

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2022.05.009

· 综述 ·

# 人工智能技术在口腔颌面部肿瘤诊断中应用的研究进展

杜文, 彭歆

北京大学口腔医院口腔颌面外科, 北京(100081)

**【摘要】** 随着计算机运算能力的提升,以及医疗数据的积累,人工智能技术(artificial intelligence, AI)在口腔颌面部肿瘤诊断工作中逐步得到应用,可以辅助医生的诊断工作,提升诊疗效率和诊断准确性。近年来的研究更多集中在医疗图像的识别上,常用的方法是由专家对大量图像进行标注,供机器学习图像特征,从而实现智能化的诊断。现有研究已经能通过AI技术对影像学图像、病理切片和肿瘤外观照片等进行智能化分析,实现对肿瘤的诊断。现阶段的研究存在的主要问题是标注数据质量参差不齐、样本量过小、研究问题局限和数据模态单一等。这些问题需要通过算法的不断完善以及大量优质数据的积累逐步解决。未来AI技术发展的方向应该是综合多种来源医疗数据,辅助医生进行诊断,探索利用各种无创、易行的新方法早期发现肿瘤,彻底改变现有诊疗模式。

**【关键词】** 人工智能技术; 深度学习; 机器学习; 图像处理; 算法; 肿瘤; 口腔颌面部; 诊断; 数字化; 液体活检

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2022)05-0361-05

**【引用著录格式】** 杜文, 彭歆. 人工智能技术在口腔颌面部肿瘤诊断中应用的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(5): 361-365. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.05.009.

**Research progress on the application of artificial intelligence technology in the diagnosis of oral and maxillofacial tumors** DU Wen, PENG Xin. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peking University School and Hospital of Stomatology, Beijing 100081, China

Corresponding author: PENG Xin, Email: pxpengxin@126.com, Tel: 86-10-82195210

**【Abstract】** With the improvement of computer computing capability and the accumulation of a large amount of medical data, artificial intelligence is gradually being applied in the diagnosis of oral and maxillofacial tumors. Artificial intelligence technology can assist doctors in clinical diagnosis and improve the efficiency of clinical work and the accuracy of diagnosis. In recent years, researchers have focused primarily on the recognition of medical images. The commonly used method is to annotate a large number of images by experts for learning image features by machines. The available literature has been able to utilize artificial intelligence technology to diagnose tumors by analyzing medical images, pathological sections, and tumor photos. The main issues in the current research are uneven labeling data quality, small data size, limited research problems, and single data modalities. These problems need to be solved through the continuous improvement of algorithms and the accumulation of high-quality data. The future direction of artificial intelligence applications should be to integrate medical data from multiple sources, assist doctors in diagnosis, and explore a variety of noninvasive and easy-to-use new methods for the early diagnosis of tumors. This may completely change the existing diagnosis and treatment model of oral and maxillofacial tumors.

**【Key words】** artificial intelligence technology; deep learning; machine learning; image processing; algorithm; tumor; oral and maxillofacial; diagnosis; digitization; liquid biopsy



微信公众号

**【收稿日期】** 2021-03-04; **【修回日期】** 2021-08-29

**【基金项目】** 国家重点研发计划项目(2019YFF0302400)

**【作者简介】** 杜文, 住院医师, 博士研究生, Email: 404291855@qq.com

**【通信作者】** 彭歆, 教授, 主任医师, 博士, Email: pxpengxin@126.com, Tel: 86-10-82195210

J Prev Treat Stomatol Dis, 2022, 30(5): 361-365.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Key R & D Plan Program of China (No. 2019YFF0302400).

口腔颌面部肿瘤是口腔颌面外科最常见的疾病之一,其早期可能原发于深部的肿瘤,因此早期发现是治疗的关键,但目前早期诊断难度较大,误诊率较高<sup>[1]</sup>。人工智能(artificial intelligence, AI)技术在20世纪50年代就已经开始被应用于常见疾病的诊断中;近年来,随着以图像识别技术为代表的深度学习(deep learning, DL)技术的快速发展和应用,相关研究主要集中在利用各种来源的医学图像,实现对口腔颌面部肿瘤的诊断。本文就AI技术在口腔颌面部肿瘤诊断中的应用进展进行综述。

## 1 AI技术在影像学检查中的应用

### 1.1 曲面断层片

在医学影像中识别和分割肿瘤图像,是实现智能诊断和治疗的基础。Nurtanio等<sup>[2]</sup>采用支持向量机(support vector machine, SVM)实现了对囊肿与肿瘤病变的分类,结果表明囊肿与肿瘤病变的鉴别准确率可达87.18%,受试者工作特征曲线下面积可达0.94。DL技术近年来在医学图像识别领域得到了迅速的发展和应用, Yang等<sup>[3]</sup>采用基于DL的卷积神经网络,通过学习1602例医师标注的曲面断层片中的颌骨内病变,实现了机器对颌骨内肿瘤的认识和分类,该算法诊断准确率为70.71%,与临床医师诊断准确率无统计学差异。

### 1.2 电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)

CT可以更加准确反映肿瘤性疾病的三维特征,但计算机需要进行的运算量也成倍提高。近年来随着DL技术的发展以及计算机运算能力的提升,已经有很多研究实现了对口腔颌面部CT中肿瘤的认识、诊断。锥形束CT(cone beam CT, CBCT)是口腔医学中常用的检查方式。有研究采用AI方法对CBCT数据中口腔颌面部肿瘤的认识、分割及诊断。Abdolali等<sup>[4]</sup>提出了一种基于不对称性分析的颌骨囊肿自动分割方法,通过识别CBCT中双侧图像的不对称性可以准确的自动分割颌骨囊肿。在此基础上,该研究团队进一步提出了一种口腔颌面部囊肿纹理特征提取分析(texture anal-

ysis)的方法,并根据这些特征实现了对颌面部根尖囊肿、含牙囊肿和牙源性角化囊肿的分类诊断,诊断准确率达到96.48%<sup>[5]</sup>。Romeo等<sup>[6]</sup>通过对原发于口咽部的鳞状细胞癌病变提取CT纹理特征分析,预测患者的肿瘤分级和淋巴结状态。结果显示对于肿瘤分级的预测,准确率达92.9%,对于淋巴结转移的预测准确率超过90%。是否发生淋巴结转移决定了肿瘤患者的诊断分级及治疗方案的选择,近年来DL技术在肿瘤CT图像诊断中表现出很好的应用前景。Ariji等<sup>[7]</sup>通过学习颈部淋巴结转移的CT图像特征,采用DL技术算法实现了淋巴结转移分类诊断,诊断准确率为78.2%,敏感度75.4%,特异度81%。双能CT(dual-energy CT, DECT)是近年来新出现的检查方式, AI技术与该检查方法结合的研究是肿瘤患者的术前诊断达到更高的水平。AI等<sup>[8]</sup>比较了在多能量数据集中图像的纹理分析性能,对两种最常见的良性腮腺肿瘤(多形性腺瘤、沃辛瘤)进行分类。采用多能量纹理分析,独立检测集的肿瘤分类准确率为92%,而单能量分析的肿瘤分类准确率为75%。

### 1.3 磁共振检查(magnetic resonance imaging, MRI)

MRI是口腔颌面部肿瘤最常用检查方法之一。传统的MRI序列,如T2加权成像和对比增强的T1加权成像可以提供关于肿瘤直径、位置和边界的重要信息。近年来,口腔颌面部肿瘤的MRI纹理分析越来越受到关注。与AI技术参与分析CT数据的相关研究相似,通过对MRI数据实现对口腔颌面部肿瘤的分类诊断的相关研究聚焦在肿瘤的自动分割<sup>[9]</sup>,以及肿瘤的分级诊断<sup>[10]</sup>。

### 1.4 放射性核素检查与AI驱动的医学影像多模态融合

不同影像学检查方法各有优劣,临床上常采用多种影像学检查模态融合的方法,更准确的辅助诊断。但目前对多模态数据的融合多采用手动操作,耗时长,准确率较低。Guo等<sup>[11]</sup>利用多模态正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)和CT图像,提出一种基于DL技术的口腔颌面部肿瘤自动分割模型。该模型成功的应用于口腔颌面部肿瘤患者并取得了良好的肿瘤

分割效果。

### 1.5 肿瘤数码照片

Welikala等<sup>[12]</sup>报道了一种快速、无创、经济有效且易于使用的DL技术,通过学习2 155种类型口腔内病变的照片,实现对口腔病变照片分类。算法对照片中病变识别的F1分数为87.07%,对需转诊至上级医院治疗分类的F1分数为78.3%。Fu等<sup>[13]</sup>纳入更大样本量用于DL技术,通过学习来自11家医院的44 049张经病理检查证实的口腔鳞状细胞癌和正常黏膜照片,能够实现通过手机软件拍照识别口腔内可能存在的鳞状细胞癌病变,达到了和口腔癌专家诊断相似的准确率(92.3%)、灵敏度(91.0%)和特异度(93.5%)。

### 1.6 共聚焦显微镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)

CLE是一种无创、无辐射的记录皮下显微解剖图像,用于体内细胞结构分析的检查方法。对于CLE的研究显示了其对于口腔鳞状细胞原位癌可靠、实时的超微结构成像及早期诊断的巨大前景。Aubreville等<sup>[14]</sup>提出并评估一种新的自动诊断方法,利用DL技术在CLE图像上进行口腔鳞状细胞癌的准确诊断,该方法对获得自口腔鳞状细胞癌肿瘤患者CLE图像序列,共7 894张图像的诊断平均准确率为88.3%,灵敏度为86.6%,特异性为90%,ROC曲线下面积(area under curve, AUC)为0.96。

### 1.7 红外热成像

Dong等<sup>[15]</sup>尝试评估红外热成像系统在检测与机器学习结合,对口腔癌发生颈淋巴结转移的诊断效能,共90例怀疑有颈部淋巴结转移的口腔癌患者在颈淋巴结清扫前接受了颈部红外成像检查。红外图像分析采用人工定性分析和AI技术自动分析两种方法,结果显示AI技术自动分析具有更高的敏感性(84.8% vs. 71.7%)和特异性(77.3% vs. 72.7%)、准确性(81.1% vs. 72.2%)、阳性预测值(79.6% vs. 73.3%)和阴性预测值(82.9% vs. 71.1%)。

## 2 AI技术在病理学检查中的应用

### 2.1 数字化病理切片

Das等<sup>[16]</sup>采用迁移学习和卷积神经网络,对病理切片中鳞状细胞癌的诊断分级准确率达到97.5%。AI技术能更好地识别高分化和低分化癌症,有助于提供更有针对性的治疗方法。Halicek等<sup>[17]</sup>使用192张头颈部鳞状细胞癌的数字化病理切片,用来训练和验证其提出的卷积神经网络。

在测试集和训练集中AUC分别为0.91和0.92。在该研究团队的另一项研究中,使用该卷积神经网络模型对数字化全景病理图像中的原发性头颈部鳞状细胞癌细胞进行定位,对鳞状细胞癌检测的AUC为0.918<sup>[18]</sup>。以上结果表明,该模型可以帮助病理医师准确有效地检测组织学图像中的鳞状细胞癌病变。肿瘤浸润淋巴细胞(tumor infiltrating lymphocytes, TILs)已被证明是一系列癌症的关键预后指标。Shaban等<sup>[19]</sup>提出了一种用于客观量化口腔鳞状细胞癌组织学图像中TILs富集程度的方法,并据此进行量化淋巴细胞和肿瘤区域的共定位和分割,该方法的组织分割准确率达到96.31%,且对口腔鳞状细胞癌患者无病生存期的预后预测价值明显高于人工评分。

### 2.2 高光谱成像病理切片

近年来,科学家开始对医学样本进行虚拟染色,通过使用高光谱成像技术(hyperspectral image, HSI)既避免了染色过程损害样本,又可以提供准确度高的结果。Jeyaraj等<sup>[20]</sup>在通过高光谱图像,实现自动计算机辅助口腔癌检测的DL技术算法。该算法在训练集中对良性和恶性肿瘤的区分准确率达到91.4%,敏感度94%,特异度91%,对正常组织和肿瘤性组织的区分准确率更是达到了94.5%,具有良好的应用于口腔颌面部肿瘤病理诊断应用前景。

### 2.3 细胞病理学

口腔潜在恶性病变的有效监测对发现早期癌症和改善预后至关重要。Mcrae等<sup>[21]</sup>运用机器学习算法,通过学习口腔鳞状细胞癌及潜在恶性口腔病变患者口腔中毛刷刷落组织细胞的细胞表型开发了一种工具,以帮助病理医师进行肿瘤筛查。该算法对良、恶性肿瘤鉴别诊断的AUC为0.95,对良性肿瘤与不典型增生的鉴别诊断的AUC为0.81,且具有无创、操作简便的优点,具有很好的口腔肿瘤筛查应用前景。

## 3 AI技术在生化检测检查中的应用

### 3.1 液体活检

液体活检是目前肿瘤诊断中的一个新概念,通过检测体液可以早期发现多种循环生物标志物揭示癌症的代谢物特征。采用AI技术筛选关键生物标志物,并协助准确诊断是非常重要的发展方向。傅里叶变换红外(fourier transform infrared, FT-IR)光谱是一种成熟的、应用广泛的分析技术,当

分子受到红外光照射时,会以一定的能量/频率吸收入射的辐射。该光谱提供了生物样品中蛋白质、核酸、脂类和碳水化合物的生化概况,称为生物分子指纹。Zlotogorski-Hurvitz等<sup>[22]</sup>对比了口腔癌患者和健康个体唾液外泌体的FTIR光谱,并利用计算辅助模型评估其诊断潜力。该模型对样本的正确分类灵敏度为100%,特异性为89%,准确率为95%。证明了该方法对口腔癌诊断具有很好的应用前景。

### 3.2 多数据来源的综合诊断

现有采用分子生物学方法,进行口腔颌面部肿瘤诊断的研究是探索性、革命性的,未来很有可能颠覆基于组织形态学变化的传统诊疗模式。这些新方法本质上都是基于大数据,以及对大数据的统计学分析,诸如FTIR光谱、质谱等检测方法提供了以往无法获取的肿瘤患者在分子水平特征变化。但是,现有研究的样本数量和质量均不足以支撑可靠的诊断模型的训练,且不同方法获得数据的可靠性有待观察。在可以预见的时间内,结合包括临床表现、辅助检查和分子生物学数据等多种来源的数据,综合患者的个体组学特征给出诊断,是未来最理想的诊断模式,而这种多数据来源、复杂问题的解决离不开AI技术的辅助。

## 4 展望与总结

AI技术已在口腔颌面部肿瘤的诊断中展现出广泛的临床应用价值和前景,在部分类型疾病的诊断中已经展现出超过传统医学专家诊断的效能。AI技术辅助的基于基因组学、转录组学的全新肿瘤诊断方式,未来有很大可能改变临床诊断的模式。但AI技术在短时间内仍很难取代专家单独进行对口腔颌面部肿瘤的诊断,更多的可能是对医师进行辅助。目前研究存在的主要问题是标注数据质量参差不齐、样本量过小、研究问题局限、数据模态单一。此外,对AI诊断肿瘤结果的解释和专家质控、以及错误诊断相关伦理问题,也是AI技术临床应用需要解决的问题。

**【Author contributions】** Du W wrote the article. Peng X reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

### 参考文献

- [1] Gigliotti J, Madathil S, Makhoul N. Delays in oral cavity cancer[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48(9): 1131-1137. doi: 10.1016/j.ijom.2019.02.015.
- [2] Nurtanio I, Astuti ER, Purnama IE, et al. Classifying cyst and tumor lesion using support vector machine based on dental panoramic images texture features[J]. *IAENG Int J Comput Sci*, 2013, 40(1): 29-37.
- [3] Yang H, Jo E, Kim HJ, et al. Deep learning for automated detection of cyst and tumors of the jaw in panoramic radiographs[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1839. doi: 10.3390/jcm9061839.
- [4] Abdolali F, Zoroofi RA, Otake Y, et al. Automatic segmentation of maxillofacial cysts in cone beam CT images[J]. *Comput Biol Med*, 2016, 72: 108-119. doi: 10.1016/j.combiomed.2016.03.014.
- [5] Abdolali F, Zoroofi RA, Otake Y, et al. Automated classification of maxillofacial cysts in cone beam CT images using contourlet transformation and Spherical Harmonics[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2017, 139: 197-207. doi: 10.1016/j.cmpb.2016.10.024.
- [6] Romeo V, Cuocolo R, Ricciardi C, et al. Prediction of tumor grade and nodal status in oropharyngeal and oral cavity squamous-cell carcinoma using a radiomic approach[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(1): 271-280. doi: 10.21873/anticancer.13949.
- [7] Arijji Y, Fukuda M, Kise Y, et al. Contrast-enhanced computed tomography image assessment of cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer by using a deep learning system of artificial intelligence[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2019, 127(5): 458-463. doi: 10.1016/j.oooo.2018.10.002.
- [8] Al AE, Forghani B, Reinhold C, et al. Spectral multi-energy CT texture analysis with machine learning for tissue classification: an investigation using classification of benign parotid tumours as a testing paradigm[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(6): 2604-2611. doi: 10.1007/s00330-017-5214-0.
- [9] Deng W, Luo L, Lin X, et al. Head and neck cancer tumor segmentation using support vector machine in dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2017, 2017: 8612519. doi: 10.1155/2017/8612519.
- [10] Ren J, Qi M, Yuan Y, et al. Machine learning-based MRI texture analysis to predict the histologic grade of oral squamous cell carcinoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 215(5): 1184-1190. doi: 10.2214/AJR.19.22593.
- [11] Guo Z, Guo N, Gong K, et al. Gross tumor volume segmentation for head and neck cancer radiotherapy using deep dense multi-modality network[J]. *Phys Med Biol*, 2019, 64(20): 205015. doi: 10.1088/1361-6560/ab440d.
- [12] Welikala RA, Remagnino P, Lim JH, et al. Automated detection and classification of oral lesions using deep learning for early detection of oral cancer[J]. *IEEE Access*, 2020, 8(2020): 132677-132693. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3010180.
- [13] Fu Q, Chen Y, Li Z, et al. A deep learning algorithm for detection of oral cavity squamous cell carcinoma from photographic images: a retrospective study[J]. 2020, 27: 100558. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100558.
- [14] Aubreville M, Knipfer C, Oetter N, et al. Automatic classification of cancerous tissue in laserendomicroscopy images of the oral cavity using deep learning[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 11979. doi:

- 10.1038/s41598-017-12320-8.
- [15] Dong F, Tao C, Wu J, et al. Detection of cervical lymph node metastasis from oral cavity cancer using a non-radiating, noninvasive digital infrared thermal imaging system[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 7219. doi: 10.1038/s41598-018-24195-4.
- [16] Das N, Hussain E, Mahanta LB. Automated classification of cells into multiple classes in epithelial tissue of oral squamous cell carcinoma using transfer learning and convolutional neural network [J]. *Neural Netw*, 2020, 128: 47 - 60. doi: 10.1016/j.neunet.2020.05.003.
- [17] Halicek M, Shahedi M, Little JV, et al. Detection of squamous cell carcinoma in digitized histological images from the head and neck using convolutional neural networks[J]. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 2019, 10956: 109560K. doi: 10.1117/12.2512570.
- [18] Halicek M, Shahedi M, Little JV, et al. Head and neck cancer detection in digitized whole-slide histology using convolutional neural networks[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 14043. doi: 10.1038/s41598-019-50313-x.
- [19] Shaban M, Khurram SA, Fraz MM, et al. A novel digital score for abundance of tumour infiltrating lymphocytes predicts disease free survival in oral squamous cell carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13341. doi: 10.1038/s41598-019-49710-z.
- [20] Jeyaraj PR, Samuel NR. Computer-assisted medical image classification for early diagnosis of oral cancer employing deep learning algorithm[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2019, 145(4): 829 - 837. doi: 10.1007/s00432-018-02834-7.
- [21] Mcrae MP, Modak SS, Simmons GW, et al. Point-of-care oral cytology tool for the screening and assessment of potentially malignant oral lesions[J]. *Cancer Cytopathol*, 2020, 128(3): 207 - 220. doi: 10.1002/ency.22236.
- [22] Zlotogorski-Hurvitz A, Dekel BZ, Malonek D, et al. FTIR-based spectrum of salivary exosomes coupled with computational-aided discriminating analysis in the diagnosis of oral cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2019, 145(3): 685-694. doi: 10.1007/s00432-018-02827-6.

(编辑 周春华)



官网

· 短讯 ·

## 《口腔疾病防治》加入中国知网《中国学术期刊(网络版)》(CAJ-N)网络首发

为缩短学术论文发表周期,提高科研成果的传播效率和利用价值,本刊于2021年9月与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签订《CAJ-N网络首发学术期刊合作出版协议书》,自2021年9月起,凡本刊审定录用的稿件,在作者签署著作权转让协议后,均可在本刊网络版上首发,后视编排情况发布排版定稿和整期汇编定稿,最后由本刊印刷版出版。网络首发论文被认定为正式出版论文,论文作者可从中国知网下载打印论文和论文网络首发证书。

《口腔疾病防治》编辑部