

深度学习技术在胃肠道间质瘤诊断中的应用

陈婷婷¹, 杨帆¹, 李泽阳², 徐士雪¹, 杨飞¹, 刘香¹

(中国医科大学附属盛京医院 1. 消化内科; 2. 普通外科, 沈阳 110004)

摘要 胃肠道间质瘤是常见的胃肠道上皮肿瘤,具有一定的恶性潜能。早期诊断及恶性潜能的预测对于胃肠道间质瘤治疗方案的制定及预后十分重要。深度学习技术已在消化道疾病诊断领域取得重大进展,可有效辅助诊断胃肠道间质瘤,并在术前预测其恶性潜能。深度学习技术在胃肠道间质瘤诊断中的应用包括CT、常规内镜和超声内镜3个方面。本文就深度学习技术在胃肠道间质瘤诊断及恶性潜能预测中的应用进行综述。

关键词 深度学习技术; 胃肠道间质瘤; 诊断

中图分类号 R735.2 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)02-0178-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240109.1249.012>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.02.015

Application of deep learning technology in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors

CHEN Tingting¹, YANG Fan¹, LI Zeyang², XU Shixue¹, YANG Fei¹, LIU Xiang¹

(1. Department of Gastroenterology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; 2. Department of General Surgery, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

Abstract Gastrointestinal stromal tumor (GIST), with a certain malignant potential, are currently the most common subepithelial tumors of the gastrointestinal tract. Early diagnosis and prediction of malignant potential are very important for the formulation of a treatment plan and determining the prognosis of GIST. Deep learning technology has made significant progress in the diagnosis of digestive tract diseases, and it can also effectively assist physicians in diagnosing GIST and predicting their malignant potential, preoperatively. The application of deep learning technology in the diagnosis of GIST includes CT, gastrointestinal endoscopy and endoscopic ultrasound. This paper aims to review the application of deep learning technology in the diagnosis and prediction of malignant potential of GIST.

Keywords deep learning technology; gastrointestinal stromal tumor; diagnosis

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)起源于Cajal间质细胞,是常见的胃肠道上皮肿瘤^[1]。全球范围内GIST每年发病率为10~15/10万^[2],最常发生于胃(50%~60%),其次小肠(30%~40%),很少在食管及结肠中见到^[1]。GIST具有一定的恶性分化潜能,目前主要采用改良的美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)标准,美军病理研究所(Armed Force Institute of Pathology, AFIP)标准等判断GISTs术后复发风险。>2 cm的GIST首选治疗方法是手术切除。手术风险较高患者可先进行术前新辅助治疗后再手术治疗;术后复发风险高患

者可进行伊马替尼靶向治疗^[3]。因此,GIST诊断及其恶性潜能预测对治疗方案的制定具有重要意义。

目前,临床上GIST诊断常用的方法有CT、核磁共振、正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)、常规胃肠镜及超声内镜等。这些方法在GISTs诊断及其恶性潜能的预测方面各有劣势。CT对于较小病变诊断及评估胃肠壁内情况效能不佳;核磁共振多用于评估直肠间质瘤的大小、局部侵袭情况及病变肝脏转移情况;当转移证据不明确或者复杂时,可考虑完善PET/PET-CT检查;GIST病变多位于黏膜下层,常规胃肠镜很难获取足够样本进行组织学诊断且对胃肠道壁外病变观察较差,常需进一步完善超声内镜检查。然而仅依靠超声内镜诊断GIST的准确率较低,且受操作者经验影响较大。新技术的发展为GIST的早期诊断及恶性潜能预测提供了新方法。其中,深度学习技术应用前景巨

基金项目:国家自然科学基金(82100700)

作者简介:陈婷婷(1998-),女,医师,硕士研究生。

通信作者:刘香, E-mail: liux@sj-hospital.org

收稿日期: 2022-10-31

网络出版时间: 2024-01-10 15:58:23

大。深度学习技术是人工智能(artificial intelligence, AI)的重要研究方向,利用神经网络如卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)和循环神经网络(recurrent neural network, RNN)建立计算机辅助诊断模型来协助临床医生进行诊断。深度学习技术已在消化道疾病(早期食管癌^[4]、早期胃癌^[5]及大肠腺瘤样息肉^[6]等)诊断中发挥协助作用。深度学习技术在GIST诊断中的应用包括CT检查、常规内镜和超声内镜检查3个方面。本文就深度学习技术在GIST诊断及恶性潜能预测中的应用进行综述。

1 CT检查

1.1 诊断价值

CT检查为腹部病变最常用的影像学检查方法,也是GIST评估和随访的首选检查^[7]。CT对于直径 ≥ 5 cm的GIST具有良好的诊断价值,但对于直径 < 5 cm的GIST诊断价值较差^[8]。利用深度学习模型,可显著提高CT在GIST诊断及鉴别诊断中的价值。2021年GU等^[9]研究通过建立基于增强CT的深度学习模型,对直径 ≤ 5 cm的GIST与非GIST上皮下肿瘤进行鉴别诊断,深度学习模型的诊断准确性高于2位低年资影像医师,与1位高年资影像医师接近。

1.2 恶性潜能预测价值

CT也可为术前预测GIST危险度分级提供相关信息,其中肿瘤大小、形状、囊变坏死、生长方式、CT强化方式及程度等均与GIST危险度分级具有不同程度的相关性,但研究^[10-13]得出的结论并不完全一致。利用深度学习技术可以较好地提升CT预测GIST危险度的准确性。1项纳入了148例GIST病例的回顾性研究^[14]发现,基于VGG16 CNN建立的二分类深度学习算法模型不仅对GIST核分裂像计数具有良好的预测性,还能较好预测GIST恶性潜能及生物学行为。另一项纳入733例GIST病例的双中心回顾性研究^[15]也发现,利用CNN开发的深度学习模型对GIST术后复发风险分级具有良好的预测作用,且预测效能优于基于CT的影像组学。为了充分利用CT影像组学与深度学习技术的优点,NING等^[16]引入并评估了一种包含影像组学和CNN选择特征在内的混合结构。受试者工作特性曲线结果显示,其预测GIST复发风险的能力始终高于单独利用影像组学

及单独利用CNN;此混合结构充分利用影像组学与CNN的优点,具有良好的发展前景。

2 常规内镜检查

由于GIST与其他胃上皮肿瘤内镜下表现相似,且内镜医师的操作技术及识别病灶的能力参差不齐,鉴别诊断相对困难。目前,已有研究将常规内镜检查与深度学习技术相结合应用于胃部疾病的诊断。2021年,ZHANG等^[17]进行了1项利用CNN进行胃部疾病诊断的回顾性研究,共纳入1 121例,包含无病变、早期胃癌及高级别上皮内瘤变、进展期胃癌、上皮下肿瘤和消化道溃疡等情况。结果发现,利用CNN构建的深度学习模型的诊断率与经验丰富的内镜医师接近,上皮下肿瘤的诊断准确率为86%,有利于GIST早期诊断。同时该诊断模型可用于辅助快速诊断胃部病变,减轻了内镜医师工作量。最新的1项关于探究深度学习模型诊断胃部疾病作用的研究^[18]发现,在模型辅助下,初高级内镜医师对胃部疾病的总体诊断准确率均升高,尤其初级内镜医师对上皮下肿瘤诊断的准确性及敏感性显著提高,可见深度学习技术有利于GIST与其他上皮下肿瘤的鉴别诊断。

目前,基于胃镜的深度学习技术聚焦于快速明确胃部疾病类型,有助于早期诊断GIST。但深度学习技术应用于肠镜(小肠镜和结肠镜)诊断小肠及结直肠GIST尚未见报道,仍须进一步探索与实践。

3 超声内镜检查

3.1 诊断价值

超声内镜检查是将超声和内镜联合起来,通过病变的位置、起源、大小、形态、边缘、内部回声及生长方式等特点来判断其组织学及恶性程度。由于GIST有恶性分化潜能,因此与其他上皮下肿瘤的鉴别诊断尤为重要。典型GIST为起源于固有肌层的低回声实性肿物,超声内镜易将其与脂肪瘤、胃肠外器官和肿物压迫所致改变及静脉曲张相鉴别,但与平滑肌瘤、神经鞘瘤的鉴别仍有难度^[19]。GIST通常需进行组织学及病理学检查来确诊。超声内镜引导下细针穿刺抽吸术(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)/超声内镜引导下细针穿刺活检术(endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy,

EUS-FNB)是目前可靠的获取组织方法,虽然可提高胃上皮肿瘤的诊断率,但仍有缺点:(1)依赖因素较多。1项利用EUS-FNA/B诊断上消化道皮下病变的Meta分析提示,EUS-FNA/B对上消化道皮下病变的病理诊断效果中等(59.9%)^[20],且不同研究^[21-22]结果显示诊断率差别较大,可能与病变大小、取样量不足及术者经验相关。(2)EUS-FNA/B有可能导致出血、感染、局部转移等并发症^[23]。深度学习技术为GIST的超声内镜诊断和鉴别诊断提供了帮助^[24-30]。MINODA等^[25]发现基于超声内镜图片建立的深度学习模型鉴别诊断直径 ≥ 20 mm的GIST与非GIST上皮肿瘤的准确率为90.0%;对于直径 < 20 mm的准确率为86.3%;此EUS-AI模型对于直径 ≥ 20 mm的GISTs与非GIST上皮肿瘤具有良好鉴别诊断价值。KIM等^[27]研究在得出基于内镜超声的AI模型区分GIST与非GIST的准确率为79.2%后,进一步将非GIST区分为平滑肌瘤与神经鞘瘤,其准确率为75.5%。YANG等^[26]进行1项多中心研究,利用超声内镜图像建立深度学习模型鉴别诊断GIST与平滑肌瘤,发现在前瞻性测试集中通过联合诊断,超声内镜医师对132例测试者的诊断总准确率从69.7%提高到78.8%。最新纳入了7项研究共2 095例患者的meta分析^[24]表明,基于AI的超声内镜诊断GIST的灵敏度及特异度分别为0.93和0.87。更大样本的研究也证实了深度学习模型在诊断GIST方面较超声内镜医师具有明显的优势。HIRAI等^[28]进行了1项大样本研究,收集了12家医院的631例上皮肿瘤患者,利用CNN构建深度学习模型,通过识别超声内镜图像来进行5种分类诊断,包括GIST、平滑肌瘤、神经鞘瘤、神经内分泌瘤和异位胰腺,其诊断准确率为86.1%,明显高于超声内镜医师。2个独立团队开展的相关研究^[29-30]同样发现根据超声内镜图片建立的深度学习模型对于GIST与平滑肌瘤的鉴别诊断优于超声内镜专家。因此可以认为,深度学习技术联合超声内镜检查诊断GIST更加客观、快速,并且可以协助内镜医师诊断。

3.2 恶性潜能预测价值

研究^[31-33]显示,根据超声内镜特征(包括GIST大小、生长方式、有无囊变及坏死、有无破溃等)判断GIST危险度分级的结果并不一致。目前,只有肿瘤大小对危险度分级的影响是确切的,超声内镜尚

不能在术前准确预测GIST的恶性潜能。深度学习技术有望提高超声内镜检查术前预测GIST危险度分级的准确性。2022年,1项纳入55例GIST患者的回顾性研究^[31]显示,根据AFIP标准将患者分为极低风险30例,低风险8例,中风险6例,高风险11例,将患者超声内镜图片作为训练集,构建CNN,进行深度学习,以7 : 3比例进行训练及验证深度学习模型,然后前瞻性收集了15例GIST患者进行模型验证。最终发现利用深度学习算法,通过超声内镜图片可以高精度地预测胃间质瘤的恶性潜能。

目前,关于AI利用超声内镜图片预测GIST恶性潜能的研究相对较少,未来将有很大的研究空间。

4 总结与展望

目前,已有的深度学习模型对于GIST的诊断及恶性潜能预测效能较好,具有诊断效率高,大幅减少医生工作量、缩小专家与非专家诊断能力的差距,无侵入性等优点。然而,目前的研究仍有不足之处:(1)多数研究为单中心小样本回顾性研究;(2)多数研究为二分类研究;(3)多数研究在收集图像过程中排除了低质量图片。这些因素可能导致模型用于临床的诊断效能低于预期。因此,未来需进一步开展多中心大样本、多分类且包含了高质量与低质量图像的研究,并尝试将研究获得的模型前瞻性地应用于临床真实患者,以便早期更加精准诊断GIST及术前高精度预测恶性潜能,进而实现GIST个体化精准治疗。

参考文献:

- [1] BLAY JY, KANG YK, NISHIDA T, et al. Gastrointestinal stromal tumours [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7: 22. DOI: 10.1038/s41572-021-00254-5.
- [2] SØREIDE K, SANDVIK OM, SØREIDE JA, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): a systematic review of population-based cohort studies [J]. *Cancer Epidemiol*, 2016, 40: 39-46. DOI: 10.1016/j.canep.2015.10.031.
- [3] CASALI PG, ABECASSIS N, ARO HT, et al. Gastrointestinal stromal tumours: esmo-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 (Suppl 4): iv68-iv78. DOI: 10.1093/annonc/mdy095.
- [4] HORIE Y, YOSHIO T, AOYAMA K, et al. Diagnostic outcomes of esophageal cancer by artificial intelligence using convolutional neural networks [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89 (1): 25-32. DOI: 10.1016/j.gie.2018.07.037.
- [5] LI L, CHEN YS, SHEN Z, et al. Convolutional neural network for the diagnosis of early gastric cancer based on magnifying narrow band

- imaging [J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23 (1) :126-132. DOI: 10.1007/s10120-019-00992-2.
- [6] SÁNCHEZ-PERALTA LF, BOTE-CURIEL L, PICÓN A, et al. Deep learning to find colorectal polyps in colonoscopy: a systematic literature review [J]. *Artif Intell Med*, 2020, 108: 101923. DOI: 10.1016/j.artmed.2020.101923.
- [7] POVEDA A, DEL MURO XG, LÓPEZ-GUERRERO JA, et al. GEIS 2013 guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST) [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014, 74 (5) :883-898. DOI: 10.1007/s00280-014-2547-0.
- [8] YANG CW, LIU XJ, LIU SY, et al. Current and potential applications of artificial intelligence in gastrointestinal stromal tumor imaging [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2020, 2020:6058159. DOI: 10.1155/2020/6058159.
- [9] 顾佳毅, 史豪庭, 杨琳希, 等. 基于增强CT的深度学习算法对直径 ≤ 5 cm胃的胃肠间质瘤鉴别诊断临床意义 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24 (9) :796-803. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20210706-00267.
- [10] ZHOU CP, DUAN XH, ZHANG X, et al. Predictive features of CT for risk stratifications in patients with primary gastrointestinal stromal tumour [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26 (9) :3086-3093. DOI: 10.1007/s00330-015-4172-7.
- [11] LI HL, REN G, CAI R, et al. A correlation research of Ki67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor [J]. *Cancer Med*, 2018, 7 (9) :4467-4474. DOI: 10.1002/cam4.1737.
- [12] PENG G, HUANG BC, YANG XD, et al. Preoperative CT feature of incomplete overlying enhancing mucosa as a high-risk predictor in gastrointestinal stromal tumors of the stomach [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31 (5) :3276-3285. DOI: 10.1007/s00330-020-07377-5.
- [13] CANNELLA R, TABONE E, PORRELLO G, et al. Assessment of morphological CT imaging features for the prediction of risk stratification, mutations, and prognosis of gastrointestinal stromal tumors [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31 (11) :8554-8564. DOI: 10.1007/s00330-021-07961-3.
- [14] YANG JJ, CHEN ZY, LIU WP, et al. Development of a malignancy potential binary prediction model based on deep learning for the mitotic count of local primary gastrointestinal stromal tumors [J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22 (3) :344. DOI: 10.3348/kjr.2019.0851.
- [15] KANG B, YUAN XS, WANG HX, et al. Preoperative CT-based deep learning model for predicting risk stratification in patients with gastrointestinal stromal tumors [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 750875. DOI: 10.3389/fonc.2021.750875.
- [16] NING ZY, LUO JX, LI Y, et al. Pattern classification for gastrointestinal stromal tumors by integration of radiomics and deep convolutional features [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2019, 23 (3) :1181-1191. DOI: 10.1109/JBHI.2018.2841992.
- [17] ZHANG LM, ZHANG Y, WANG L, et al. Diagnosis of gastric lesions through a deep convolutional neural network [J]. *Dig Endosc*, 2021, 33 (5) :788-796. DOI: 10.1111/den.13844.
- [18] YUAN XL, ZHOU Y, LIU W, et al. Artificial intelligence for diagnosing gastric lesions under white-light endoscopy [J]. *Surg Endosc*, 2022, 36 (12) :9444-9453. DOI: 10.1007/s00464-022-09420-6.
- [19] KARACA C, TURNER BG, CIZGINER S, et al. Accuracy of EUS in the evaluation of small gastric subepithelial lesions [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71 (4) :722-727. DOI: 10.1016/j.gie.2009.10.019.
- [20] ZHANG XC, LI QL, YU YF, et al. Diagnostic efficacy of endoscopic ultrasound-guided needle sampling for upper gastrointestinal sub-epithelial lesions: a meta-analysis [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30 (6) :2431-2441. DOI: 10.1007/s00464-015-4494-1.
- [21] AKAHOSHI K, OYA M, KOGA T, et al. Clinical usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for gastric sub-epithelial lesions smaller than 2 cm [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2014, 23 (4) :405-412. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.234.eug.
- [22] LARGHI A, FUCCIO L, CHIARELLO G, et al. Fine-needle tissue acquisition from subepithelial lesions using a forward-viewing linear echoendoscope [J]. *Endoscopy*, 2013, 46 (1) :39-45. DOI: 10.1055/s-0033-1344895.
- [23] KITAHAMA A, KATAYAMA Y, HAYASHI K, et al. Bleeding of a gastrointestinal stromal tumor of the stomach because of tearing of the overlying epithelium by endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration [J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117 (8) :1185. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001792.
- [24] YE XH, ZHAO LL, WANG L. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound with artificial intelligence for gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis [J]. *J Digest Diseases*, 2022, 23 (5/6) :253-261. DOI: 10.1111/1751-2980.13110.
- [25] MINODA Y, IHARA E, KOMORI K, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound with artificial intelligence for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55 (12) :1119-1126. DOI: 10.1007/s00535-020-01725-4.
- [26] YANG XT, WANG H, DONG Q, et al. An artificial intelligence system for distinguishing between gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas using endoscopic ultrasonography [J]. *Endoscopy*, 2022, 54 (3) :251-261. DOI: 10.1055/a-1476-8931.
- [27] KIM YH, KIM GH, KIM KB, et al. Application of A convolutional neural network in the diagnosis of gastric mesenchymal tumors on endoscopic ultrasonography images [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (10) :3162. DOI: 10.3390/jcm9103162.
- [28] HIRAI K, KUWAHARA T, FURUKAWA K, et al. Artificial intelligence-based diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial lesions on endoscopic ultrasonography images [J]. *Gastric Cancer*, 2022, 25 (2) :382-391. DOI: 10.1007/s10120-021-01261-x.
- [29] OH CK, KIM T, CHO YK, et al. Convolutional neural network-based object detection model to identify gastrointestinal stromal tumors in endoscopic ultrasound images [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36 (12) :3387-3394. DOI: 10.1111/jgh.15653.
- [30] SEVEN G, SILAHTAROGLU G, SEVEN OO, et al. Differentiating gastrointestinal stromal tumors from leiomyomas using a neural network trained on endoscopic ultrasonography images [J]. *Dig Dis*, 2022, 40 (4) :427-435. DOI: 10.1159/000520032.
- [31] SEVEN G, SILAHTAROGLU G, KOCHAN K, et al. Use of artificial intelligence in the prediction of malignant potential of gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67 (1) :273-281. DOI: 10.1007/s10620-021-06830-9.
- [32] SHAH P, GAO F, EDMUNDOWICZ SA, et al. Predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors using endoscopic ultrasound [J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54 (6) :1265-1269. DOI: 10.1007/s10620-008-0484-7.
- [33] CHEN TH, HSU CM, CHU YY, et al. Association of endoscopic ultrasonographic parameters and gastrointestinal stromal tumors (GISTs): can endoscopic ultrasonography be used to screen gastric GISTs for potential malignancy? [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51 (3) :374-377. DOI: 10.3109/00365521.2015.1095350.