

# 基于 MDRA-net 的肺结节良恶性分类方法

费慢慢, 陈春晓\*, 王亮, 傅雪

南京航空航天大学自动化学院生物医学工程系, 江苏 南京 211106

**摘要** CT 图像肺结节大小、形状和纹理的多样性, 导致肺结节的良恶性诊断十分困难。在三维卷积神经网络的基础上, 提出了一种基于多深度残差注意力机制的网络(MDRA-net), 用于良恶性肺结节分类。MDRA-net 通过在残差分支上使用特征融合及迭代分层融合的方法, 提升了网络对结节位置特征及全局特征的感知能力; 此外, 结合注意力机制, 引入 projection and excitation 模块, 利用空间和通道信息进行校准, 进一步提升了网络提取特征的能力。在 LUNA16 数据集上的实验结果表明, MDRA-net 分类模型的肺结节检测准确率达 96.52%, 灵敏度和特异性分别为 93.01% 和 97.77%, 较现有的基于深度学习的肺结节良恶性分类模型有较大提升。

**关键词** 医用光学; 深度学习; 三维卷积神经网络; 多深度融合; 注意力机制; 肺结节分类

中图分类号 TP391

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP212753

## Classification Method of Benign and Malignant Pulmonary Nodules Based on MDRA-net

Fei Manman, Chen Chunxiao\*, Wang Liang, Fu Xue

Department of Biomedical Engineering, College of Automation Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, Jiangsu, China

**Abstract** Because CT lung nodules vary in size, shape, and texture, it is extremely difficult to diagnose benign and malignant lung nodules. Based on three-dimensional convolutional neural network, a network based on multi-depth residual attention mechanism (MDRA-net) is proposed to classify benign and malignant pulmonary nodules. The MDRA-net improves the network's perception of nodule location and global features using feature fusion and iterative hierarchical fusion on residual differential branches. Furthermore, combined with the attention mechanism, the projection and excitation block module is introduced to calibrate with spatial and channel information, which can further improve the ability of the network to extract features. Experimental results on the LUNA16 dataset show that the accuracy of the MDRA-net classification model is 96.52%, and the sensitivity and specificity are 93.01% and 97.77%, respectively, which are greatly improved compared with those of the existing classification methods of lung nodules, based on deep learning.

**Key words** medical optics; deep learning; three-dimensional convolutional neural network; multi-depth integration; attention mechanism; classification of pulmonary nodules

## 1 引言

肺癌是世界上最致命的癌症之一, 肺结节的早期筛查及有效的治疗方案是提高肺癌患者生存率的有效方法<sup>[1]</sup>。然而, 肺结节大小、形状和纹理呈多样性, 导致临床漏检和误检的概率较高。因此, 关于肺结节自动检测方法的研究在临床上具有重要的意义<sup>[2-4]</sup>。

近年来, 利用深度学习的方法实现肺结节的早期

诊断成为研究热点<sup>[5]</sup>。Hua 等<sup>[6]</sup>首次将深度学习应用于肺结节良恶性分类问题的研究。Shen 等<sup>[7]</sup>利用多尺度的信息克服了肺结节大小多变带来的分类难题, 并在卷积神经网络(CNN)架构中引入多裁剪池化策略, 实现了对不同尺寸结节的准确分类<sup>[8]</sup>。Xie 等<sup>[9]</sup>通过在网络中引入肺结节纹理和边缘信息, 提升了结节良恶性分类的准确度。Dey 等<sup>[10]</sup>设计了 4 个双通路三维卷积神经网络用于肺结节的诊断, 分类准确率获得了

收稿日期: 2021-10-18; 修回日期: 2021-11-19; 录用日期: 2021-12-21; 网络首发日期: 2021-12-30

基金项目: 大学生创新训练项目(202110287116Y)

通信作者: \*ccxbme@nuaa.edu.cn

较大提升。刘一璟等<sup>[11]</sup>提出了一种端到端深度学习网络,该网络在 DenseNet 结构中增加了新的分支,极大丰富了肺结节的多尺度特征。叶枫等<sup>[12]</sup>引入非线性激活向量,并结合特征重标定策略对胶囊神经网络进行改进,使分类结果更加稳定。阮宏洋等<sup>[13]</sup>提出了一种三维可变形卷积神经网络,该网络解决了传统卷积和池化在处理不规则肺结节时无法高效获取肺结节像素点的问题。

本文针对已检测出来的大量候选肺结节,对结节良恶性分类方法展开研究,提出了一种基于三维卷积神经网络的多深度残差注意力机制网络(MDRA-

net)。MDRA-net 引入 projection and excitation(PE)模块和多深度融合块,可以更好地利用 CT 图像的三维信息,提高肺结节分类的准确率和灵敏度。

## 2 所提方法

### 2.1 多深度残差注意力机制网络

所提 MDRA-net 的结构如图 1 所示,主要包括注意力机制 PE 模块、多深度融合块和卷积块,其中 PE 模块结合空间和通道信息进行校准,实现模型优化,输入特征经下采样后与多深度融合块及卷积块所提取的特征图进行元素平均拼接,可以组合形成新的特征。

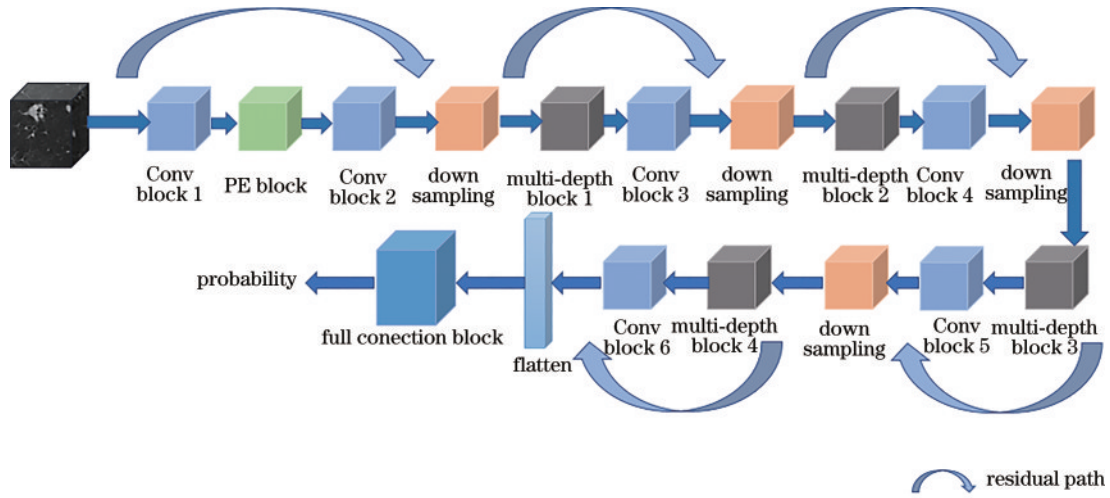


图 1 三维多深度残差注意力机制网络结构

Fig. 1 Structure diagram of three-dimensional multi-depth-residual attention networks

### 2.2 注意力机制模块

注意力机制模块 PE 模块<sup>[14]</sup>是在 squeeze and excitation networks (SE Net)<sup>[15]</sup>的基础上进行改进的。SE 模块主要针对二维图像进行处理,而 PE 模块可以

在不增加模型复杂度的情况下,扩展到对三维图像的处理。在 projection 操作中,通过平均张量的 3 个主轴,得到 3 个投影向量,可以学习这些投影向量对激励的依赖关系,如图 2 所示。

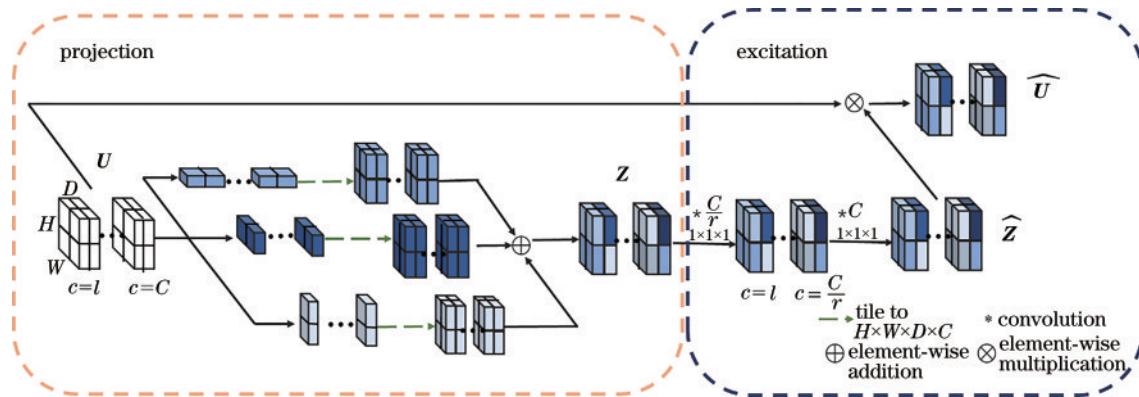


图 2 PE 模块结构图

Fig. 2 Structure diagram of PE block

原始输入  $U=[u_1, u_2, \dots, u_c, \dots, u_C], u_c \in \mathbf{R}^{H \times W \times D}, u_c$  表示第  $c$  个三维特征块,  $H, W, D$  分别为三维特征块的高、宽、深度,  $C$  为通道数。投影(projection)操作通过平均池化完成,计算过程如下:

$$z_{h_i}(i) = F_{\text{prn}}(u_c) = \frac{1}{W} \frac{1}{D} \sum_{j=1}^W \sum_{k=1}^D u_c(i, j, k),$$

$$i \in \{1, \dots, H\}, \quad (1)$$

$$\mathbf{z}_{w_c}(j) = F_{pr_w}(\mathbf{u}_c) = \frac{1}{H} \frac{1}{D} \sum_{i=1}^H \sum_{k=1}^D \mathbf{u}_c(i, j, k),$$

$$j \in \{1, \dots, W\}, \quad (2)$$

$$\mathbf{z}_{d_c}(k) = F_{pr_d}(\mathbf{u}_c) = \frac{1}{H} \frac{1}{W} \sum_{i=1}^H \sum_{j=1}^W \mathbf{u}_c(i, j, k),$$

$$k \in \{1, \dots, D\}, \quad (3)$$

式中:  $\mathbf{u}_c(i, j, k)$  为三维特征块在坐标  $(i, j, k)$  上的值;  $\mathbf{z}_{h_c} \in \mathbf{R}^{H \times C}$ 、 $\mathbf{z}_{w_c} \in \mathbf{R}^{W \times C}$ 、 $\mathbf{z}_{d_c} \in \mathbf{R}^{D \times C}$  分别为经投影操作  $F_{pr}(\cdot)$ , 沿空间维度的 3 个投影运算 [ $F_{pr_h}(\cdot)$ 、 $F_{pr_w}(\cdot)$ 、 $F_{pr_d}(\cdot)$ ] 得到的输出。将输出结果分别沿其他维度平铺成大小为  $H \times W \times D \times C$  的形状, 并逐元素对应相加得到  $\mathbf{Z}$ , 然后输入激励(excitation)操作。激励操作可描述为

$$\hat{\mathbf{Z}} = F_{ex}(\mathbf{Z}, \mathbf{W}) = \sigma[\mathbf{W}_2 * \delta(\mathbf{W}_1 * \mathbf{Z})], \quad (4)$$

$$\hat{\mathbf{U}} = F_{scale}(\mathbf{U}, \hat{\mathbf{Z}}) = \mathbf{U} \cdot \hat{\mathbf{Z}}, \quad (5)$$

式中:  $\delta$  表示 ReLU 激活函数;  $\sigma$  表示 Sigmoid 激活函数;  $*$  表示卷积操作;  $\mathbf{W}_1 \in \mathbf{R}^{1 \times 1 \times 1 \times \frac{C}{r}}$ 、 $\mathbf{W}_2 \in \mathbf{R}^{1 \times 1 \times 1 \times C}$  均表示卷积权重, 第 1 个卷积层利用缩放参数  $r$  减少通道数从而降低计算量, 第 2 个卷积层再将通道数放大到初始大小; 输出  $\hat{\mathbf{U}} = [\hat{u}_1, \hat{u}_2, \dots, \hat{u}_C]$ ;  $F_{scale}(\mathbf{U}, \hat{\mathbf{Z}})$  表示原始输入  $\mathbf{U}$  和权重  $\hat{\mathbf{Z}}$  逐元素对应相乘。将激励操作输出的权重看作是经过特征选择后的每个特征通道的重要性, 实现对原始特征的重标定。

### 2.3 多深度融合块

多深度融合块在残差分支上使用了特征融合, 如图 3 所示, 不仅可以有效缓解梯度消失的问题, 还可以

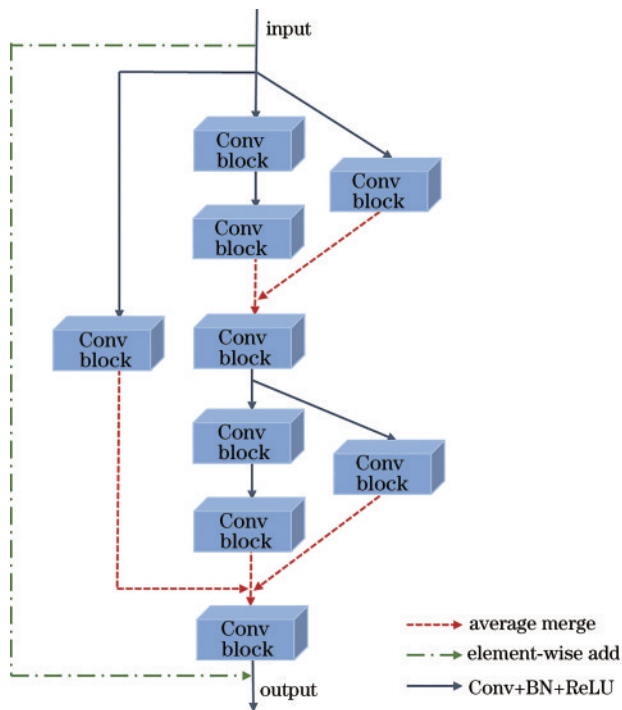


图 3 多深度融合块结构图

Fig. 3 Structure diagram of multi-depth fusion block

通过融合浅层特征图和深层特征图实现局部信息和全局信息的结合, 以提高分类精度。

Conv block 为三维卷积操作, 卷积核大小为  $3 \times 3 \times 3$ , 步长为 1。图 3 中的两个  $3 \times 3 \times 3$  卷积核进行串联时能够得到大小为  $5 \times 5 \times 5$  的感受野。由于肺结节的形态和大小差异大, 本研究通过不断融合不同深度的特征, 可得到包含局部和全局信息的特征图, 并有效缓解梯度消失的问题。

## 3 数据集及评价指标

### 3.1 实验数据集及预处理操作

实验使用的是 LUNA16 数据集<sup>[16]</sup>, 该数据集包含 888 个 CT 影像的肺结节数据。对 CT 图像进行去噪及归一化处理, 然后以候选结节的中心作为质心, 裁剪  $48 \times 48 \times 48$  大小的候选结节块, 得到的良性结节样本量为 1556, 恶性肺结节样本量为 753482。从恶性肺结节样本中随机选取 27408 例, 训练样本量为 27004, 测试样本量为 404。对良性结节样本按 9:1 的比例随机分成训练集和测试集, 训练样本量为 1413, 测试样本量为 143。由于训练集中正负样本量极不平衡, 为了防止网络在训练过程中过度拟合, 对训练集良性结节样本进行翻转、平移等操作以增强数据, 增强后的训练集共 14120 例。

### 3.2 评估指标

采用准确率 (ACC)、灵敏度 (SE)、特异性 (SP) 和受试者工作特征曲线 (ROC) 曲线下与坐标轴围成的面积 (AUC) 作为评估模型分类性能好坏的指标。准确率、灵敏度和特异性的表达式为

$$R_{ACC} = \frac{N_{TP} + N_{TN}}{N_{TP} + N_{TN} + N_{FP} + N_{FN}}, \quad (6)$$

$$R_{SE} = \frac{N_{TP}}{N_{TP} + N_{FN}}, \quad (7)$$

$$R_{SP} = \frac{N_{TN}}{N_{TN} + N_{FP}}, \quad (8)$$

式中:  $N_{TP}$  和  $N_{FP}$  为真阳性和假阳性的数量;  $N_{FN}$  和  $N_{TN}$  为假阴性和真阴性的数量。

### 3.3 实验设置

实验平台为 PyCharm, 使用 Slim 轻量库及其 tensorflow 接口, 计算机配置如下: 操作系统为 Windows 10 专业版; 内存为 64 GB; CPU 为 Intel i9-9900k; 显卡为 Nvidia Geforce GTX 2080Ti。

在训练阶段采用 Adam 优化函数, 学习率设为 0.001, 激活函数为 ReLU, 每个卷积层后都有批归一化层 (BN) 和 Dropout 层, 损失函数为二进制交叉熵函数。采用 10 折交叉验证来调整超参数并验证模型泛化能力。

## 4 分析与讨论

为了评估所提 MDRA-net 模型的分类型效果, 利用

LUNA 16 数据集进行了对比实验,分别对比了标准三维卷积(3D CNN)、不加 PE 模块的多深度融合卷积(MDR-net)及 MDRA-net 对肺结节良恶性判断的

性能。图 4 给出了 3 种模型将恶性结节误分为良性结节的部分示例。

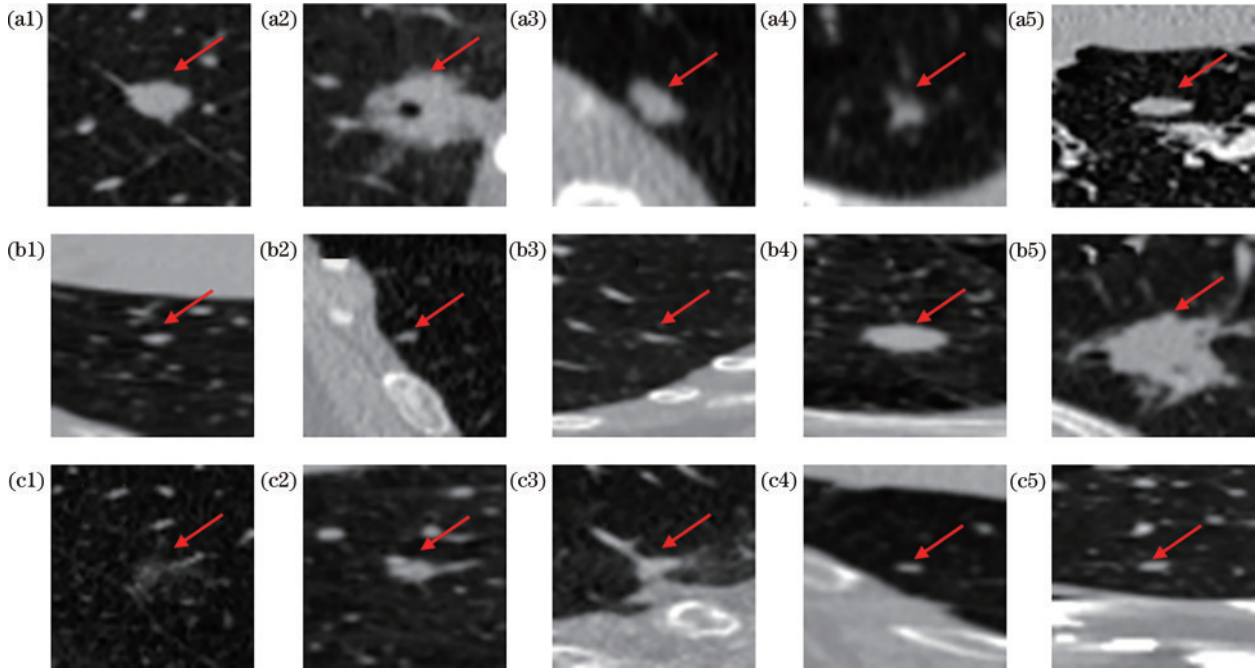


图 4 不同分类模型恶性结节误判的部分示例。(a1)~(a5) 3D CNN 误判,MDR-net 和 MDRA 判断正确;(b1)~(b5) 3D CNN 和 MDR-net 误判,MDRA 判断正确;(c1)~(c5) 3D CNN、MDR-net 和 MDRA-net 均误判

Fig. 4 Some examples of misjudgment of malignant nodules in different classification models. (a1)~(a5) 3D CNN misjudged, MDR-net and MDRA judged correctly; (b1)~(b5) 3D CNN and MDR-net misjudged, and MDRA judged correctly; (c1)~(c5) 3D CNN, MDR-net, and MDRA-net all misjudged

在图 4(a1)~(a5)中,3D CNN 将恶性结节误判为良性结节,但 MDR-net 和 MDRA-net 可以进行正确分类;图 4(b1)~(b5)中,3D CNN 和 MDR-net 均将恶性结节误判为良性结节,但 MDRA-net 模型可以进行正确地分类;图 4(c1)~(c5)中,3 种模型均将恶性结节误分为良性结节。以上结果表明,较 3D CNN 模型,MDR-net 和 MDRA-net 模型由于引入多深度融合块,对不同尺寸、内部有空洞的恶性结节能够进行正确的识别。此外,MDRA-net 由于引入注意力机制模块,对结节边缘有毛刺的恶性结节也能进行准确分类。实验结果表明,引入多深度融合块和注意力机制可以显著提升模型对恶性结节分类的准确率,但对于小结节、与血管组织混合及部分玻璃状结节的判别仍存在的问题。对这些结节产生误判的主要原因是 LUNA16 数据集中,这类结节的数量较少,导致对这些结节的学习不充分。3D CNN、MDR-net 和 MDRA-net 这 3 种模型的实验结果如表 1 所示。

从表 1 可以看出,所提算法取得了最优的性能。3D CNN 与 MDR-net 的结果对比表明,3D CNN 的准确率和特异性略高于 MDR-net,但是 MDR-net 的灵敏度在 3D CNN 的基础上提升了 3.49 个百分点,更高的灵敏度在临床上会减少恶性病例误判为良性的概率,

表 1 实验结果对比

Table 1 Comparison of experimental results unit: %

Model	Accuracy	Sensitivity	Specificity
3D CNN	96.34	87.41	<b>99.50</b>
MDR-net	95.79	90.90	97.52
MDRA-net	<b>96.52</b>	<b>93.01</b>	97.77

从而降低恶性病例漏诊的风险。多深度融合卷积通过不断融合浅层特征和深层特征实现局部信息和全局信息的结合,MDR-net 和 MDRA-net 的结果对比表明,PE 模块可以提升网络分类性能。MDR-net 相比 MDRA-net,在准确度、灵敏度、特异性均有提高,分别达到了 96.52%、93.01%、97.77%。PE 模块结合空间和通道信息进行重新校准,保留更多有价值的空间信息,加强对 CT 图像的特征提取,实现了对肺结节良恶性的准确分类。

为了验证所提算法的有效性,将其和一些国内外相关研究工作进行了对比,结果如表 2 所示。

表 2 结果表明,所提肺结节分类网络的准确率和灵敏度均高于对比方法,准确率、灵敏度、特异性、AUC 分别为 96.52%、93.01%、97.77%、0.98。实验结果验证了所提 MDRA-net 肺结节分类网络的有效性。

表 2 不同肺结节分类方法对比

Table 2 Comparison of different classification methods of pulmonary nodules

Method	Accuracy / %	Sensitivity / %	Specificity / %	AUC / $10^{-2}$
Hua et al <sup>[6]</sup>		82.20	73.40	
Han et al <sup>[17]</sup>	85.38	70.20	92.80	88.19
Shen et al <sup>[8]</sup>	87.14	77.00	93.00	
Xie et al <sup>[18]</sup>	92.53	84.94	96.28	95.81
MoDenseNet <sup>[10]</sup>	90.40	90.47	90.33	95.48
DenseNet <sub>centercrop</sub> <sup>[11]</sup>	87.48			92.71
SE-CapsNet <sup>[12]</sup>	95.83	92.10	93.50	
Proposed method	<b>96.52</b>	<b>93.01</b>	<b>97.77</b>	<b>98.11</b>

## 5 结 论

提出了一种基于多深度残差注意力机制的肺结节分类网络 MDRA-net, MDRA-net 通过引入多深度融合块, 不断融合浅层特征和深层特征, 实现了局部信息和全局信息的结合。随着网络深度增加, 在捕获更多高级语义信息的同时, 可以减少网络退化问题。此外, 该网络通过结合注意力机制, 引入 PE 模块, 对空间和通道信息进行重新校准, 加强了对 CT 图像的特征提取。实验结果表明, 所提肺结节分类模型对良恶性肺结节进行分类时, 得到了较高的准确率和灵敏度。在今后的工作中, 可以从损失函数方面进行进一步优化网络, 以提高分类精度。

## 参 考 文 献

- [1] 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. 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.
- [2] Wood D E, Kazerooni E A, Baum S L, et al. Lung cancer screening, version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 2018, 16(4): 412-441.
- [3] Kodama K, Higashiyama M, Okami J, et al. Oncologic outcomes of segmentectomy versus lobectomy for clinical T1a N0 M0 non-small cell lung cancer[J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2016, 101(2): 504-511.
- [4] Cao C, Gupta S, Chandrakumar D, et al. Meta-analysis of intentional sublobar resections versus lobectomy for early stage non-small cell lung cancer[J]. Annals of Cardiothoracic Surgery, 2014, 3(2): 134-141.
- [5] 曹斌, 杨锋, 马金刚. 深度学习方法在肺结节诊断中的应用[J]. 激光与光电子学进展, 2021, 58(16): 1600005. Cao B, Yang F, Ma J G. Application of deep learning methods in diagnosis of lung nodules[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2021, 58(16): 1600005.
- [6] Hua K L, Hsu C H, Hidayati S C, et al. Computer-aided classification of lung nodules on computed tomography images via deep learning technique[J]. Onco Targets and

Therapy, 2015, 8: 2015-2022.

- [7] Shen W, Zhou M, Yang F, et al. Multi-scale convolutional neural networks for lung nodule classification[J]. Information Processing in Medical Imaging, 2015, 24: 588-599.
- [8] Shen W, Zhou M, Yang F, et al. Multi-crop convolutional neural networks for lung nodule malignancy suspiciousness classification[J]. Pattern Recognition, 2017, 61: 663-673.
- [9] Xie Y T, Xia Y, Zhang J P, et al. Knowledge-based collaborative deep learning for benign-malignant lung nodule classification on chest CT[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2019, 38(4): 991-1004.
- [10] Dey R, Lu Z J, Hong Y. Diagnostic classification of lung nodules using 3D neural networks[C]//2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging, April 4-7, 2018, Washington, DC, USA. New York: IEEE Press, 2018: 774-778.
- [11] 刘一璟, 张旭斌, 张建伟, 等. DenseNet-centercrop: 一个用于肺结节分类的卷积网络[J]. 浙江大学学报(理学版), 2020, 47(1): 20-26. Liu Y J, Zhang X B, Zhang J W, et al. DenseNet-centercrop: a novel convolutional network for lung nodule classification[J]. Journal of Zhejiang University (Science Edition), 2020, 47(1): 20-26.
- [12] 叶枫, 王路遥, 洪卫, 等. 基于 SE-CapsNet 的肺结节良恶性诊断研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2021, 40(1): 71-80. Ye F, Wang L Y, Hong W, et al. Benign and malignant diagnosis of pulmonary nodules based on SE-CapsNet[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2021, 40(1): 71-80.
- [13] 阮宏洋, 陈志澜, 程英升, 等. C-3D 可变形卷积神经网络模型的肺结节检测[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(4): 041013. Ruan H Y, Chen Z L, Cheng Y S, et al. Detection of pulmonary nodules based on C-3D deformable convolutional neural network model[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(4): 041013.
- [14] Rickmann A M, Roy A G, Sarasua I, et al. 'Project & Excite' modules for segmentation of volumetric medical scans[M]//Shen D G, Liu T M, Peters T M, et al. Medical image computing and computer assisted intervention-MICCAI 2019. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2019, 11765: 39-47.
- [15] Hu J, Shen L, Albanie S, et al. Squeeze-and-excitation networks[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2020, 42(8): 2011-2023.
- [16] Pang S C, Zhang Y Q, Ding M, et al. A deep model for lung cancer type identification by densely connected convolutional networks and adaptive boosting[J]. IEEE Access, 2020, 8: 4799-4805.
- [17] Han F F, Wang H F, Zhang G P, et al. Texture feature analysis for computer-aided diagnosis on pulmonary nodules[J]. Journal of Digital Imaging, 2015, 28(1): 99-115.
- [18] Xie Y T, Zhang J P, Xia Y. Semi-supervised adversarial model for benign-malignant lung nodule classification on chest CT[J]. Medical Image Analysis, 2019, 57: 237-248.