏感度和 97.1% 的次高准确率, 95.1% 的特异度也足以说明模型能较好地限制良性结节的误诊率, 该网络架构在甲状腺结节检测和分类上的综合表现优于其他网络。但是在多尺度检测网络中使用双阶段检测的 Faster RCNN 是把双刃剑, 保障检测精度的同时也因生成候选区域导致检测速度受限, 不利于甲状腺结节诊断的实时性。

参考前文所提的各项研究, 结合各类网络的优点, 不妨对现存最优网络结构做出如下改进设想, 进而得到更适用于临床诊断的 CNN 模型。模型整体仍采用级联方式构建, 首先选用速度更快的 YOLOv3 来构建检测网络, 并在其中加入 FPN 以分层融合不同尺度的特征图, 旨在解决随着深层特征图感受野的增大, 对小尺寸结节的检测精度变差的问题。这个改进可以兼顾检测精度和速度。其次结合文献[59]中提到的多模态分类方法构建分类网络, 即在原有分支的基础上新增 EEGNet 分支, 用于接收与输入超声图像相对应的射频信号。训练时将超声图像与对应射频信号共同输入到多分支网络, 通过梯度下降优化整个网络的权重。最后, 可采用文献[61]中提到的对比实验方法, 为分类网络的超声图像分支选取使整体性能达到最优的特征提取主干。

如前文所述, 分割相比检测能得到更精细的结节病灶轮廓, 然而现有研究中尚无联合甲状腺结节分割与分类任务的 CNN 架构, 不过已有文献[62]实现了乳腺肿瘤分割与分类任务的联合。所设计的模型通过 U-Net 编码部分提取特征, 将特征输入到分类网络实现良恶性结节识别, 同时得到的特征图也经 U-Net 解码部分输出肿瘤分割结果, 该网络架构可以为甲状腺结节的相关研究提供参考思路。此外, 参数量较少、推理时间较短的轻量级网络也会在未来被更多地实现。

## 4 CNN 在甲状腺结节钙化点识别中的应用

现阶段的甲状腺结节良恶性分类算法只被用于辅助诊断, 是否进行下一步的 FNAB 仍需要医生结合分类算法的输出结果在经过分析后作出决定。结节的钙化是医生通过分析超声图像临床诊断甲状腺结节良恶性的最关键参考之一<sup>[63]</sup>, 临床上普遍认为结节钙化颗粒越大, 癌组织分化程度越高。其中砂粒样钙化几乎是甲状腺恶性肿瘤共有的, 也一

般是甲状腺乳头状癌的特征表现。良性甲状腺结节的钙化影像大多呈多致密且边缘较为清晰, 而恶性结节的钙化影像则表现为阴影淡而模糊, 容易被忽视的微小钙化颗粒往往预示着恶性的可能性较高。因此避免遗漏甲状腺结节的每处钙化点十分必要。

近些年已经出现了多种针对甲状腺结节钙化点识别的算法。Chen 等<sup>[64]</sup>认为甲状腺结节钙化点常位于超声图像中结节内的高亮区域, 因此提出了基于亮度特征的阈值分割算法, 以亮度为参考依据来判别钙化。此外, 还有 Choi 等<sup>[65]</sup>提出的局部大津阈值算法和韩晓涛<sup>[66]</sup>提出的最大极值稳定区域算法, 这两种算法同样关注了钙化点的亮度特征, 对单或多个阈值进行比较从而实现钙化点的识别。然而上述算法均存在下述问题: 有很多甲状腺结节内部及周边存在的高亮区域是非钙化组织, 比如囊壁也可在超声图像中呈较高亮度, 如仅通过亮度特征判别钙化点, 会导致对高亮非钙化组织的误判; 并非所有钙化点都是高亮度, 尚存在一些亮度较低的钙化点, 仅以亮度为判断标准容易使此类钙化点被遗漏; 超声设备的个体差异会使不同图像在整体亮度和对比度等方面也存有差异, 因此仅依靠亮度特征可能会导致算法对来自不同设备的同一患者的超声图像产生不一致的判别结果。相比之下, CNN 可以提取出甲状腺结节钙化点更全面、抽象的特征, 克服传统算法存在的问题, 有助于提高钙化点的识别准确率。

左东奇等<sup>[67]</sup>提出了一种改进 AlexNet 的甲状腺结节钙化点识别模型, 首先添加逐层相应的反卷积和反池化层, 有助于模型经训练后提取出钙化特征; 再调整卷积核及全连接层节点的数量来增加特征提取的精细度。测试结果显示, 改进 AlexNet 的钙化点识别准确率达到 86.06%。该算法可以整体学习甲状腺结节钙化点的特征, 通过融合亮度、形态、与周边组织关系和一些不易量化的特征来识别钙化点, 其识别准确率相比传统算法有了极大提高。

改进 AlexNet 虽然提高了识别钙化点的准确率, 但需要大量的像素级标签完成训练, 像素级标签的标注需要耗费大量时间且极易出错。为此, Zhang 等<sup>[68]</sup>提出了一种基于注意力门控的协同监督模型 (CS-AGnet), 能减少训练时所需像素级标签的数量。该模型包含分割网络和分类网络两个分支,

分割网络通过携带更多信息的像素级标签进行训练,可以预测钙化点的位置。分类网络通过图像级标签进行训练,能够检测所输入的甲状腺结节图像中是否存在钙化特征,以联合分割网络完成对钙化点的识别。CS-AGnet中采用的注意力门控机制使模型更加关注钙化相关区域,从而学习到更有用的特征信息,此外协作监督的训练方式减小了模型对像素级标签的依赖。测试结果显示,该算法在使用少量像素级标签进行训练的情况下,钙化点识别准确率仍达到92.1%。

表4展示了传统算法与CNN的钙化点识别准确率比较,从中可以看出CNN的识别准确率显著优于传统算法。由上述研究可知,CNN突破了传统钙化点识别算法仅以亮度为特征的局限,降低高亮非钙化组织对识别结果的干扰,提高对低亮钙化点的识别准确率。另一方面甲状腺结节的钙化类型多样,包括细小钙化、囊肿囊壁钙化和点状钙化等,现有算法无法进一步识别具体的钙化类型。为方便医生的临床诊断,在日后研究中针对甲状腺结节的钙化分类算法亟待提出。

表4 传统算法与CNN的钙化点识别准确率比较

Table 4 Comparison of calcification recognition accuracy between traditional algorithm and CNN

Reference	Method	Accuracy / %
Chen et al <sup>[64]</sup>	Threshold segmentation algorithm based on brightness feature	62.59
Choi et al <sup>[65]</sup>	Local Otsu threshold algorithm	67.85
Han et al <sup>[66]</sup>	Maximum extremum stable region algorithm	69.72
Zuo et al <sup>[67]</sup>	AlexNet(CNN)	86.06
Zhang et al <sup>[68]</sup>	CS-AGnet(CNN)	92.10

## 5 总结与展望

近些年深度学习在医疗诊断领域的表现突出,尤其是CNN在医学病理图像处理与分析中的应用已取得长足进步。在甲状腺结节诊断领域,研究人员已提出了大量基于CNN的优秀算法,绝大部分算法的设计灵感都源自相同领域中的常用CNN架构,比如为实现超声图像的甲状腺结节检测,有研究改进了目标检测网络Faster RCNN、Mask RCNN;为实现结节分割,有研究应用了目标分割网络U-Net,还有研究提出U-Net和FCN的集成架构以及由FCN改进得到的MPCNN;为实现结节的良恶性分类,相关研究中涵盖了各种分类网络的改进及应用。此外,迁移学习也在这些算法中得到广泛使用,可以有效应对甲状腺图像数据量的不足。CNN往往表现出比医生和传统机器学习更高的精度,所需的诊断时间更少,但仍存在亟待改进之处,现将CNN在甲状腺结节诊断中的应用难点归纳如下:目前还没有针对甲状腺结节的公开图像数据集,而CNN的训练又需要大量已标注数据,研究人员自行寻求数据相对不易,因此建立甲状腺结节的相关医学图像数据库十分必要;现有研究中,CNN的构建设没有或太少结合相关医学知识,得出的结果也无法给出足够合理的医学解释,导致CNN目前在医疗领域的认可度不高,因此尚不能完全代替医

生决策,只能用作辅助诊断;大多数CNN模型功能单一,除检测结节之外,可以加入对甲状腺其他常见疾病的检测,比如桥本氏甲状腺病、格雷夫斯病及亚急性甲状腺炎等,方便对患者进行更为全面的筛查。

对未来甲状腺结节诊断的研究还可做出如下展望。1) 目前甲状腺结节诊断算法大多采用监督学习的训练方式,未来的算法应更侧重于无监督学习来应对已标注图像数据的稀缺。2) 不同医生对同一张医学影像可能会给出不一致的诊断结果,经验丰富的医生往往能更快、更准确地找出病变区域,由此可见医学先验知识对诊断至关重要。日后的研究应结合病理图像中不同对象的解剖知识、灰度分布情况和空间几何关系,着重开发先验知识引导的模型结构和相关损失函数,从而获取更佳的诊断性能。3) 增加在甲状腺CT图像上的相关研究,现阶段已经出现了少数CNN针对CT图像的甲状腺结节诊断算法。如叶晨等<sup>[69]</sup>提出了甲状腺结节的识别算法,通过CNN识别甲状腺CT图像中是否存在结节。Zhao等<sup>[70]</sup>首次尝试将CNN应用于CT图像的甲状腺结节良恶性分类,并提出了一种融合高级、低级特征的方法。CT检查相较于超声,虽携带一定量的电离辐射,但能呈现出更清晰、更具空间特征的病灶区域,从而很好地区分人体解剖结构的正常或病理表现<sup>[71]</sup>,在甲状腺结节的筛查方

面也独具价值。因此日后应设计更多能提取甲状腺 CT 图像中深层语义特征的网络,尤其是 3D-CNN,可以充分利用甲状腺结节的空间信息,具有更强大的性能。

### 参 考 文 献

- [1] Remonti L R, Kramer C K, Leitão C B, et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Thyroid*, 2015, 25(5): 538-550.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Yan W, Tang Y, Zhang Y Z, et al. Deep learning in digital pathology analysis[J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2018, 37(1): 95-105.  
闫雯, 汤烨, 张益肇, 等. 深度学习在数字病理中的应用[J]. *中国生物医学工程学报*, 2018, 37(1): 95-105.
- [4] Sun Y C, Liu Y H, Zhang D F, et al. Diagnosis method of diabetic retinopathy based on deep learning [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(24): 241013.  
孙雨琛, 刘宇红, 张达峰, 等. 基于深度学习的糖尿病视网膜病变诊断方法[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(24): 241013.
- [5] Ren S Q, He K M, Girshick R, et al. Faster R-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2017, 39(6): 1137-1149.
- [6] He K M, Gkioxari G, Dollár P, et al. Mask R-CNN [C]//2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), October 22-29, 2017, Venice, Italy. New York: IEEE Press, 2017: 2980-2988.
- [7] Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation[C]//2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 7-12, 2015, Boston, MA, USA. New York: IEEE Press, 2015: 3431-3440.
- [8] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: convolutional networks for biomedical image segmentation[M]//Navab N, Hornegger J, Wells W M, et al. *Medical image computing and computer-assisted intervention-MICCAI 2015*. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2015, 9351: 234-241.
- [9] Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks [J]. *Communications of the ACM*, 2017, 60(6): 84-90.
- [10] Redmon J, Divvala S, Girshick R, et al. You only look once: unified, real-time object detection[C]//2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 27-30, 2016, Las Vegas, NV, USA. New York: IEEE Press, 2016: 779-788.
- [11] Liu W, Anguelov D, Erhan D, et al. SSD: single shot MultiBox detector[M]//Leibe B, Matas J, Sebe N, et al. *Computer vision-ECCV 2016*. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2016, 9905: 21-37.
- [12] Ma J, Wu F, Jiang T, et al. Cascade convolutional neural networks for automatic detection of thyroid nodules in ultrasound images[J]. *Medical Physics*, 2017, 44(5): 1678-1691.
- [13] Xie S N, Yu J, Liu T J, et al. Thyroid nodule detection in ultrasound images with convolutional neural networks[C]//2019 14th IEEE Conference on Industrial Electronics and Applications (ICIEA), June 19-21, 2019, Xi'an, China. New York: IEEE Press, 2019: 1442-1446.
- [14] Jiang C, Hu A M, He W. Convolutional-neural-network based license plate location algorithm[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(2): 021010.  
姜策, 胡岸明, 何为. 基于卷积神经网络的车牌定位算法[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(2): 021010.
- [15] Anderson P, He X D, Buehler C, et al. Bottom-up and top-down attention for image captioning and visual question answering[C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, June 18-23, 2018, Salt Lake City, UT, USA. New York: IEEE Press, 2018: 6077-6086.
- [16] Jiang H Z, Learned-Miller E. Face detection with the faster R-CNN[C]//2017 12th IEEE International Conference on Automatic Face & Gesture Recognition (FG 2017), May 30-June 3, 2017, Washington, DC, USA. New York: IEEE Press, 2017: 650-657.
- [17] Fang H, Gong L, Xu Y, et al. Reliable thyroid carcinoma detection with real-time intelligent analysis of ultrasound images[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2021, 47(3): 590-602.
- [18] Lin T Y, Dollár P, Girshick R, et al. Feature

- pyramid networks for object detection[C]//2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), July 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA. New York: IEEE Press, 2017: 936-944.
- [19] Yu X, Wang H J, Ma L Y. Detection of thyroid nodules with ultrasound images based on deep learning[J]. *Current Medical Imaging Reviews*, 2020, 16(2): 174-180.
- [20] Davies L, Welch H G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002[J]. *JAMA*, 2006, 295(18): 2164-2167.
- [21] Wang Y H, Ke W, Wan P. A method of ultrasonic image recognition for thyroid papillary carcinoma based on deep convolution neural network[J]. *NeuroQuantology*, 2018, 16(5): 757-768.
- [22] Zeiler M D, Fergus R. Visualizing and understanding convolutional networks[M]//Fleet D, Pajdla T, Schiele B, et al. *Computer vision-ECCV 2014*. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2014, 9905: 818-833.
- [23] Li H, Weng J, Shi Y, et al. An improved deep learning approach for detection of thyroid papillary cancer in ultrasound images[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 6600.
- [24] Abdolali F, Kapur J, Jaremko J L, et al. Automated thyroid nodule detection from ultrasound imaging using deep convolutional neural networks[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2020, 122: 103871.
- [25] Wang L, Yang S, Yang S, et al. Automatic thyroid nodule recognition and diagnosis in ultrasound imaging with the YOLOv2 neural network[J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2019, 17(1): 12.
- [26] Ma J, Duan S, Zhang Y, et al. Efficient deep learning architecture for detection and recognition of thyroid nodules[J]. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2020, 2020: 1242781.
- [27] Song W F, Li S, Liu J, et al. Multitask cascade convolution neural networks for automatic thyroid nodule detection and recognition[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2019, 23(3): 1215-1224.
- [28] Liu T J, Guo Q Q, Lian C F, et al. Automated detection and classification of thyroid nodules in ultrasound images using clinical-knowledge-guided convolutional neural networks[J]. *Medical Image Analysis*, 2019, 58: 101555.
- [29] Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition[EB/OL]. (2014-09-04) [2021-01-05]. <https://arxiv.org/abs/1409.1556>.
- [30] Ying X, Yu Z H, Yu R G, et al. Thyroid nodule segmentation in ultrasound images based on cascaded convolutional neural network[M]//Cheng L, Leung A C S, Ozawa S. *Neural information processing*. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2018, 11306: 373-384.
- [31] Zhou S J, Wu H, Gong J, et al. Mark-guided segmentation of ultrasonic thyroid nodules using deep learning[C]//Proceedings of the 2nd International Symposium on Image Computing and Digital Medicine-ISICDM 2018, October 13-14, 2018, Chengdu, China. New York: ACM Press, 2018: 21-26.
- [32] Chu C, Zheng J H, Zhou Y. Ultrasonic thyroid nodule detection method based on U-Net network[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2021, 199: 105906.
- [33] Buda M, Wildman-Tobriner B, Castor K, et al. Deep learning-based segmentation of nodules in thyroid ultrasound: improving performance by utilizing markers present in the images[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2020, 46(2): 415-421.
- [34] Kumar V, Webb J, Gregory A, et al. Automated segmentation of thyroid nodule, gland, and cystic components from ultrasound images using deep learning[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 63482-63496.
- [35] Koundal D, Gupta S, Singh S. Survey of computer-aided diagnosis of thyroid nodules in medical ultrasound images[M]//Meghanathan N, Nagamalai D, Chaki N. *Advances in computing and information technology*. Advances in intelligent systems and computing. Heidelberg: Springer, 2013, 177: 459-467.
- [36] Chang C Y, Chen S J, Tsai M F. Application of support-vector-machine-based method for feature selection and classification of thyroid nodules in ultrasound images[J]. *Pattern Recognition*, 2010, 43(10): 3494-3506.
- [37] Bibicu D, Moraru L, Biswas A. Thyroid nodule recognition based on feature selection and pixel classification methods[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2013, 26(1): 119-128.
- [38] He K M, Zhang X Y, Ren S Q, et al. Deep residual learning for image recognition[C]//2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 27-30, 2016, Las Vegas, NV, USA. New York: IEEE Press, 2016: 770-778.

- [39] Szegedy C, Liu W, Jia Y Q, et al. Going deeper with convolutions[C]//2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 7-12, 2015, Boston, MA. New York: IEEE Press, 2015: 1552-3970.
- [40] Liu T J, Xie S N, Zhang Y K, et al. Feature selection and thyroid nodule classification using transfer learning[C]//2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017), April 18-21, 2017, Melbourne, VIC, Australia. New York: IEEE Press, 2017: 1096-1099.
- [41] Liu T J, Xie S N, Yu J, et al. Classification of thyroid nodules in ultrasound images using deep model based transfer learning and hybrid features[C]//2017 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), March 5-9, 2017, New Orleans, LA, USA. New York: IEEE Press, 2017: 919-923.
- [42] Chi J N, Walia E, Babyn P, et al. Thyroid nodule classification in ultrasound images by fine-tuning deep convolutional neural network[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2017, 30(4): 477-486.
- [43] Chi J N, Yu X S, Zhang Y F. Thyroid nodule malignant risk detection in ultrasound image by fusing deep and texture features[J]. *Journal of Image and Graphics*, 2018, 23(10): 1582-1593.  
迟剑宁, 于晓升, 张艺菲. 融合深度网络和浅层纹理特征的甲状腺结节癌变超声图像诊断[J]. *中国图象图形学报*, 2018, 23(10): 1582-1593.
- [44] Moussa O, Khachnaoui H, Guetari R, et al. Thyroid nodules classification and diagnosis in ultrasound images using fine-tuning deep convolutional neural network[J]. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 2020, 30(1): 185-195.
- [45] Song J, Chai Y J, Masuoka H, et al. Ultrasound image analysis using deep learning algorithm for the diagnosis of thyroid nodules[J]. *Medicine*, 2019, 98(15): e15133.
- [46] Szegedy C, Vanhoucke V, Ioffe S, et al. Rethinking the Inception architecture for computer vision[C]//2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 27-30, 2016, Las Vegas, NV, USA. New York: IEEE Press, 2016: 2818-2826.
- [47] Guan Q, Wang Y, Du J, et al. Deep learning based classification of ultrasound images for thyroid nodules: a large scale of pilot study[J]. *Annals of Translational Medicine*, 2019, 7(7): 137.
- [48] Zhu Y, Fu Z, Fei J. An image augmentation method using convolutional network for thyroid nodule classification by transfer learning[C]//2017 3rd IEEE International Conference on Computer and Communications (ICCC), December 13-16, 2017, Chengdu, China. New York: IEEE Press, 2017: 1819-1823.
- [49] Zhang F, Weng Y J, Su J M, et al. Classification of thyroid nodule images based on TV model and GoogLeNet[J]. *Application Research of Computers*, 2020, 37(S1): 421-422, 417.  
张烽, 翁英健, 苏家明, 等. 基于 TV 模型与 GoogLeNet 的甲状腺结节图像分类[J]. *计算机应用研究*, 2020, 37(S1): 421-422, 417.
- [50] Wang L T, Zhang L, Zhu M J, et al. Automatic diagnosis for thyroid nodules in ultrasound images by deep neural networks[J]. *Medical Image Analysis*, 2020, 61: 101665.
- [51] Szegedy C, Ioffe S, Vanhoucke V, et al. Inception-ResNet and the impact of residual connections on learning[EB/OL]. (2016-02-23) [2021-01-05]. <https://arxiv.org/abs/1602.07261>.
- [52] Redmon J, Farhadi A. YOLO9000: better, faster, stronger[C]//2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), July 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA. New York: IEEE Press, 2017: 6517-6525.
- [53] Redmon J, Farhadi A. Yolov3: an incremental improvement[EB/OL]. (2018-04-08) [2021-01-05]. <https://arxiv.org/abs/1804.02767>.
- [54] Ma J L, Wu F, Zhu J, et al. A pre-trained convolutional neural network based method for thyroid nodule diagnosis[J]. *Ultrasonics*, 2017, 73: 221-230.
- [55] Zheng B, Yang C, Ma X P, et al. Malignant thyroid nodule detection based on circular convolutional neural network[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2019, 56(24): 241003.  
郑斌, 杨晨, 马小萍, 等. 基于循环卷积神经网络的甲状腺恶性结节检测[J]. *激光与光电子学进展*, 2019, 56(24): 241003.
- [56] Chollet F. Xception: deep learning with depthwise separable convolutions[C]//2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), July 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA. New York: IEEE Press, 2017: 1800-1807.
- [57] Hochreiter S, Schmidhuber J. Long short-term memory [J]. *Neural Computation*, 1997, 9(8): 1735-1780.

- [58] Li X C, Zhang S, Zhang Q, et al. Diagnosis of thyroid cancer using deep convolutional neural network models applied to sonographic images: a retrospective, multicohort, diagnostic study[J]. *The Lancet Oncology*, 2019, 20(2): 193-201.
- [59] Liu Z, Zhong S B, Liu Q, et al. Thyroid nodule recognition using a joint convolutional neural network with information fusion of ultrasound images and radiofrequency data[J]. *European Radiology*, 2021, 31(7): 5001-5011.
- [60] Lawhern V J, Solon A J, Waytowich N R, et al. EEGNet: a compact convolutional neural network for EEG-based brain-computer interfaces[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2018, 15(5): 056013.
- [61] Liang J W, Qiu T R, Zhou A Y, et al. Ensemble of multiscale fine-tuning convolutional neural networks for recognition of benign and malignant thyroid nodules[J]. *Journal of Computer-Aided Design & Computer Graphics*, 2021, 33(1): 81-91.  
梁嘉伟, 邱桃荣, 周爱云, 等. 集成多尺度微调卷积神经网络下的甲状腺结节良恶性识别[J]. *计算机辅助设计与图形学学报*, 2021, 33(1): 81-91.
- [62] Zhou Y, Chen H J, Li Y F, et al. Multi-task learning for segmentation and classification of tumors in 3D automated breast ultrasound images[J]. *Medical Image Analysis*, 2021, 70: 101918.
- [63] Hoang J K, Lee W K, Lee M, et al. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls[J]. *Radiographics*, 2007, 27(3): 847-860.
- [64] Chen K Y, Chen C N, Wu M H, et al. Computerized detection and quantification of microcalcifications in thyroid nodules[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2011, 37(6): 870-878.
- [65] Choi W J, Park J S, Kim K G, et al. Computerized analysis of calcification of thyroid nodules as visualized by ultrasonography[J]. *European Journal of Radiology*, 2015, 84(10): 1949-1953.
- [66] Han X T. Study on computer aided diagnosis of thyroid nodules in ultrasound image[D]. Chengdu: Southwest Jiaotong University, 2016.  
韩晓涛. 基于超声图像的甲状腺结节计算机辅助诊断方法研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2016.
- [67] Zuo D Q, Han L, Chen K, et al. Extraction of calcification in ultrasonic images based on convolution neural network[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2018, 35(5): 679-687.  
左东奇, 韩霖, 陈科, 等. 基于卷积神经网络提取超声图像甲状腺结节钙化点的研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2018, 35(5): 679-687.
- [68] Zhang L Q, Chen K, Han L, et al. Recognition of calcifications in thyroid nodules based on attention-gated collaborative supervision network of ultrasound images[J]. *Journal of X-Ray Science and Technology*, 2020, 28(6): 1123-1139.
- [69] Ye C, Zhao Z P, Ma X P, et al. Thyroid nodule detection method based on CNN and transfer learning [J]. *Computer Engineering and Applications*, 2018, 54(22): 127-132.  
叶晨, 赵作鹏, 马小平, 等. 基于CNN迁移学习的甲状腺结节检测方法[J]. *计算机工程与应用*, 2018, 54(22): 127-132.
- [70] Zhao Z, Ye C, Hu Y, et al. Cascade and fusion of multitask convolutional neural networks for detection of thyroid nodules in contrast-enhanced CT[J]. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2019, 2019: 7401235.
- [71] Yang F, Wei G H, Cao H, et al. Research progress on content-based medical image retrieval[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(6): 060003.  
杨锋, 魏国辉, 曹慧, 等. 基于内容的医学图像检索研究进展[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(6): 060003.