

ECHO

中華民國醫用超音波學會
會 訊

Newsletter
March/April 2021 (3-4)

人工智慧帶來心臟超音波的進展

林隆君醫師 / 臺大醫院 內科部

心臟超音波專欄

人工智慧帶來心臟超音波的進展 / 林隆君 P01

左心室肥厚在心臟型法布瑞氏症 / 余文鍾 P06

抗凝血劑角色於低收縮分率心衰竭(HFrEF)併發性心率之病患：心臟超音波臨床診斷的角色 / 黃姍惠 P12

文獻轉錄

高幀率之血流斑點追蹤超聲成像，在小兒心臟病之運用 / 羅勳中 P15

2022 JSUM Fellowship P17

指導醫師通過名單 P17

110 年教育活動時間表 P18

超音波是一種無輻射，無須磁屏蔽，近接床邊，可以反覆使用而提供即時動態影像的臨床工具。心臟超音波更因為動態影像及都卜勒效應的應用，可以提供更多心臟功能的量度。雖然接續的分析軟體已經發展為高度自動化，但是前端的影像擷取及品質控管的工作流程不像電腦斷層或磁振造影，仍有很重的人因變數，依賴操作者的掃描技巧及調整成像參數，擷取正確可分析的截面，這些動作甚至要專家才能夠完成，造成普及化可攜式掃描超音波的障礙。這些操作上需要專家的部分，常常是有專屬醫學知識背景及固定可預測的操作流程，也正好是適合發展人工智慧的領域，經由反覆訓練及學習，可以穩定發展出如專家的技巧。另一方面，近

代影像醫學突飛猛進，提供大量資訊，有經驗的醫師專家都必須靠自動化的輔助分析軟體才能判讀，這些影像資料的分析及機器學習，將是未來人工智慧及電腦視覺 (computer vision) 發展的主要場景。

隨著手持超音波儀的發展，尤其是經歷這次 COVID-19 全球疫情，重點式照護超音波 (Point-of-Care Ultrasound, POCUS)⁽¹⁾ 已逐漸成為醫療常規。國外醫學教育早已將超音波檢查視同醫師身體診察的延伸⁽²⁾。隨著儀器普及和應用的擴大，一方面提升影像診斷的能力，另一方面，眾多生手使用者使得影像掃描導引系統，影像品質評核控管，標準自動化分析，診斷分類建議等等成為醫療上迫切的未滿足需求，

需要導入人工智慧電腦視覺才能解決。不過，在電腦視覺應用到心臟超音波之前，機器學習(machine learning)已經被用來增強對心臟超音波測量或是影像分析結果的判讀。

心臟超音波影像經由機器學習的進展

甲：應用機器學習演算法自動評估二維心臟超音波形態和功能的測量結果。

吾人可以利用斑點循跡追蹤影像分析不同狀態或疾病下心室型變的特徵，再使用機器學習模型辨認這些特徵，幫助識別心臟表現型。Narula 等人⁽³⁾結合二維心臟超音波斑點循跡追蹤影像技術，研究在機器學習框架下自動區分辨識肥厚性心肌病跟運動員的生理性心臟肥大。

他們針對 77 位運動員和 62 位肥厚性心肌病患者，獲得斑點循跡追蹤影像數據，使用 3 種不同機器學習演算法，包括支持向量機(support vector machines)，隨機森林(random forests) 和人工神經網絡(artificial neural networks)，經由多數投票方法(majority voting method)作為進一步的預測結論。他們發現使用信息增益(information gain)演算法，顯示心室容積是選擇特徵的最好的預測因子。其次是左心室中段和平均值的縱向應變(longitudinal strain)。機器學習演算法可以幫助區分肥厚性重塑的生理學和病理學模式。

心臟超音波的準確性和可靠性，是現代診斷心臟疾病的核心，而其臨床效用完全取決

於醫師擷取，分析和解釋影像的技能。機器學習可以分析判讀當代越來越多成像參數集成的臨床數據庫，提供了一個簡化診斷過程的解決方案。訓練有素的專家往往無需統計推理，能自動整合圖像上多個特徵屬性，利用知覺線索而衍生臨床判斷。同樣，數學模型在機器學習中提供了一個整合平台，對數據信息可以高維度而標準化解釋，這些辨識診斷的精確度及速度可以經由內置數據驅動的診斷模型中，自動分類個案，輔助繁忙的臨床醫生。設想在不久的將來，自動化演算法的機器學習架構用於高精度的快速診斷，有助於分析判讀大量的心臟超音波圖像，減少變異性，提高診斷準確性，特別是經驗有限的新手，機器學習提供了改進的潛力。

乙：使用認知機器學習演算法鑑別縮窄性心包炎和限制型心肌病。

雖然現在心臟超音波很普及，但需要精確、快速而及時的診斷，往往需要高明的醫師。可惜的是，臨床上缺乏足夠訓練有素而富經驗的專家。使用新穎的機器學習去幫助影像分析過程，產生智能判讀，可能是具高效益的潛在解決方案。

但是，傳統統計模型乃基於邏輯規則，人腦的工作方式不同，由重複評估心臟結構和功能的經驗，在記憶中建立識別模式，而可迅速利用此經驗模式得出相關的推論，辨識心臟疾病。聯想記憶可認為是類

似於醫學領域的臨床判斷上的概念，就像訓練有素醫生的大腦，直觀地嘗試著連接資訊點尋找最符合的認知或是組合近似概念去了解一個異常的醫學狀態。

Sengupta 等學者⁽⁴⁾，針對斑點追蹤心臟超音波數據的多維屬性，開發基於聯想記憶分類器的機器學習演算法(associative memory classifier-based

machine-learning algorithm)。

使用類似人腦思維，將當下患者的概況比對以前重複經驗建立的患者原型，分析了 50 例縮窄性心包炎和 44 例限制性心肌病的臨床和心臟超音波資料。單用斑點追蹤心臟超音波參數，聯想記憶分類器診斷率在接受者操作特性曲線下面積達 89.2%，增加 4 個心臟超音波變量提高到 96.2%。相比之下，舒張早期二尖瓣環速度和左心室縱向應變曲線下面積分別為 82.1%和 63.7%。此外，聯想記憶分類器比其他機器學習方法表現出更高的準確性和更短的學習曲線，並且在更高的訓練分數下保持穩定。這項研究證明了基於學習和回憶的認知機器學習方法的可行性。心臟影像檢查結合機器學習演算法，特別是對於經驗有限的新手，有助於標準化的評估以及支持判讀的品質。

丙：叢集分析(Clustering)心臟超音波數據來評估心室舒張功能及心衰竭表現型。

在評估心衰竭患者左心室結構和功能的各種方法中，以二維和都卜勒心臟超音波最為

廣泛應用。近年來，斑點追蹤心臟超音波提供了大量空間和時間的測量，此類大量的表現型數據，配合優秀的計算分析，可以允許將重複模式自動分類到具有類似病理病程的患者組中。因此，新型大數據分析方法可能非常適合用以斑點追蹤心臟超音波數據庫來識別心肌功能障礙的表現型和病程分期。

Omar 等學者⁽⁵⁾進行一項研究是否叢集分析左心房和左心室斑點追蹤心臟超音波所測得機械變形參數，可以無需都卜勒技術評估左心室舒張功能。他們使用斑點追蹤心臟超音波測量左心房和心室容積，體積率，縱向應變和應變率的同步變化，開發了心室舒張功能的演算方式。最初以 130 名患者的訓練組進行了叢集分析，建立模式，並隨後在 44 名接受心導管檢查的患者的進行驗證中測試。在訓練組和驗證組，結果顯示斑點追蹤演算出的參數與常規都卜勒測量指標有很強的相關性，而且斑點追蹤心臟超音波演算出的參數可以區分不同程度左心室舒張失能的表現型，也可以非侵入性方式評估左心室填充壓。研究證明，常規二維心臟超音波影像，經由斑點追蹤技術產生高空間及時間解析度的數據，再衍生參數，應用叢集和分類演算法開發機器學習，可以自動化評估心室舒張功能。

心臟超音波影像經由電腦視覺的進展

深度學習(deep learning)近年來在圖像分類，語音辨識

以及自然語言處理都有突破性的發展，但深度學習一開始並不受到重視，因為傳統的機器學習認為沒有前驅知識(prior knowledge)的特徵提取(feature extraction)是不切實際的。傳統電腦視覺必須一個一個把圖像特徵輸入，而深度學習主要著重在學習提取特徵，可以將原始資料處理成多維度的特徵向量，再利用權向量進行梯度向量訓練，提升預測模型的正確性。多虧了深度學習卷積神經網路(Convolutional Neural Network, CNN)，只要餵給神經網路大量經過標註(分類種類，或是正確與非正確)的圖像，網路就會自己針對圖像進行優化、透過卷積池化與反向傳播來處理特徵工程，大大提升辨別效率。深度學習在影像辨識的發展從物件辨識(classification)、物體偵測(object detection)一路進展到影像分割(segmentation)，這樣的電腦視覺與臨床醫師判斷病灶的過程相似，因而被廣泛應用在醫學影像的診斷。近年來心臟超音波的電腦視覺在發展上有幾個重要里程碑：

A. 開發通道(Pipeline)的確立：Zhang et al.⁽⁶⁾首先發表基於深度學習(13層卷積神經網路)所建構心臟超音波電腦視覺的開發通道。此通道是基於截面辨識(view identifications)及影像分割為所有臨床應用(包括心室結構，功能及疾病診斷)開發的基礎，成功的展現其可現性。

B. 從影像截面分類到影像品質(image quality)評核：其實

在 Zhang 前後，許多論文已經指出心臟超音波影像品質對其後神經網路的學習成效及電腦視覺預測模組的應用，都扮演著關鍵角色。如何評核影像品質成為重要課題，有些學者直接以各截面不同層次影像品質直接進行分類訓練⁽⁷⁾，也有以成功分類的機率(網路辨識預測的最高機率)去代表品質^(6, 8)。但影像品質本身畢竟是一個綜合抽象的概念，在不同的心臟超音波應用場景，可能有各式各樣的特殊考量或特別強調的重點，例如在自動分析心肌形變時，心室內緣清晰與否，有無短縮，是否保持正確恆定切面於動態掃描中，心搏週期的界定就很重要。在開發通道中導入針對該應用的影像品質就成為不可或缺的元件^(9, 10)。

C. 影像分割的發展：影像分割是其後各式電腦視覺應用的發展基礎，然而訓練正確的分割，往往需要大量標註資料，如何有效標註，減少不足樣本的影響，就成為重要課題⁽¹¹⁾；心臟超音波的截面如此多元，如何在各不同截面中辨識左心室所在，本身就是挑戰。近來研究顯示，同時標註其他腔室，應用動態檔案的分割，或以分割結果帶入原來影像資料來加強電腦視覺分類等，均提升了影像分割在整個電腦視覺的重要性及應用⁽¹²⁾。

D. 心臟功能自動測量及疾病診斷：隨著運算能力與神經網路架構的進步，執行動態影像辨識及分割，可以確實辨識心室內緣，在心房顫動的病人身上，以動態逐幀顯示左心室大

小的變化，算出每次心搏，以及多次心搏平均的射出係數，這樣將電腦視覺的應用直接帶入臨床最需自動化的應用場景-心房顫動病人的平均左心室射出係數，大大改善醫療作業流程⁽¹³⁾。

國內對於心臟超音波的人工智慧研究，近年亦有不少突破。成功大學蔡教授在他們卓越的研究中⁽⁸⁾，展示了心臟超音波動態電腦視覺的可能，並且可以偵測局部心室壁收縮異常。他們也發現截面分類的預測機率與檢測心室壁收縮異常的準確性有關，再度指出影像品質影響著電腦視覺的工作表現。更重要的是，在檢視偵測心室壁異常收縮的預測模組，發現那些不收縮的心室壁被認定為異常的信心指數，比評斷收縮低下的心室壁顯著，這暗指動態視覺可能可以依預測結果的信心指數，偵測不同程度的收縮異常。另一方面，加入心室分割的資料，有助於截面分類的信心表現及正確性。這些重要發現都支持發展高階精準的影像分割，配合新進網路所整合的各式網路強項，可以發展出接近專家視覺的能力，檢測各區段心室壁收縮。

現在心臟超音波已經可以近乎全自動化應用斑點循跡追蹤技術，精確度量出左心室各方向的形變以及形變率，並且可以經由三個二維截面的重組，推算出三維的心室容積以及所演算出來的心室射出係數，整體縱向形變 (**global longitudinal strain, GLS**)。然而，研究都指出，這些度量在

同一病人的追蹤或是以高階分析軟體做精細測量方面，影像品質的穩定度往往影響最後測量的信度，因而左右臨床決策。作者的研究團隊⁽¹⁴⁾利用電腦視覺，提取影像截面辨識過程黑盒子中的分類信心 (**classification confidence**)，作為代表影像品質的標準常模，並與一般常用影像品質比較，驗證此檢核機制可以優化左心室整體縱向形變自動分析軟體的量測信度，以提高整體縱向形變檢測癌症治療相關心臟功能障礙 (**cancer therapy related cardiac dysfunction, CTRCD**) 前臨床心肌功能障礙的可靠性，普及心臟超音波的使用場景。在此研究中，我們利用 **global average pooling** 後在 **fully-connected layer** 經 **weighting** 運算以供 **softmax** 函數預測的常模化數值，作為神經網路中所辨識的特徵總量，也同時累積卷積維度各個特徵圖產生相對應的分類激活圖 (**class activation map**)，說明該網路學會辨識特定截面所依據的影像部分，藉此說服心臟科醫師網路學習的正確性，開發一個以「可解釋人工智慧」 (**explainable artificial intelligence, XAI**) 為前提的客觀影像品質評估方式。

在作者的文章發表後，該期刊編輯室也強調了可解釋人工智慧的應用⁽¹⁵⁾，認為識別了輸入深度神經網路可以最大激活與輸出層中特定分類別有關的活動，並在圖像上顯示結果，從而提供對模型的功能性理解，並使醫師可以使用模

型，幫助他們自己的決定-不必盲目地相信神經網路。編輯室也藉此呼應之前的倡議⁽¹⁶⁾，鼓勵科學界提供推理機制的基礎語義，探測和解釋因果推斷。除了可解釋性之外，這些方法最終可以幫助機器學習更多地關注圖像中的「概念」和「關係」，而不僅僅是「數據」，從而探索心臟疾病以及潛在病理生理的知識。由於人類智能是多種能力（例如，學習，推理，解決問題，感知和使用語言）的組合，因此人工智慧也應該發展出不同科學和工程學科方法和技術的組合。不幸的是，大多數機器學習僅對數據進行冗長繁複的研究，而對數據後潛藏的醫學推理和新見識缺乏探討。新的複雜的深度學習非常出色地完成了一個定義狹隘或是精確的目標問題，但經常過於集中單個任務，甚至在不同的情況下也不夠完備和難以轉移。當將這些系統應用到對其進行培訓的環境時，通常可以令人印象深刻地完成任務。但在開放式的醫療環境中，這些系統面臨高維度現實和充滿混雜臨床因素的挑戰。經此審思，我們重新關注的重點不應僅僅是機器學習模型的準確性，更應促進人工智慧進行數據驅動和探索知識，著重於通用性，透明性和公平性，同時克服與演算法偏差，責任問題和數據保護相關的限制。隨著人工智慧變得越來越普遍，在人工智慧驅動的醫療保健中，可解釋人工智慧將有助於建立理解疾病的模型，而不僅僅是解決影像模式識別問題。

Reference

1. Johri AM, Durbin J, Newbigging J, et al. Cardiac Point-of-Care Ultrasound: State-of-the-Art in Medical School Education. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(7):749-760.
2. Narula J, Chandrashekar Y, Braunwald E. Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination: Inspection, Palpation, Percussion, Auscultation, and Insonation. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):346–350.
3. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, et al. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2D Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov 29;68(21):2287-2295.
4. Sengupta PP, Huang YM, Bansal M, et al. Cognitive Machine-Learning Algorithm for Cardiac Imaging: A Pilot Study for Differentiating Constrictive Pericarditis From Restrictive Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Jun;9(6). pii: e004330.
5. Omar AMS, Narula S, Abdel Rahman MA, et al. Precision Phenotyping in Heart Failure and Pattern Clustering of Ultrasound Data for the Assessment of Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Nov;10(11):1291-1303.
6. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, et al. Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice. *Circulation*. 2018;138(16):1623-1635.
7. Abdi AH, Luong C, Tsang T, et al. Automatic Quality Assessment of Echocardiograms Using Convolutional Neural Networks: Feasibility on the Apical Four-Chamber View. *IEEE Trans Med Imaging*. 2017;36(6):1221-1230.
8. Huang MS, Wang CS, Chiang JH, et al. Automated Recognition of Regional Wall Motion Abnormalities Through Deep Neural Network Interpretation of Transthoracic Echocardiography. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16):1510-1520.
9. Chinnaiyan KM, Weiner RB. Trials of Quality Improvement in Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):368-378.
10. Marwick TH. Quality Improvement in Imaging: An Absence of Evidence May be Evidence of Absence. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):379-380.
11. Madani A, Ong JR, Tibrewal A, et al. Deep echocardiography: data-efficient supervised and semi-supervised deep learning towards automated diagnosis of cardiac disease. *NPJ Digit Med*. 2018;1:59, doi: 10.1038/s41746-018-0065-x.
12. Smistad, I. M. Salte, A. Østvik, et al. Segmentation of apical long axis, four- and two-chamber views using deep neural networks. 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). 2019; 8-11, doi: 10.1109/ULTSYM.2019.8926017.
13. Ouyang D, He B, Ghorbani A, et al. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature*. 2020;580(7802):252-256.
14. Huang KC, Huang CS, Su MY, et al. Artificial Intelligence Aids Cardiac Image Quality Assessment for Improving Precision in Strain Measurements. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(2):335-345.
15. Sengupta PP, Chandrashekar YS. Building Trust in AI: Opportunities and Challenges for Cardiac Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(2):520-522.
16. Sengupta PP, Shrestha S, Berthon B, et al. Proposed Requirements for Cardiovascular Imaging-Related Machine Learning Evaluation (PRIME): A Checklist: Reviewed by the American College of Cardiology Healthcare Innovation Council. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(9):2017-2035.