

基于深度真值发现的胶质瘤基因状态预测方法

赵钰琳, 梁峰宁, 赵藤, 曹亚茹, 王淋, 朱红*

(徐州医科大学医学信息与工程学院, 江苏 徐州 221004)

摘要:针对目前基于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的胶质瘤异柠檬酸脱氢酶1(isocitrate dehydrogenase 1, IDH1)基因状态预测的深度学习模型中存在的深度网络特征提取不全面、模型存在固有的不确定性等问题,提出基于改进的残差网络(residual network, ResNet)与真值发现的TDA-ResNet(truth discovery divided attention-ResNet)模型。通过分散注意力机制优化ResNet网络模型架构,提取胶质瘤影像局部与全局特征,对胶质瘤IDH1基因状态进行预测;同时在模型中融入真值发现算法,对作为预测结果的深度特征向量进行不确定性校准,提高模型预测准确率。实验数据收集自徐州医科大学附属医院部分胶质瘤患者的MR影像及癌症影像档案(the cancer imaging archive, TCIA)公有数据集。TDA-ResNet模型在徐州医科大学附属医院胶质瘤MR影像数据集及TCIA数据集中的实验准确率分别为95.73%和94.3%。实验结果表明,TDA-ResNet模型可实现对脑胶质瘤IDH1基因状态无创预测及不确定性校准,其性能优于现有的IDH1基因状态深度学习预测模型,对脑胶质瘤临床诊疗具有重要意义。

关键词:脑胶质瘤;异柠檬酸脱氢酶1;深度学习;真值发现;不确定性校准

中图分类号:TP391.41;TP18 **文献标志码:**A

引用格式:赵钰琳,梁峰宁,赵藤,等.基于深度真值发现的胶质瘤基因状态预测方法[J].山东大学学报(理学版),2025,60(7):13-21,31.

Method for glioma gene status prediction based on deep truth discovery

ZHAO Yulin, LIANG Fengning, ZHAO Teng, CAO Yaru, WANG Lin, ZHU Hong*

(School of Medical Information and Engineering, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu, China)

Abstract: Aiming at the problems of incomplete deep network feature extraction and inherent uncertainty of the model in the current deep learning model for the prediction of glioma isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) gene status based on Magnetic Resonance Imaging (MRI), the truth discovery divided attention-ResNet (TDA-ResNet) model are proposed based on improved residual network (ResNet) with truth discovery. Firstly, the ResNet network model architecture is optimized by the divided attention mechanism to extract local and global features of glioma images to predict the IDH1 gene status of glioma; meanwhile, the truth discovery algorithm is incorporated into the model to calibrate the uncertainty of the depth feature vectors as the prediction results, so as to improve the prediction accuracy of the model. The experimental data were collected from the MR images of some glioma patients in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University and the public dataset of the cancer imaging archive (TCIA). The experimental accuracies of the TDA-ResNet model in the MR image dataset of glioma in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University and the TCIA dataset were 95.73% and 94.3%. The experimental results show that the TDA-ResNet model can achieve non-invasive prediction and uncertainty calibration of IDH1 gene status of glioma, and its performance is better than the existing deep learning prediction model of IDH1 gene status, which is of great significance for the clinical diagnosis and treatment of glioma.

Key words: glioma; isocitrate dehydrogenase 1; deep learning; truth discovery; uncertainty calibration

0 引言

脑胶质瘤(glioma)是中枢神经系统肿瘤,其发病率高达40%~50%,是最常见的颅内恶性肿瘤^[1]。近年

收稿日期:2023-12-29;网络出版时间:2024-05-29 17:04:38

基金项目:国家自然科学基金资助项目(62102345);江苏省卫生健康委医学科研项目(Z2020032);徐州市重点研发计划资助项目(KC22117)

第一作者:赵钰琳(1997—),女,硕士研究生,研究方向为智能医学图像处理. E-mail:301109110887@stu.xzhu.edu.cn

*通信作者:朱红(1970—),女,教授,博士,研究方向为人工智能、机器学习、深度学习、模式识别、智能医学图像处理、智能医学信息处理.

E-mail:zhuhong@xzhu.edu.cn

来,在现有中枢神经系统肿瘤分类方法的基础上,2021年《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)》依据 IDH、1p/19q、MGMT 甲基化等分子分型新定义了多种胶质瘤亚型^[2],其中异柠檬酸脱氢酶 1 (isocitrate dehydrogenase 1, IDH1) 基因是脑胶质瘤中最重要的预后标志物之一。有研究发现 IDH1 基因在判断肿瘤级别及预后中发挥着重要作用^[3]。在低级别脑胶质瘤中, IDH1 突变型患者比 IDH1 野生型患者的化疗敏感性和预后生存期更好。IDH1 是胶质瘤精准医疗的关键,因此在术前对 IDH1 基因状态进行准确预测具有重要临床意义。

传统的胶质瘤 IDH1 基因检测采用免疫组化法或基因测序法,均需要通过有创的穿刺活检术或部分病灶切除术进行病理检测获得结果,不仅给患者带来风险和不可逆的创伤,而且检测费用昂贵,等待时间较长。近年来,深度学习在医学图像处理领域的发展为胶质瘤基因状态无创预测提供技术支持^[4]。Li 等^[5]建立了基于影像组学和深度卷积神经网络(deep convolution neural network, DCNN)的对比预测模型,用于预测弥漫性胶质瘤 IDH1 基因的分子亚型。Weng 等^[6]提出采用卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)模型预测 MRI 脑胶质瘤 IDH1 基因状态并取得了 94.10% 的准确率。Xu 等^[7]提出基于 ViT (Vision Transformer) 框架用于预测胶质瘤分子分型的基因状态,得到 93.70% 的预测准确率。然而, CNN 采用的卷积操作只能获取数据的局部特征; ViT 的自注意力机制在全局特征提取方面表现良好,但会忽略局部特征的提取;二者均未能有效全面利用胶质瘤磁共振(magnetic resonance, MR)深度影像特征,造成图像数据特征资源浪费、胶质瘤基因状态预测效果欠佳。此外,深度学习模型在预测过程中存在样本数据中固有的不确定性、参数随机初始化带来的不确定性以及使用随机梯度下降算法产生的不确定性等多种因素扰动,使胶质瘤模型预测准确率下降^[8]。目前常用标签平滑^[9]、集成学习^[10]和贝叶斯方法^[11]对深度学习模型的不确定性进行校准,但都存在对模型过度校准导致预测准确度下降的问题。且现有的不确定性校准方法需要大量的训练数据和计算资源,并不适用于具有小样本数据特点的医学图像处理领域。

综上,现有研究取得诸多进展,但是仍存在特征提取不全面、模型多种不确定性导致预测精度不佳等问题。因此,本文针对 MRI 脑胶质瘤 IDH1 状态预测任务,做出以下创新工作:

- 1) 充分利用胶质瘤 MRI 数据的丰富特征信息,提出在残差网络(residual network, ResNet)基础架构中嵌入多通道分散注意力机制模块,优化特征提取过程的性能且兼顾局部与全局特征;
- 2) 采用真值发现算法对多种不确定性影响下产生的深度分类特征进行精度保持的迭代校准,优化脑胶质瘤 IDH1 基因状态预测模型中存在的多种不确定性问题;
- 3) 提出 TDA-ResNet (truth discovery divided attention-ResNet) 脑胶质瘤基因状态预测模型,实现了胶质瘤 IDH1 基因状态无创精准预测。

1 算法设计

1.1 基于分散注意力机制改进残差网络结构

ResNet 是一种深度神经网络结构,通过引入跨层连接解决了深度网络中的梯度消失和梯度爆炸等问题^[12]。基本的残差网络通过多个有参层来学习输入输出之间的残差,即

$$F(x) = H(x) - x, \quad (1)$$

其中, $H(x)$ 为网络的映射函数, x 为网络输入, $F(x)$ 为输入与输出之间的残差。由此,即使网络层数加深,输入特征也可以顺利地由残差块直接传递到深层网络,使得梯度的信息不会被过早丢失,有利于网络的训练。

尽管 ResNet 在图像分类任务中可以实现计算量和准确率的出色权衡,但是在医学图像处理领域中,对模型有更为复杂的特征学习需求。胶质瘤 IDH1 基因状态的预测对于特征提取的准确性和敏感性的要求更高,而 ResNet 由于全局信息提取受限和跨通道交互的缺乏,影响了模型对图像特征的全面学习^[13]。为解决此问题,本研究使用 ResNet 网络来构建模型的基础框架,并在此基础上添加了一个基于分散注意力机制(divided-attention, DA)模块,设计了基于医学影像的胶质瘤 IDH1 基因状态分类模型 DA-ResNet,用于胶质瘤 IDH1 基因状态的预测。具体而言,DA 模块可以保留原网络结构中的特征提取过程,同时捕获跨通道特

征的相关性,并将输入的高维向量转换为低维的多个模块进行嵌入,由不同的卷积过滤器集变换,再通过模块合并来捕捉全局信息,不仅提高了 ResNet 网络特征提取效率,还可以更好地适应医学影像处理任务的需求,进而优化胶质瘤 IDH1 基因状态预测结果。

首先,将输入的脑胶质瘤 MR 数据拆分为多个组别的元素,然后将其相加实现分组间的组合,每组数据都具有其自身组别的基数索引。第 m 个基数组 U^m 可以表示为

$$U^m = \sum_{i=R(m-1)+1}^{R \cdot m} U_i, \tag{2}$$

$$U^m \in R^{H \times W \times C/M},$$

$$m = 1, 2, \dots, M,$$

其中, R 表示基数组内的通道数。因此特征组的总数为 $C = M \times R$, U_i 为通道中位数组,其中 $i = 1, 2, \dots, C, H, W$ 为特征图的高度和宽度, C 为通道内的特征图数量。 s_c^m 为全局通道数据,通过跨组别维度的全局池化进行挖掘,其计算方法为

$$s_c^m = \frac{1}{H \times W} \sum_{i=1}^H \sum_{j=1}^W U_c^m(i, j), \tag{3}$$

其中, i, j 为像素点的坐标,由每个特征映射通道使用加权组合产生。基数组采用基于通道注意力的算法进行合并,因此第 e 个通道 V_e^m 计算方法如下:

$$V_e^m = \sum_{i=1}^R a_i^m(e) U_{R(m-1)+i}, \tag{4}$$

其中 a_i^m 表示该通道的分配权重。Concat 表示将划分好的基数分组沿多通道维度进行连接, V 为总通道,其计算方法表示为

$$V = \text{Concat} \{ V^1, V^2, \dots, V^M \}. \tag{5}$$

与基础 ResNet 网络中标准残差块一致,如输入与输出的脑胶质瘤特征图尺寸相同,则使用快捷连接生成分散注意力模块的最终输出 Y ,其计算方式为

$$Y = V + X. \tag{6}$$

由于通道中相同基数索引的组别相邻,因此将不同的组别采用拆分再求和方法,将特征图组进行融合。通道注意力机制对每个单独的基数组进行全局池化并将其串联。其中汇聚层用来预测每个通道的注意力权重。通过该方法, 1×1 卷积层实现合并统至同层,再使用单个分组卷积最终将其转换为 3×3 卷积层。DA-ResNet 网络结构见图 1。

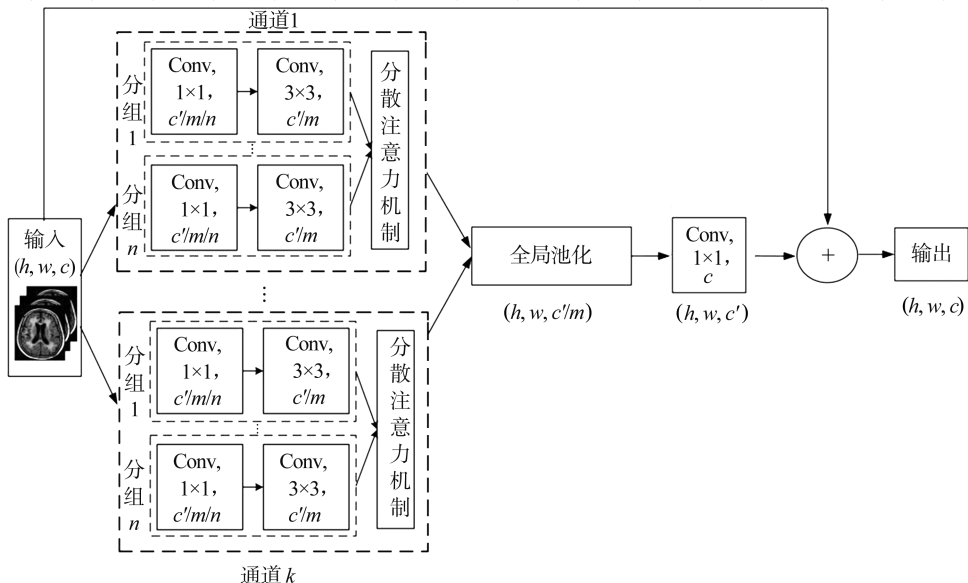


图 1 DA-ResNet 网络结构
Fig.1 DA-ResNet network structure

1.2 基于真值发现的胶质瘤 IDH1 基因状态分类模型 TDA-ResNet

深度学习中的不确定性^[14]通常来自于样本数据固有的不确定性、参数随机初始化造成的不确定性以及使用随机梯度下降算法造成的不确定性等因素^[15]。由于深度学习通过大量非线性变换提取医学影像深度特征进行分类预测,并将预测结果的高维向量映射到高维空间^[16],因此在多种不确定性因素影响下,作为预测结果的高维向量同样具有很大的不确定性,影响医学影像分类的准确性^[17]。为改善 DA-ResNet 模型的不确定性,本文采用基于迭代的真值发现算法^[18]设计 TDA-ResNet,有效地校准优化了胶质瘤 IDH1 基因状态分类模型的预测准确率。

DA-ResNet 网络输出结果来自于模型迭代训练学习做出的预测,其预测结果受多种不确定性因素影响,因此在 TDA-ResNet 校准算法中,在多种不确定性因素影响下 DA-ResNet 模型 S 次预测结果视为优化校准时的 S 个样本,以样本预测分类的概率向量作为校准模型中的输入 $\{z_s\}_{s=1}^S$,其中 $z=f(\theta)$ 为概率向量, $f(\theta)$ 为模型分类器函数, θ 为分类器预测权重,其概率分布为 $q(\theta)$ 。 L 为输入图像类别数, Δ^L 是 L 维空间中的概率单纯形,即模型的预测结果符合其在 L 维空间中的分布如下:

$$\sum_{i=1}^L z_i = 1, \quad 0 \leq z_i \leq 1. \quad (7)$$

真值向量 $\mathbf{x}^{(l)}$ 的集成化迭代结果 z_e 由式(8) 得出

$$z_e = \int f_{\theta}(\mathbf{x}^{(l)}) q(\theta) d\theta. \quad (8)$$

由于深度学习模型只能处理有限数量的数据,因此在进行数值计算前需要对所有数据进行离散化处理,离散化形式为

$$z_e = \frac{1}{S} \sum_{s=1}^S f_{q(s)}(\mathbf{x}^{(l)}). \quad (9)$$

由于 $z_e \in \Delta^L$, 因此 z_e 也在概率单纯形上。故使用真值发现算法来提取该样本的真实概率向量 $z^* \in \Delta^L$ 。在此基础上,使用目标函数来优化模型的置信度 ω_s , 并使得预测结果的不确定性收敛到局部最小,其目标函数如下所示:

$$\begin{aligned} & \min_{z^*, \{\omega_s\}_{s=1}^S} \sum_{s=1}^S \omega_s \|z^* - z_s\|^2, \\ & \text{s.t. } \sum_{s=1}^S e^{-\omega_s} = 1. \end{aligned} \quad (10)$$

令 $v_s = e^{-\omega_s}$, 因此式(10) 可以换算为

$$\begin{aligned} & \min_{z^*, \{v_s\}_{s=1}^S} \sum_{s=1}^S -\frac{\|z^* - z_s\|^2}{2} \ln v_s, \\ & \text{s.t. } \sum_{s=1}^S v_s = 1. \end{aligned} \quad (11)$$

在上述过程中,算法寻找的是 v_s 和 $\|z - z_e\|/2$ 的交叉熵的最小化,其中 $\|z - z_e\|/2$ 是 z_e 与每个高维分类向量之间的相似度,即预测结果与患者真实基因状态之间的误差。误差越小则结果越可靠。由于模型中的不确定性来源未知,因此采用交替固定真值向量和置信度的方法,通过式(12) 找到最优置信度 ω_s ,

$$\omega_s = \ln \left(\frac{\sum_{i=1}^S \|z^* - z_i\|^2}{\|z^* - z_s\|^2} \right). \quad (12)$$

置信度确定后,使用 $\sum_{s=1}^S \omega_s z_s$ 更新真值向量。更新后的向量仍然在 Δ^L 上。继续交替更新置信度 ω_s 和不确定性的真值向量 z^* , 在同一样本的 S 次迭代次数内不断降低结果的不确定性,最终真值向量趋于稳定,则终止真值向量和置信度的迭代更新,获得置信度与真实概率趋于一致的真值向量 z^* 作为预测概率真值向量,优化上一轮迭代产生的结果。共计进行 S 次迭代校准,获得置信度更高的预测结果,从而提高 IDH1 基

因状态预测精确度。具体的算法如下所示。

算法: 基于真值发现的胶质瘤 IDH1 基因突变高精度校准方法

输入: 基于不确定条件下胶质瘤基因突变 S 个预测结果 $\{z_s\}_{s=1}^S$

输出: 确定性校正后的胶质瘤基因突变精准预测结果

- 1: $z^{*(0)} \leftarrow z_e$;
- 2: 在最大循环次数 S 次内迭代 for $i \leftarrow 1, 2, \dots, S$ do
- 3: 收敛 $\omega_s^{(i)}$ 使其最小化
- 4: $\ln(\sum_{t=1}^S \|z^{*(i-1)} - z_t\|^2 / \|z^{*(i-1)} - z_s\|)$;
- 5: 迭代更新真值向量与置信度 $z^{*(i)} \leftarrow \sum_{s=1}^S \omega_s^{(i)} z_s$;
- 6: 真值向量变化趋于稳定 if $\|z^{*(i)} - z^{*(i-1)}\| 2 < \varepsilon$ then
- 7: return $z^{*(i)}$

真值发现算法流程如图 2 所示。

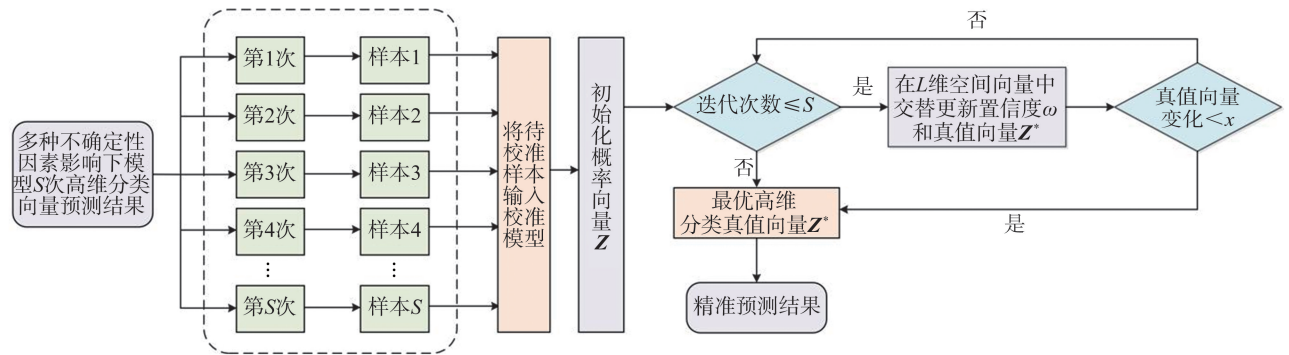


图 2 胶质瘤基因状态校准算法 TDA-ResNet 流程图

Fig.2 Flowchart of the glioma gene state calibration algorithm TDA-ResNet

2 实验结果与分析

2.1 数据集

本研究所使用的实验数据来自徐州医科大学附属医院临床数据集及癌症影像档案 (the cancer imaging archive, TCIA) 公共数据集。当地附属医院临床数据集包括 255 例 (共 4 664 张影像) 已标注 IDH1 基因状态患者的 MRI 数据。其中有 163 例 (共 2 898 张影像) 为 IDH1 野生型患者, 其余 92 例 (共 1 766 张影像) 为 IDH1 突变型患者, 全部 IDH1 基因状态标签均根据免疫组化结果进行标注。为平衡 IDH1 基因状态的类别, 对突变型患者 MRI 数据进行扩增。具体方法为: 实验随机选取 92 例突变型病例中的 3/5 进行数据扩增, 27 例患者图像进行了旋转操作, 其余 27 例患者图像进行了镜像操作。最终 IDH1 突变型病例数量为 146 例 (共 2 843 张影像)。与 163 例 IDH1 野生型病例相比, IDH1 基因状态数据基本达到均衡, 确保了实验的可靠性。图像均为术前使用 3.0-Tesla 仪器扫描的 T1c 序列, 其成像参数如下: 重复时间为 2 652.94 ms, 回波时间为 23.28 ms, 翻转角为 90°, 分辨率为 0.468 8 mm。此外, 对比实验使用的脑胶质瘤患者的脑 MRI 数据来自公共数据集 TCIA。共收集 343 例 (共 5 634 张影像) 已标注 IDH1 基因状态患者的 MRI 数据, 其中 159 例 (共 2 711 张影像) 为 IDH1 野生型患者, 184 例 (共 2 923 张影像) 为 IDH1 突变型患者。在本文的所有实验中, 均按照 8:1:1 的比例划分了训练集、测试集和验证集进行模型训练。

2.2 评价指标

本文使用接受者操作特征曲线下面积 (area under the receiver operating characteristic curve, AUROC)、准确率 (Accuracy)、精确率 (Precision)、召回率 (Recall) 和 F_1 分数 (F_1 -Score) 5 种评价指标, 来定量地衡量所

提出的方法在胶质瘤 IDH1 基因状态预测时的性能表现。其计算公式如式(13)—(18)所示,其中,真阳性(true positive, TP)是被模型正确预测的突变样本;真阴性(true negative, TN)是被模型正确预测的未突变样本;伪阳性(false positive, FP)是被模型错误预测为突变的未突变样本;伪阴性(false negative, FN)是被模型错误预测为未突变的突变样本。

AUROC 表示的是接受者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积,数值越接近 1 代表模型越好。ROC 曲线由灵敏度(Sensitivity)为纵轴,1-特异度(1-Specificity)为横轴绘制而成。灵敏度又称为真阳性率(true positive rate, TPR),其计算公式为

$$TPR = \frac{TP}{TP+FN}; \quad (13)$$

1-特异度又称为假阳性率(false positive rate, FPR),其计算公式为

$$FPR = \frac{FP}{FP+TN}; \quad (14)$$

准确率是对于给定的测试数据集中正确分类的样本数与总样本数之比,其计算公式为

$$Accuracy = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}; \quad (15)$$

精确率又叫查准率,表示的是预测为突变的样本与真实突变样本数之比,其计算公式为

$$Precision = \frac{TP}{TP+FP}; \quad (16)$$

召回率又叫查全率,表示的是真实突变样本与预测为突变的样本之比,其计算公式为

$$Recall = \frac{TP}{TP+FN}; \quad (17)$$

F_1 分数是精确率和召回率的调和均值,作用是对精确率和召回率进行调和,通常用来评价模型的分类效果,其计算公式为

$$F_1\text{-Score} = \frac{2TP}{2TP+FP+FN}. \quad (18)$$

模型的计算复杂度是指进行推理或训练时所需的计算资源和时间。为验证 TDA-ResNet 模型的计算复杂度,本文使用时间复杂度(time complexity)、空间复杂度(space complexity)2 种指标进行评估。

原始 ResNet 模型的时间复杂度 $T(n)$ 与空间复杂度 $S(n)$ 计算公式分别为

$$T(n) = \sum_{k=1}^n k^2 C_{in}^i C_{out}^i F^2 + C_{cin} C_{eout}, \quad (19)$$

$$S(n) = \sum_{k=1}^n k^2 C_{in}^i C_{out}^i + C_{cin} C_{eout}, \quad (20)$$

其中: n 为网络层数; k 为卷积核大小; C_{in} 为输入通道数; C_{out} 为输出通道数; F 为输出特征图大小; C_{cin} 为全连接层输入; C_{eout} 为全连接层输出。

DA-ResNet 模型的时间复杂度 $T_{DA}(n)$ 与空间复杂度 $S_{DA}(n)$ 的计算公式分别为

$$T_{DA}(n) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^{C_{Din}} k^2 C_{Din}^i C_{Dout}^i F^2 + C_{cin} C_{eout}, \quad (21)$$

$$S_{DA}(n) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^{C_{Din}} k^2 C_{Din}^j C_{Dout}^i + C_{cin} C_{eout}, \quad (22)$$

其中, C_{Din} 表示分散注意力的输入通道数, C_{Dout} 表示分散注意力的输出通道数。

TDA-ResNet 模型的时间复杂度 $T_{TDA}(n)$ 与空间复杂度 $S_{TDA}(n)$ 的计算公式分别为

$$T_{TDA}(n) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^{C_{Din}} k^2 C_{Din}^i C_{Dout}^i F^2 + C_{cin} C_{eout} + G * L * S * E, \quad (23)$$

$$S_{TDA}(n) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^{C_{Din}} k^2 C_{Din}^j C_{Dout}^i + C_{cin} C_{eout} + G * L * S * E, \quad (24)$$

其中, G 表示数据集大小, L 表示类别数, S 表示分类器数, E 表示迭代次数。

2.3 基于深度真值发现的胶质瘤 IDH1 基因状态预测

本研究在 ResNet 基础架构中加入分散注意力机制,并融入真值发现算法设计出模型 TDA-ResNet,可以有效改善胶质瘤 IDH1 状态预测时的不确定性误差,寻优置信度较高的预测值。网络训练如图 3 所示。

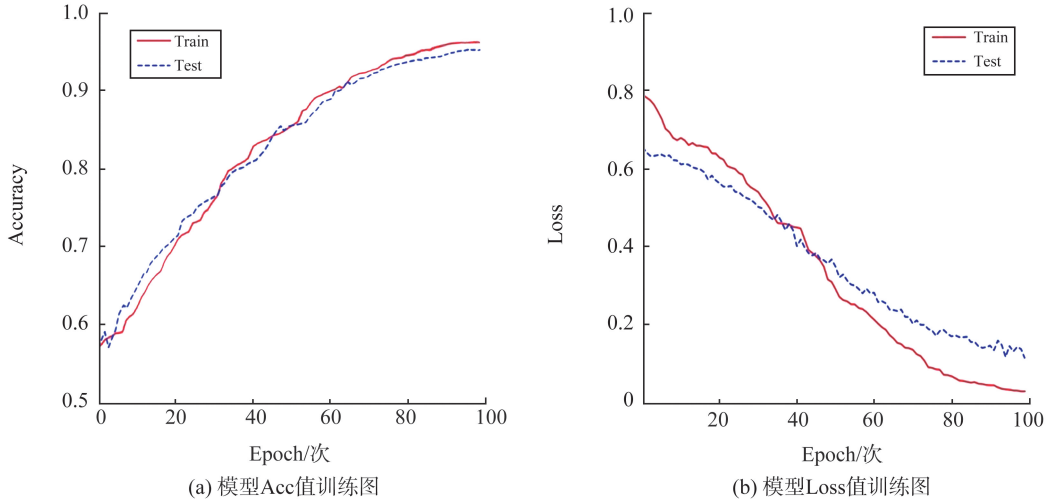


图 3 TDA-ResNet 训练过程
Fig.3 TDA-ResNet training process

DA-ResNet 与 TDA-ResNet 模型从 4 个分类指标(准确度、召回率、精确度和 F_1 评分)评估的 IDH1 基因状态的预测性能如表 1 所示。实验结果证明,用本实验提出的模型在所有指标上都能获得较好的结果,其中 TDA-ResNet 模型的准确率、精确度、召回率及 F_1 得分分别为 95.73%、96.09%、92.48%、94.25%, AUC 得分为 0.987 7。TDA-ResNet 模型预测的 ROC 曲线如图 4 所示。

表 1 DA-ResNet 与 TDA-ResNet 模型预测结果
Table 1 DA-ResNet and TDA-ResNet model prediction results

模型	Accuracy/%	Precision/%	Recall/%	F_1 -score/%	AUC
DA-ResNet	92.59	92.11	86.07	0.889 8	0.910 7
TDA-ResNet	95.73	96.09	92.48	0.942 5	0.987 7

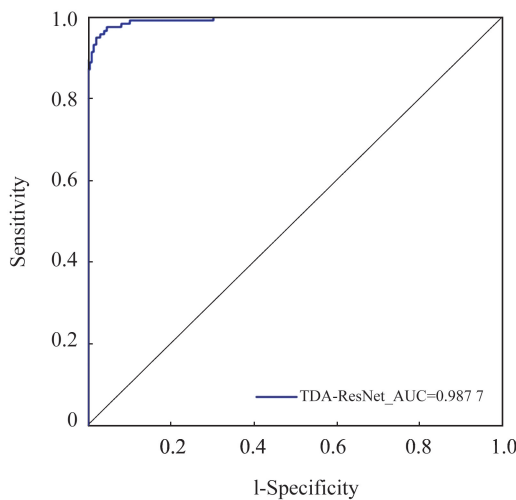


图 4 TDA-ResNet 模型 ROC 曲线图
Fig.4 ROC plot of the TDA-ResNet model

为验证本文提出的 TDA-ResNet 模型对计算资源的需求量,对原始 ResNet 模型、DA-ResNet 和改进后的 TDA-ResNet 模型的计算量与访存量进行计算。其对比如表 2 所示。

表2 模型算法复杂度对比表
Table 2 Comparison of model algorithm complexity

模型	计算量(FLOPs)/G	访存量(byte)/M
ResNet	8.26	23.51
DA-ResNet	10.88	27.48
TDA-ResNet	10.89	38.96

经对比,本文提出的 TDA-ResNet 模型在计算量和访存量上稍有增加,然而其准确率和 AUC 得分均高于原始 ResNet 模型和 DA-ResNet 模型。计算复杂度的轻度提升及准确性的提升证明了 TDA-ResNet 模型在进行复杂的医学图像处理任务和提取 IDH1 特异性特征时具有更强的泛化能力,体现了 TDA-ResNet 模型的优越性。

2.4 对比实验

2.4.1 多种注意力机制对比实验

为验证模型中采用的通道分散注意力机制的优越性,使用附属医院数据集将 4 种经典注意力机制嵌入 ResNet 中进行对比实验,其结果如表 3 所示。本文的 DA-ResNet 准确率为 92.59%,明显高于其余模型,验证了所提模型注意力机制的优越性。表中加粗字体表示最优性能。

表3 通道分散注意力机制与经典注意力机制比较
Table 3 Comparison of DA-mechanism with classical attention mechanisms

模型	Accuracy/%	Precision/%	Recall/%	F1-score/%	AUC
CA-ResNet	83.07	84.51	79.35	81.86	0.866 2
BAM-ResNet	86.75	84.37	81.43	82.88	0.872 6
SCSE-ResNet	87.97	81.73	82.21	81.97	0.871 4
CBAM-ResNet	86.07	85.32	80.65	81.96	0.871 6
DA-ResNet(本文模型)	92.59	92.11	86.07	88.98	0.910 7

2.4.2 现有模型对比

为验证 TDA-ResNet 在胶质瘤 IDH1 基因状态预测任务中的优越性,使用公共数据集 TCIA 设计实验将 TDA-ResNet 与现有胶质瘤 IDH1 基因状态预测研究进行对比。TDA-ResNet 的准确率达到 94.30%, AUC 得分为 0.978 4,优于其他对比模型。其对比结果如表 4 所示。

表4 TDA-ResNet 与现有胶质瘤基因状态预测方法比较
Table 4 Comparison of TDA-ResNet with existing glioma gene status prediction methods

模型	Accuracy/%	Precision/%	Recall/%	F1-score/%	AUC
Inception-V3	88.73	68.19	71.37	69.59	0.832 9
MobileNet-V2	77.93	46.56	45.25	45.81	0.513 3
DenseNet-121	86.85	64.25	64.25	64.25	0.866 6
EfficientNet-B0	89.67	44.84	50.00	47.28	0.530 5
ResNet-50	89.20	44.60	50.00	47.15	0.535 5
Choi et al. ^[19]	78.80				0.860 0
Taha et al. ^[20]	75.00				
Kawaguchi et al. ^[21]					0.867 0
TDA-ResNet(本文模型)	94.30	92.23	88.79	90.48	0.978 4

2.5 消融实验

为验证本文提出的 TDA-ResNet 对于胶质瘤 IDH1 基因状态模型的预测准确性及校准的有效性,本文使用徐州医科大学附属医院数据集设置了消融实验,旨在验证该模型在分类及校准任务中的鲁棒性和可靠性。消融实验的模型预测准确率对比如表 5 所示。实验中使用的模块在表中以打勾的形式展现,每去掉一个模块则在对应表中以空白表示。加粗字体展示了消融实验最优性能。实验结果表明减少每个模块,准确率都明显下降,可以得出结论:使用分散注意力机制、真值发现算法的 ResNet 具有最优的胶质瘤 IDH1 基因状态

预测性能,仅使用 ResNet 的分类准确率为 90.03%,使用分散注意力机制改进 ResNet 的分类准确率为 92.59%,使用基于真值发现算法的校准模型分类准确率为 95.73%,本文认为预测准确率最高的模型能够最精准地预测胶质瘤 IDH1 基因状态。

表 5 消融实验结果对比
Table 5 Comparison of the results of the ablation experiments

ResNet	分散注意力机制	真值发现算法	Accuracy/%
✓	✓	✓	95.73
✓	✓		92.59
✓			90.03

3 结论

本文提出基于深度真值发现与改进 ResNet 的 TDA-ResNet 模型用于胶质瘤影像 IDH1 基因状态智能预测。首先采用一种融合 ResNet 与分散注意力机制的模型同时提取胶质瘤 MR 影像的深度局部与全局特征;其次采用真值发现算法对模型的深度高维分类向量进行不确定性校准,改善了原始预测结果的置信度,提高了预测结果的准确率。实验结果表明,TDA-ResNet 模型在附属医院数据集上对 IDH1 基因状态分类准确率达到 95.73%,在公有数据集 TCIA 上对 IDH1 基因状态分类准确率达到 94.30%,优于传统经典深度学习模型以及目前最新的基于深度学习的 IDH1 基因状态预测模型。TDA-ResNet 胶质瘤 IDH1 基因状态预测模型可以术前依据影像影像无创精准预测 IDH1 基因状态,对减轻病人痛苦和经济负担、精准用药以及辅助临床诊疗具有重要意义。

参考文献:

- [1] ŚLEDZIŃSKA P, BEBYN M, FURTAK J, et al. Current and promising treatment strategies in glioma[J]. *Reviews in the Neurosciences*, 2022, 34(5):483-516.
- [2] LOUIS D N, PERRY A, WESSELING P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. *Neuro-Oncology*, 2021, 23(8):1231-1251.
- [3] XU Jie, XU Fangping, LIU Zhihua, et al. The correlation analysis of TERT promoter mutations with IDH1/2 mutations and 1p/19q detected in human gliomas[J]. *Medicine*, 2022, 101(29):e29668.
- [4] OHBA S, KUWAHARA K, YAMADA S, et al. Correlation between IDH, ATRX, and TERT promoter mutations in glioma[J]. *Brain Tumor Pathology*, 2020, 37(2):33-40.
- [5] LI Yiming, WEI Dong, LIU Xing, et al. Molecular subtyping of diffuse gliomas using magnetic resonance imaging: comparison and correlation between radiomics and deep learning[J]. *European Radiology*, 2022, 32(2):747-758.
- [6] WENG G D, ERMİŞ E, MARAGKOU T, et al. Accurate prediction of isocitrate dehydrogenase-mutation status of gliomas using SLOW-editing magnetic resonance spectroscopic imaging at 7 T MR[J]. *Neuro-Oncology Advances*, 2023, 5(1):vdad001.
- [7] XU Qian, XU Qianqian, SHI Nian, et al. A multitask classification framework based on vision transformer for predicting molecular expressions of glioma[J]. *European Journal of Radiology*, 2022, 157:110560.
- [8] MA Chunwei, HUANG Ziyun, XIAN Jiayi, et al. Improving uncertainty calibration of deep neural networks via truth discovery and geometric optimization[C]//*Uncertainty in Artificial Intelligence*. [S.l.]:PMLR, 2021:75-85.
- [9] MURUGESAN B, LIU B Y, GALDRAN A, et al. Calibrating segmentation networks with margin-based label smoothing[J]. *Medical Image Analysis*, 2023, 87:102826.
- [10] BUDDENKOTTE T, ESCUDERO SANCHEZ L, CRISPIN-ORTUZAR M, et al. Calibrating ensembles for scalable uncertainty quantification in deep learning-based medical image segmentation[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2023, 163:107096.
- [11] CANT K, EVINS R. Improved calibration of building models using approximate Bayesian calibration and neural networks[J]. *Journal of Building Performance Simulation*, 2023, 16(3):291-307.