

Progress in AI in Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease*

WANG Xin¹, YANG Xiao-guang^{2,*}.

1.Department of Imaging Diagnosis, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, Inner Mongolia, China

2.Department of Medical Imaging, Hohhot First Hospital, Hohhot 010030, Inner Mongolia, China

综述

人工智能在结缔组织病相关间质性肺疾病的研究进展*

王鑫¹ 杨晓光^{2,*}

1.内蒙古医科大学附属第一医院影像诊断科

(内蒙古呼和浩特 010000)

2.呼和浩特市第一医院医学影像科

(内蒙古呼和浩特 010030)

【摘要】间质性肺疾病是结缔组织病常见的并发症，直接影响患者的生存质量和预后。间质性肺疾病起病隐匿，缺乏早期诊断、疾病监测以及预后评估的敏感指标。人工智能在医学中应用广泛，尤其在图像识别、疾病诊断中起重要作用。本文简要描述了人工智能在医学中的应用，介绍了人工智能作为新型技术的潜在应用价值及其在结缔组织病相关间质性肺疾病中应用的研究进展，并阐述其局限性和面临的挑战。

【关键词】结缔组织病；间质性肺疾病；人工智能；定量分析；研究进展

【中图分类号】R593.2

【文献标识码】A

【基金项目】内蒙古自治区科技计划项目(2023YFSH0015)；呼和浩特市第一医院院级科研基金项目(2023SY(BS)017)；呼和浩特市卫生健康青年人才科研项目(呼卫健青年-2023005)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.11.054

ABSTRACT

Interstitial lung disease is a common complication of connective tissue disease and directly affects the quality of survival and prognosis. Interstitial lung disease has an insidious onset and lacks sensitive indicators of early diagnosis, disease surveillance, and prognostic assessment. Artificial intelligence is widely used in medicine, especially plays an important role in image recognition and disease diagnosis. This paper briefly describes the use of AI in medicine, introduces the potential value of AI as a novel technology and its application in connective tissue disease-related interstitial lung diseases, and expounds its limitations and challenges.

Keywords: Connective tissue disease; Interstitial lung disease; Artificial intelligence; Quantitative analysis; Research progress

结缔组织病(connective tissue disease, CTD)是一组以自身免疫及自身免疫介导的器官及系统损害为特征的全身性疾病。间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)是结缔组织病累及呼吸系统最常见的并发症^[1]，其直接影响患者的生存质量和预后。CTD-ILD发病率高^[2]、生存期较短，早期检测、准确评估疾病进展对改善预后及生活质量至关重要^[3-7]。

目前，高分辨率计算机断层扫描(HRCT)在评估间质性肺疾病中至关重要^[8]，具有较高的特异性和敏感性，是诊断和评估ILD严重程度的金标准^[9]，也是ILD初步诊断及后期随访过程中评估疾病进程和预后的常用辅助检查方法。然而，不同类型CTD以及疾病不同阶段，CTD-ILD的影像学表现复杂，极易混淆，且受观察者视觉评估差异影响，给放射科医师评估ILD带来困难^[10]。最近，人工智能(AI)彻底改变了医学图像分析^[11]、识别，对肺部疾病增加了诊断准确性、减少了人员误差、减轻了医师的负担。因此，近年来，人工智能在CTD-ILD的开发与应用成为研究热点。该文就人工智能在结缔组织病相关间质性肺疾病的影像学表现方面的研究进展做一综述。

1 人工智能的基本概念及在医学中的应用

人工智能(Artificial Intelligence, AI)是当今科技发展最具代表性的前沿方向^[12]，作为可模拟人脑并对人类智能进行延伸的一类学习方法。人工智能技术目前已广泛应用于医学领域，主要可用于计算医学，特别是放射学等基于图像的专业^[13]，在辅助医学影像诊断中的价值尤为突出^[14-15]。人工智能可以从放射科医生无法精细识别的影像图像中提取关键特征并进行定量评估，这个功能是通过图像分割和特征提取技术实现的^[16]。

人工智能在呼吸系统疾病研究领域发挥着重要作用^[17]。在间质性肺疾病的应用中，人工智能识别关键特征、分析纹理方法提高ILD的诊断效率，减少了观察者之间的差异，并提供疾病程度和进展的定量测量，进而评估患者肺病病变情况，被用于各种ILD模式的分类、分割和量化^[18]。

2 人工智能在CTD-ILD中的应用

在最新的有关CTD-ILD研究中提到，为克服视觉评分的观察者之间的差异，开发了基于计算机的定量方法。放射科医生通过计算计层扫描图像、临床数据来分析的CTD-ILD肺部病变，利用人工智能的方法进行数据检测、预测疾病的预后和进展。这是CTD-ILD诊断上取得的巨大进步，这些进步可以从用于诊断、疾病监测和准确预测的计算机辅助工具的创建中看出，并将很好的应用于CTD-ILD的诊断、治疗、评估。

近年来，人工智能在新型冠状病毒感染肺部病变的定量分析、严重程度、进展趋势预判方面取得了丰硕的成果，基于深度学习的分割系统可自动分割和量化COVID-19患者CT扫描中的感染区域^[19]，人工智能软件分析患者磨玻璃样混浊、弥漫性气腔疾病、双侧下叶实变等肺组织异常^[20-21]进行识别，所以在识别新冠和间质性肺疾病肺间质异常方面，AI都发挥了积极作用。

2.1 人工智能在肺部结构和病灶识别方面的应用 人工智能计算分析方法能够分析CTD-ILD肺实质病变体积数据，并通过CT扫描提取图像特征和有关微小肺部区域的密度变化的其他信息学信息，以便评估间质性肺疾病，并有可能通过比较局部肺部变化获得HRCT区域(例如，正常肺、GGO、微结节、实变、网状、蜂窝状以及GGO/网状的组合)信息^[22]。使用uAI图像分析系统对胸部CT病灶进行检测和量化^[23]。该系统根据Boyden分类将肺野分为5个肺叶和18个肺段，检测每个解剖区域的感染区域，并量化感染体

【第一作者】王鑫，女，在读硕士，医师，主要研究方向：心胸疾病影像诊断研究。E-mail: 1767931916@qq.com

【通讯作者】杨晓光，男，主任医师，主要研究方向：心胸疾病影像诊断研究。E-mail: 13347113579@163.com

积。该系统还在不同的CT窗口中比较了不同组之间的感染量。即基于深度学习模型,人工智能自动识别肺组织、肺部病灶区域并计算全肺体积、5个肺叶体积、病灶体积、病灶组成比例等CT定量指标。

通过人工智能对肺部病变的纹理分析,有助于定位和量化各种类型的肺实质异常。肺纹理分析是指提取肺组织像素密度和形态的特点,分析局部肺组织的纹理特征,获得不同特征的分布规律。它在体素水平上评估肺密度和结构模式,捕捉形态学和区域异质性^[24]。肺纹理分析法,即CALIPER法。目前使用最广泛的肺纹理分析法为美国梅奥诊所开发的CALIPER软件,该软件可自动识别并定量CTD-ILD患者肺间质异常,如磨玻璃影、网状影、蜂窝影、囊性病变、血管相关结构(vascular related structures, VRS)及正常肺^[25-26]。CALIPER定量分析不仅可用于CTD-ILD的定量评估,也可用于预测、评估肺功能的恶化。最近的研究表明,该方法可用于区分正常肺和ILD肺实质、评估疾病严重程度和进展,以及药物疗效的评估。此外,纹理分析已经证明了人工智能可以计算网状体积以及毛玻璃不透明度、网状和蜂窝体积的总和^[27]。

2.2 人工智能在CTD-ILD分类方面的应用 CTD-ILD是由不同的肺部疾病组成,而这些疾病往往表现出相同的临床表现,但模式不明确,且不同模式的ILD预后差别显著,如UIP的预后明显差于非UIP。肺野区域的HRCT图像用于检测ILD模式的存在。一项研究显示^[28], RA-ILD、SSc-ILD网格状影发生率最高, SLE-ILD、PM/DM-ILD磨玻璃影发生率最高, pSS-ILD囊状低密度影发生率最高。研究表明,类风湿关节炎中最常见的肺纤维化模式是UIP^[29],其次是NSIP。这与系统性硬化症相反,系统性硬化症大多数病例具有NSIP模式^[30]。肌炎通常表现为NSIP和机化性肺炎的联合模式^[31]。还有研究发现,CTD-ILD有3种特异性高但敏感性低的影像学表现^[31],包括:“前上叶”征和伴随的下叶受累;“旺盛的蜂窝状”征象,构成肺纤维化部分的70%以上;“直边”征象,表明肺基底纤维化,在颅尾平面上有清晰的分界。

人工智能通过识别肺部关键特征、分析纹理方法,进一步对CTD-ILD进行分类及模式的识别。在一项研究中^[32],利用ILD诊断的深度学习框架,从HRCT切片中自动识别实变、肺气肿和纤维化的存在,从而实现了ILD模式的自动识别。另一文献中提到,开发了一种使用深度卷积神经网络(CNN)的稳健肺部分割方法^[33],并在各种类型的弥漫性间质性肺疾病(DILD)的高分辨率计算机断层扫描(HRCT)和体积CT上进行了评估。卷积神经网络(CNN)在图像的分类和分割方面提供了出色的结果^[34-35], Anthimopoulos等^[22]设计并训练了最早的CNN之一,对ILD的6种病变模式与正常肺部组织的识别准确率达到85.5%; Kim等^[36]通过增加CNN卷积层的数量,准确率从81.27%提高至95.12%,降低了网格影和蜂窝状影等易混淆模式之间的错误分辨率。此外, Bermejo-Peláez等^[34]通过深度CNN的集合,纳入2D、2.5D和3D架构,由此产生的集合性能对病灶识别平均敏感性达91.41%,平均特异性达98.18%。通过文献中提到的深度学习及传统分割方法和四个指标(DSC、JSC、MSD和HSD)可以有效地识别普通间质性肺炎(UIP)和非特异性间质性肺炎(NSIP)、隐源性机化性肺炎(COP)等肺部疾病,尽管不同方法对于诊断UIP、NSIP、COP有效性各有偏颇,但对每个疾病类别已经得出了较为有效的计算性能指标,通过这四个分割精度指标可以更好地识别不同CTD-ILD的肺部病变特征,从而有效地诊断CTD-ILD。

2.3 人工智能在预测CTD-ILD进展方面的应用 CTD-ILD是一种难治性疾病^[37],对于早期仅有轻度ILD表现的CTD患者,目前并无明确有效的预测可能出现进展型肺纤维化的指标,在疾病早期未被受到重视,当发展为进展型肺纤维化,就会出现肺功能严重受损,甚至危及生命^[38]。所以尽可能在疾病早期发现CTD-ILD可能进展的影像学定量指标,为普通型患者可能进展提供早期预警并指导临床尽早干预疾病,争取患者更好的预后和生活质量。

一项关于新型冠状病毒的研究,探讨人工智能辅助定量评估COVID-19胸部CT动态变化的价值^[39]。利用AI软件定量分析、计算肺部病变定量指标^[19],比较新冠患者肺部病灶体积比的差异及预测进展期COVID-19的严重程度^[40]。严重程度预测的关键

技术问题是找到判别特征来预测疾病的进展,它更关注一段时间内CT特征的演变^[19]。

在文献中,深度学习已成为医学图像分析中的流行方法,并已用于分析CT上的弥漫性肺部疾病^[19]。那么,将人工智能用同样的方法运用到CTD-ILD患者上^[41],是否也可以预测CTD-ILD的严重程度,即预测是否存在某一定量指标可以预测当肺部病变累及一定范围时疾病有可能发展为更为严重的阶段。这一方法已经在文献中提出^[17],即基于人工智能算法的分析,对抗黑色素瘤分化相关基因5阳性皮炎相关间质性肺疾病(MDA5+DM-ILD)住院患者的预后进行回顾性队列分析,得出的“MDA5评分”可以作为MDA5+DM-ILD的预后评价指标^[42]。除此之外,人工智能算法能够自动化系统性硬化症(SSc)患者HRCT上的ILD,为SSc风险分层提供了有效的工具,它可能有助于识别短期死亡风险的患者^[43]。所以,如果能够提出有效方法,这将为临床普通型患者重症化提供早期预警,为患者赢得更大生机。

3 小结与展望

目前,间质性肺疾病影像学研究的主要方向包括模式检测、定量、诊断和预后。然而目前存在一些因素限制了用于这些目的的算法的开发。例如,大规模医学图像的获取较为困难,数据量的不足使算法容易出现过拟合问题。但是,已有将人工智能集成到相应软件中,以自动识别和量化肺部的感兴趣区域。该软件的主要功能首先提供肺组织分割,然后给出肺叶分割、病变检测和测量以及肺炎分析的结果。该功能可以应用于CTD-ILD^[41,44-45]。可以预测,不同的人工智能方法^[46]在直观的预测结缔组织病相关间质性肺疾病在一段时间内的进展将起到很大作用。

CTD-ILD发病率高、生存期较短,早期检测、准确评估疾病进展对改善预后及生活质量至关重要^[47]。通过AI定量评估肺部病变,可以准确的评估疾病严重程度及进展趋势,从而提出及时有效的诊断和治疗方法。因此,联合应用高分辨率CT与人工智能,极大的提高了间质性肺疾病的诊断与定量分析,为结缔组织病相关间质性肺疾病的定量评估提供了有力依据,为临床医生诊断和治疗疾病提供的指导依据。

参考文献

- [1] FISCHER A, STREK M E, COTTIN V, et al. Proceedings of the American College of Rheumatology/Association of Physicians of Great Britain and Ireland Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease Summit: a multidisciplinary approach to address challenges and opportunities[J]. *Qjm*, 2019, 112 (2): 81-93.
- [2] NEWTON C A, OLDHAM J M, LEY B, et al. Telomere length and genetic variant associations with interstitial lung disease progression and survival [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (4).
- [3] QIN Y, WANG Y, MENG F, et al. Identification of biomarkers by machine learning classifiers to assist diagnose rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24 (1): 115.
- [4] PERELAS A, SILVER R M, ARROSSI A V, et al. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8 (3): 304-20.
- [5] SUN K Y, FAN Y, WANG Y X, et al. Prevalence of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a meta-analysis from 2000 to 2020[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51 (1): 175-191.
- [6] GUPTA R, KUMAR S, GOW P, et al. Anti-MDA5-associated dermatomyositis[J]. *Intern Med J*, 2020, 50 (4): 484-487.
- [7] MATHAI S C, DANOFF S K. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease[J]. *BMJ*, 2016, 352: h6819.
- [8] 徐晓莉, 隋昕, 宋兰, 等. 结缔组织病累及呼吸系统的影像特点[J]. *协和医学杂志*, 2020, 11 (01): 79-84.
- [9] DETTMER S, SCHARM S, SHIN H O. [Radiological features of interstitial lung diseases] [J]. *Pathologe*, 2021, 42 (1): 86-94.
- [10] CHRISTE A, PETERS A A, DRAKOPOULOS D, et al. Computer-aided diagnosis of pulmonary fibrosis using deep learning and CT images[J]. *Invest Radiol*, 2019, 54 (10): 627-632.

- [11] SOFFER S, MORGENTHAU A S, SHIMON O, et al. Artificial intelligence for interstitial lung disease analysis on chest computed tomography: a systematic review[J]. *Acad Radiol*, 2022, 29 Suppl 2: S226-s235.
- [12] CHOI R Y, COYNER A S, KALPATHY-CRAMER J, et al. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(2): 14.
- [13] DACK E, CHRISTE A, FONTANELLAZ M, et al. Artificial intelligence and interstitial lung disease: diagnosis and prognosis[J]. *Invest Radiol*, 2023, 58(8): 602-609.
- [14] AMISHA, MALIK P, PATHANIA M, et al. Overview of artificial intelligence in medicine[J]. *J Family Med Prim Care*, 2019, 8(7): 2328-2331.
- [15] KELLY B S, JUDGE C, BOLLARD S M, et al. Radiology artificial intelligence: a systematic review and evaluation of methods (RAISE) [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(11): 7998-8007.
- [16] 孙海双, 杨晓燕, 刘敏, 等. 人工智能在间质性肺疾病评价中的应用进展[J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30(05): 509-513.
- [17] 郝昆, 沈文彬, 王仁贵. 人工智能在间质性肺疾病中的应用进展[J]. *中国医药*, 2023, 18(2): 297-300.
- [18] YOO S J, YOON S H, LEE J H, et al. Automated lung segmentation on chest computed tomography images with extensive lung parenchymal abnormalities using a deep neural network[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(3): 476-488.
- [19] SHAN F, GAO Y, WANG J, et al. Abnormal lung quantification in chest CT images of COVID-19 patients with deep learning and its application to severity prediction[J]. *Med Phys*, 2021, 48(4): 1633-1645.
- [20] NIEHOFF J H, KALAITZIDIS J, KROEGER J R, et al. Evaluation of the clinical performance of an AI-based application for the automated analysis of chest X-rays[J]. *Scientific reports*, 2023, 13(1): 3680.
- [21] MURPHY K, SMITS H, KNOOPS A J G, et al. COVID-19 on chest radiographs: a multireader evaluation of an artificial intelligence system[J]. *Radiology*, 2020, 296(3): E166-e172.
- [22] ANTHIMOPOULOS M, CHRISTODOULIDIS S, EBNER L, et al. Lung pattern classification for interstitial lung diseases using a deep convolutional neural network[J]. *IEEE transactions on medical imaging*, 2016, 35(5): 1207-1216.
- [23] DOU Q, LIU J, ZHANG W, et al. Chest CT images for COVID-19: radiologists and computer-based detection[J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8: 614207.
- [24] CHEN A, KARWOSKI R A, GIERADA D S, et al. Quantitative CT analysis of diffuse lung disease[J]. *Radiographics*, 2020, 40(1): 28-43.
- [25] JACOB J, BARTHOLMAI B J, RAJAGOPALAN S, et al. Evaluation of computer-based computer tomography stratification against outcome models in connective tissue disease-related interstitial lung disease: a patient outcome study[J]. *BMC Med*, 2016, 14(1): 190.
- [26] FERRAZZA A M, GIGANTE A, GASPERINI M L, et al. Assessment of interstitial lung disease in systemic sclerosis using the quantitative CT algorithm CALIPER[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(5): 1537-1542.
- [27] HANDA T, TANIZAWA K, OGUMA T, et al. Novel artificial intelligence-based technology for chest computed tomography analysis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2022, 19(3): 399-406.
- [28] 何杰, 张秀萍, 周维, 等. 124例结缔组织病相关性肺间质病变的临床特点和HRCT表现的回顾性分析[J]. *中国CT和MRI杂志* [J]. 2022, 20(5): 96-100.
- [29] WILSON T M, SOLOMON J J, DEMORUELLE M K. Treatment approach to connective tissue disease-associated interstitial lung disease[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2022, 65: 102245.
- [30] SHAO T, SHI X, YANG S, et al. Interstitial lung disease in connective tissue disease: a common lesion with heterogeneous mechanisms and treatment considerations[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 684699.
- [31] CHUNG J H, COX C W, MONTNER S M, et al. CT features of the usual interstitial pneumonia pattern: differentiating connective tissue disease-associated interstitial lung disease from idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(2): 307-313.
- [32] AGARWALA S, KALE M, KUMAR D, et al. Deep learning for screening of interstitial lung disease patterns in high-resolution CT images[J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(6): 481.e1-e8.
- [33] PARK B, PARK H, LEE S M, et al. Lung segmentation on HRCT and volumetric CT for diffuse interstitial lung disease using deep convolutional neural networks[J]. *J Digit Imaging*, 2019, 32(6): 1019-1026.
- [34] BERMEJO-PELÁEZ D, ASH S Y, WASHKO G R, et al. Classification of interstitial lung abnormality patterns with an ensemble of deep convolutional neural networks[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 338.
- [35] FENG X, QING K, TUSTISON N J, et al. Deep convolutional neural network for segmentation of thoracic organs-at-risk using cropped 3D images[J]. *Med Phys*, 2019, 46(5): 2169-2180.
- [36] KIM G B, JUNG K H, LEE Y, et al. Comparison of shallow and deep learning methods on classifying the regional pattern of diffuse lung disease[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2018, 31(4): 415-424.
- [37] 刘燕, 施春花. 结缔组织病相关性间质性肺疾病诊断的研究进展[J]. *实用临床医学*, 2023, 24(04): 118-124.
- [38] 赵婷, 王玉蕊, 张少军, 等. 结缔组织病相关性间质性肺病发生疾病进展的危险因素及血清铁蛋白对其预测价值 %J 中外医学研究 [J]. 2022, 20(14): 8-12.
- [39] 牡丹, 谢元亮, 李惠, 等. 人工智能定量测量对新型冠状病毒肺炎患者胸部CT炎性病灶动态变化的评估价值[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(03): 250-256.
- [40] 李波, 李欢, 姬广海, 等. CT视觉定量评估及人工智能对进展期新型冠状病毒肺炎严重程度评估和预测价值[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(01): 11-15.
- [41] CHAGANTI S, GRENIER P, BALACHANDRAN A, et al. Automated quantification of ct patterns associated with COVID-19 from Chest CT [J]. *Radiol Artif Intell*, 2020, 2(4): e200048.
- [42] XU W, WU W, ZHANG D, et al. A novel CT scoring method predicts the prognosis of interstitial lung disease associated with anti-MDA5 positive dermatomyositis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 17070.
- [43] MURDACA G, CAPRIOLI S, TONACCI A, et al. A machine learning application to predict early lung involvement in scleroderma: a feasibility evaluation[J]. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 2021, 11(10).
- [44] The Royal College of Radiologists. AI_Rad_Companion_Chest_CT [R]. *Clinical radiology, UK workforce census 2018 report*. London: The Royal College of Radiologists, 2019.
- [45] RUECKEL J, KUNZ W G, HOPPE B F, et al. Artificial intelligence algorithm detecting lung infection in supine chest radiographs of critically ill patients with a diagnostic accuracy similar to board-certified radiologists[J]. *Critical Care Medicine*, 2020, 48(7): e574-e83.
- [46] 孔海涛, 郭子祺, 刘婷婷. 人工智能技术结合低剂量方案在胸部CT成像中的应用研究探讨[J]. *罕见疾病杂志*, 2024, 31(12): 75-76, 102.
- [47] 杨晓燕, 魏玮, 胡元明, 等. 结缔组织病肺间质改变的影像学特征[J]. *罕见疾病杂志*, 2011, 18(03): 41-43.

(收稿日期: 2024-08-21)

(校对编辑: 韩敏求)