

VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MATEMATIKOS IR INFORMATIKOS FAKULTETAS  
PROGRAMŲ SISTEMŲ BAKALAURO STUDIJŲ PROGRAMA

# **Kompiuterinė plaučių vėžio diagnostika**

## **Computer-Aided Diagnosis of Lung Cancer**

Bakalauro baigiamasis darbas

Atliko Marijus Laucevičius (parašas)

Darbo vadovas: lekt. dr. Tomas Plankis (parašas)

Darbo recenzentas: prof. dr. Saulius Minkevičius (parašas)

Vilnius – 2020

## TURINYS

|   |    |
|---|----|
| IVADAS .....  | 5  |
| 1. CAD SISTEMŲ VEIKIMAS IR JŲ KOKYBĖS KRITERIJAI .....      | 8  |
| 1.1. Plaučių segmentavimas.....                             | 8  |
| 1.2. Navikinių darinių aptikimas.....                       | 8  |
| 1.3. Klaidingai teigiamų rezultatų sumažinimas.....         | 9  |
| 2. NAVIKINIŲ DARINIŲ APTIKIMO METODAI .....                 | 10 |
| 2.1. Daugkartinis pilkumo lygio ribos nustatymas .....      | 10 |
| 2.2. Taškų išryškinimo filtrai navikiniams dariniams .....  | 10 |
| 2.3. Modelio atitikimo metodas .....                        | 11 |
| 3. NEURONINIŲ TINKLŲ PRITAIKYMAS CAD SISTEMOMS .....        | 12 |
| 4. NAVIKINIAI DARINIAI .....                                | 14 |
| 5. CAD SISTEMŲ PALYGINIMAS.....                             | 15 |
| 6. DUOMENYS.....  | 17 |
| 7. CAD SISTEMOS KŪRIMAS IR TESTAVIMAS .....                 | 19 |
| 6.1 Naudojamos technologijos .....                          | 19 |
| 6.2 KT nuotraukų apdorojimas ir paruošimas naudojimui ..... | 19 |
| 6.3 Konvoliucinio neuroninio tinklo kūrimas .....           | 21 |
| 6.4 KNT apmokymas.....                                      | 23 |
| 6.5 KNT testavimas .....                                    | 23 |
| 6.6 Testavimo rezultatų analizė.....                        | 24 |
| REZULTATAI.....   | 25 |
| IŠVADOS .....   | 26 |
| ŠALTINIAI.....  | 27 |
| PRIEDAI.....  | 32 |
| 1 priedas. Aktyvavimo funkcijos.....                        | 32 |
| 2 priedas. GitHub repozitorija.....                         | 32 |
| 3 priedas. Pradinis KNT.....                                | 32 |

## SANTRAUKA

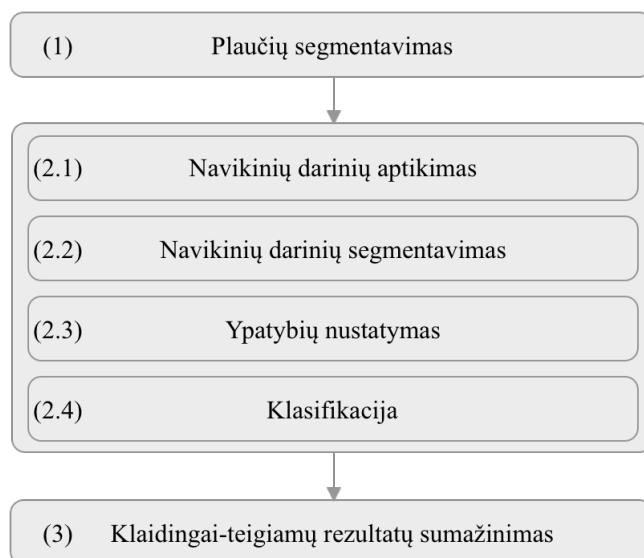
Šiame darbe nagrinėjama įvesties nuotraukų su piktybiniais (TP) ir nuotraukų be piktybinių (FP) navikinių darinių santykio įtaka CAD sistemų, naudojančių konvoliucinius neuroninius tinklus (KNT), rezultatams. Darbe apžvelgiamas CAD sistemų veikimas, etapai ir metrikos pagal kurias vertinamos CAD sistemos, KNT pritaikymas CAD sistemoms ir tokių sistemų pavyzdžiai. Kadangi išnagrinėjus literatūrą nerasta informacijos apie TP/FP įvesties duomenų santykio poveikį CAD sistemoms rezultatams, buvo sukurta pavyzdinė CAD sistema, kuri buvo apmokyta 10 kartų skirtingais TP/FP duomenų santykiais. Nustatyta, kad per didelis TP įvesties duomenų kiekis (FP kiekio atžvilgiu) kenkia CAD sistemos rezultatams, o idealus TP/FP santykis yra 1:5.

## ABSTRACT

This study investigates the effect of malignant cancer and non-malignant cancer input data proportion on the results of computer aided lung cancer diagnosis systems (CAD), which use convolutional neural networks (CNN). This study overviews how CAD systems operate, what are the steps of CAD systems, their performance metrics, CNN usage in CAD systems and examples of such systems. Having not found data about TP/FP proportion effect on CAD systems results, it was decided to create an exemplary CAD system, which was trained 10 times with different TP/FP proportions. It was found that a big amount of TP input data (compared to the amount of FP input data) is harmful for the results of CAD systems and the ideal proportion for TP/FP input data is 1 to 5.

## IVADAS

Plaučių vėžys yra dažniausiai pasitaikanti vėžio forma, pasaulyje viena iš penkių mirčių nuo vėžio yra būtent nuo plaučių vėžio [WHO18]. 2018 metais nustatyta 2,09 milijono plaučių vėžio atvejų, 1,76 milijono atvejų baigėsi mirtimi [WHO18]. Ankstyvas ligos diagnozavimas yra itin svarbus veiksnys sėkmingame plaučių vėžio gydyme [BKN19]. Plaučių vėžys aptinkamas įvairiais radiologiniais tyrimais. Pirminis tyrimas, skiriamas paciento plaučių diagnostikai, dažniausiai būna plaučių rentgeno nuotraukos darymas. Daugiau informacijos suteikiantis ir leidžiantis aptikti mažesnius navikinius darinius, tyrimas yra kompiuterinė tomografija [TLC19]. Navikinių darinių aptikimas – tai įtartinų struktūrų identifikavimas, kurios galimai yra piktybiniai navikiniai dariniai. Navikinis darinys – tai 3 - 30mm neskaidrus darinys, kuris gali būti klasifikuojamas pagal vietą, formą, tankį ir kitas savybes [HBM+08]. Navikinių darinių aptikimas yra vienas svarbiausių veiksnių plaučių vėžio diagnozavimui, tačiau juos aptikti ankstyvoje stadijoje yra labai sunku, nes dariniai dažnai būna labai maži [VTV01]. Radiologai analizuodami plaučių rentgeno nuotraukas ir plaučių kompiuterinės tomografijos nuotraukas neretai padaro klaidų identifikuojant navikinius darinius, dėl įvairių žmogiškų faktorių [TH19]. Radiologams į pagalbą yra pasitelkiamos kompiuterinės pagalbinės aptikimo/diagnozavimo sistemos (CAD – *angl. Computer Aided Detection/Diagnosis*), kurios apdoroja nuotraukas ir gali rasti navikinius darinius. CAD sistemos veikimą galima suskirstyti į kelis žingsnius (žr. 1 pav.): (1) išankstinis apdorojimas/plaučių segmentavimas, (2.1) navikinių darinių aptikimas, (2.2) navikinių darinių segmentavimas, (2.3) ypatybių nustatymas, (2.4) klasifikacija, (3) klaidingai-teigiamų rezultatų sumažinimas [NP17]. CAD sistema gali įgyvendinti vieną, kelis ar visus paminėtus žingsnius,



1 pav. CAD sistemos veikimas

priklausomai nuo to, koks yra jos pagrindinis tikslas. Taip pat, ne visada CAD sistemose egzistuoja aiškos ribos tarp jų veikimo žingsnių, pavyzdžiui, navikinių darinių aptikimo ir klaidingai-

teigiamų rezultatų sumažinimo procesai gali būti persipynę. Paskutiniu metu navikinių darinių aptikimo (2) ir klaidingai-teigiamų rezultatų sumažinimo (3) žingsniuose dažnai naudojami neuroniniai tinklai [ANB17][HSV17][MM19]. Konvoliuciniai neuroniniai tinklai (KNT), tai tokie neuroniniai tinklai, kurie ypatingai tinka CAD sistemoms, nes yra greitai apmokomi, reikalauja mažiau apmokymo duomenų ir turi mažesnę per didelio tinkamumo (*angl. overfitting*) tikimybę. Mokslinėje literatūroje dažnai nagrinėjama koks navikinių darinių aptikimo metodas geriausias, koks KNT labiausiai tinka navikinių darinių aptikimui, kaip paruošti nuotraukas KNT tinklui ir kokia viso to įtaka CAD sistemoms rezultatams [ANB17] [HSV17] [MM19] [Pin18] [SYD+19] [ANB17]. Tačiau, autoriaus žiniomis, nėra atlikta tyrimo, kuris nagrinėja įvesties nuotraukų su piktybiniais navikiniais dariniais (TP - *angl. True-Positive*) ir nuotraukų be piktybinių navikinių darinių (FP – *angl. False Positive*) duomenų proporcijos įtaką CAD sistemoms rezultatams. Šiuo tyrimu siekiama, išnagrinėjus naujausią mokslinę literatūrą, sukurti pavyzdinę CAD sistemą, naudojančią KNT, ir nustatyti TP/FP duomenų proporcijos įtaką CAD sistemos rezultatams.

## Darbo tikslas ir uždaviniai

### Darbo tikslas

Sukurti CAD sistemą, pritaikant konvoliucinius neuroninius tinklus, ir nustatyti įvesties nuotraukų su piktybiniais navikiniais dariniais ir nuotraukų be piktybinių navikinių darinių santykio poveikį sistemos rezultatams.

### Uždaviniai

- Išnagrinėti plaučių segmentacijos, navikinių plaučių darinių aptikimo ir klaidingai teigiamų rezultatų sumažinimo metodus;
- Išrinkti parametrus pagal kuriuos vertinami minėti metodai;
- Apžvelgti neuroninius tinklus (tarp jų konvoliucinius neuroninius tinklus), jų galimybes ir jų pritaikymą CAD sistemoms;
- Išnagrinėti 3 naujus (ne senesnius nei 2017m.) mokslinės literatūros straipsnius, siūlančius CAD sistemas, pritaikančias neuroninius tinklus;
- Apžvelgti atvirai prieinamą LIDC/IRDC [LIDC] duomenų bazę ir jos pertvarkytą duomenų poaibį „LUNA16 Grand Challenge” *subset* [LUN16];
- Sukurti pavyzdinę CAD sistemą, panaudojant KNT;
- Apmokyti KNT kelis kartus skirtingais piktybinių ir nepiktybinių navikinių darinių nuotraukų kiekiais;
- Nustatyti apmokymo nuotraukų santykio poveikį CAD sistemai.

### Laukiami rezultatai

- KNT naudojimo privalumai CAD sistemose;
- Pavyzdinė CAD sistema;
- Nustatytas apmokymo nuotraukų santykio poveikis CAD sistemai.
- Optimalus apmokymo nuotraukų santykis.

### Tyrimo metodai ir darbo atlikimo procesas

- Mokslinės literatūros analizė;
- Sistemų lyginimas pagal parametrus nustatytus analizuojant mokslinę literatūrą;
- Modelio sudarymas apmokant konvoliucinį neuroninį tinklą;
- Modelio testavimas kaip įvestį naudojant kompiuterinės tomografijos nuotraukas;
- Rezultatų statistinė analizė.

# 1. CAD SISTEMŲ VEIKIMAS IR JŲ KOKYBĖS KRITERIJAI

## 1.1. Plaučių segmentavimas

CAD sistemų veikimas susideda iš trijų pagrindinių etapų: (1) plaučių segmentavimas, (2) navikinių darinių aptikimas ir (3) klaidingai teigiamų rezultatų mažinimas [NP17].

Priklausomai nuo pasirinkto plaučių segmentavimo metodo, aptiktų navikinių darinių skaičius gali skirtis apie 17%. [AS04] Teisingas plaučių segmentavimo metodo pasirinkimas yra privalomas žingsnis norint tinkamai ir tiksliai nustatyti įtartinus regionus (ROI – *angl. Regions of Interest*) vėlesniuose CAD sistemos veikimo žingsniuose. [SKE+17] Plaučių segmentavimo metodus galima suskirstyti į (1) deformuojamu modeliu grįstus metodus (*angl. deformable model-based*), (2) forma paremtais metodus (*angl. shape-based*) ir (3) slenkstinius metodus (*angl. threshold*). Deformuotu modeliu grįsti metodai dažnai naudojami patologinių plaučių segmentavimui. Pavyzdžiui, viename siūlomame deformuotu modeliu grįstame metode [LMW13] gaunamas pirminis kontūras aplink plaučius, kuris tada yra deformuojamas, kol pasiekia tiksliai plaučių kraštines. Šio metodo trūkumas – kartais kontūras turi spragų, taip prarandama dalis informacijos plaučių kraštuose. Forma paremti metodai naudoja iš ankstesnių tyrimų žinomas plaučių formas tikslesniam tiriamų plaučių segmentavimui. Forma paremti metodai netinka patologinių plaučių segmentavimui, nes jie ne visada būna normalios formos. Slenkstiniai metodai išskiria mažo tankio plaučius iš juos supančios labai tankios krūtinės sienelės ir panaikina nereikalingus regionus iš plaučių naudojant slenkstines ribas tankiui. Slenkstiniai metodai gali praleisti tam tikrus svarbius didesnio tankio plaučio regionus. Plaučių segmentavimo metodo kokybę nustatoma pagal kelis kriterijus, iš jų svarbiausi:

- DSC – Dice panašumo koeficientas [Dic45], dviejų mėginių panašumas;
- TC – Tanimoto koeficientas [DH73] (dar žymimas „OM“ arba „Ω“) , dviejų mėginių sankirta padalinta iš dviejų mėginių sąjungos – gaunama kiek pikselių nuotraukoje buvo plaučiai, o ne fonas.

## 1.2. Navikinių darinių aptikimas

Navikinių darinių aptikimas plaučiuose atliekamas po plaučių segmentavimo, taip gerokai sumažinant duomenų kiekį, kurį tenka apdoroti CAD algoritmui. Navikinių darinių aptikimas susideda iš kelių etapų (žr. 1 pav.) ir kiekviename etape yra naudojami įvairūs metodai [SRF19]. Labiausiai paplitę metodai navikinių darinių aptikimui – daugkartinis pilkumo lygio ribos nustatymas (*angl. multiple gray-level thresholding*) [Ots79] ir modelio atitikimas (*angl. template matching*) [Bru09]. Pilkumo lygio ribos nustatymo metodas, tai daugybinis taškų filtrų taikymas segmentuotoms plaučių nuotraukoms, kol galiausiai lieka išskirtos tik galimai pavojingos vietos.



Modelio atitikimo metodu ieškoma navikinių darinių geometrinių išmatavimų, tankio panašumo su „auksiniu“ standartu (tai gali būti iš anksto nusistatyta galima navikinio darinio forma, tankis, ar iš ankstesnių tyrimų aptikti navikiniai dariniai) [NJ94]. CAD taip pat naudojami morfologiniai metodai, įvairūs filtravimo metodai ir kiti.

### 1.3. Klaidingai teigiamų rezultatų sumažinimas

Klaidingai teigiamų (FP) rezultatų sumažinimo etapas privalomas po navikinių darinių aptikimo. Navikinių darinių aptikimo etape gaunami tik tikėtini navikiniai dariniai (*angl. nodule candidates*), tarp kurių yra galimai daug (priklausomai nuo metodo efektyvumo) klaidingai teigiamų rezultatų, tuo tarpu FP sumažinimo etape gaunami tik piktybiniai navikiniai dariniai [SRF19]. FP sumažinimo metodai gali būti suskirstyti į dvi kategorijas:

- naudojantys tradicinius, objekto ypatybėmis paremtus, mašininio mokymosi metodus;
- naudojantys giliojo mokymosi (*angl. Deep Learning*) metodus, pavyzdžiui, konvoliucinius neuroninius tinklus (KNT).

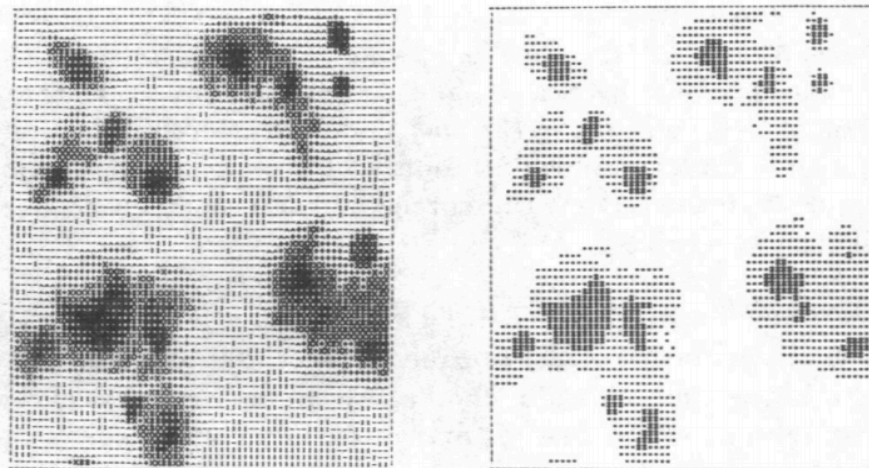
Tradiciniai metodai naudoja įvairius ieškomo objekto savybių deskriptorius [KSS17] [BTV06] [RD06] [GZ04] kartu su kompiuterio mokymosi algoritmais, tokiais kaip SVM (*angl. Support Vector Machine*) ar K-Artimiausio kaimyno. Giliojo mokymosi metodai naudoja dirbtinius neuroninius tinklus, kurie susideda iš daugybės mažų neuronų, kur kiekvienas yra atsakingas už vieną paprastą operaciją [MMP+16]. Visiems KT sumažinimo metodams galima pritaikyti pagrindinius kokybės kriterijus:

- Tikslumas – kiek navikinių darinių buvo identifikuota teisingai;
- FPR – klaidingai teigiamų rezultatų proporcija (*angl. False-Positive Rate*) – proporcija sąlygos nebuvimų, kai testas buvo teigiamas;
- Jautrumas –  $(1 - \beta)$  parodo algoritmo tikslumą (čia  $\beta$  – FNR, tai klaidingai neigiamų rodiklis, proporcija sąlygos buvimų, kai testas buvo neigiamas).

## 2. NAVIKINIŲ DARINIŲ APTIKIMO METODAI

### 2.1. Daugkartinis pilkumo lygio ribos nustatymas

Medicininį nuotraukų apdorojime, pilkumo ribos nustatymas yra labai svarbus žingsnis objekto išskyrimui iš fono. 1979 m. Nobuyuki Otsu išrastas pilkumo lygio ribos nustatymo metodas [Ots79] dabar dažnai pritaikomas navikinių darinių aptikimui [SYU+16] [PPM+10] [GMP+09]. Pilkumo lygio ribos nustatymo metodu nustatomos ribos pilkumo klasėms (filtrams), tada kiekvienas nuotraukos taškas yra priskiriamas vienai iš pilkumo klasių, pagal taško pilkumo lygį. Nuotraukos taškai, kurių pilkumo lygis neviršija ribos, yra prislopinami, o taškai, patenkantys į ribinę pilkumo klasę, išryškinami ir paliekami naujoje nuotraukoje. Taip gaunama nuotrauka tik su reikalingu objektu (žr. 2 pav.). Navikinių darinių aptikimui plaučiuose suskirstymo į dvi pilkumo klases dažniausiai neužtenka, nes navikiniai dariniai būna skirtingo ryškumo ir dažnai yra šalia kitų panašaus ryškumo struktūrų, pavyzdžiui, kraujagyslių. Todėl efektyviau taikyti daugkartinį pilkumo lygio ribos nustatymą, tai yra, nuotraukos suskirstymą į daug pilkumo klasių keliais etapais, taip po truputį išryškinant tik navikinį darinį [SYU+16] [GMP+09].

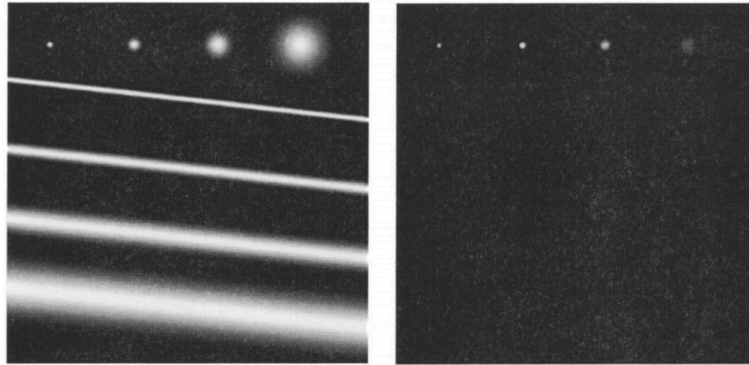


2 pav. Pilkumo ribos nustatymo metodo rezultatas

### 2.2. Taškų išryškinimo filtrai navikiniams dariniams

Plaučių srityje yra trys CAD sistemos svarbūs objektų tipai: navikiniai dariniai, kraujagyslės ir plaučių sienelė. Kiekvienas iš paminėtų objektų tipų turi jiems būdingą formą. Navikiniai dariniai yra sferiniai objektai [OWK+08], kraujagyslės – cilindro formos, o plaučių sienelė atrodo kaip lenktas paviršius. Navikinių darinių sferinei formai išskirti naudojamas taškų išryškinimo filtras [LSD03]. Taškų išryškinimo filtro taikymo metode naudojant Hesės matricos tikrines reikšmes (Hesės matrica apibūdina funkcijos su daug kintamųjų išlinkimą [Lew91]) išryškinami

tik pageidautinos formos objektai (navikiniai dariniai), o kiti prislopunami (kraujagyslės, plaučių sienelė) (žr. 3 pav.).



3 pav. Taškų išryškavimo filtro rezultatas

### 2.3. Modelio atitikimo metodas

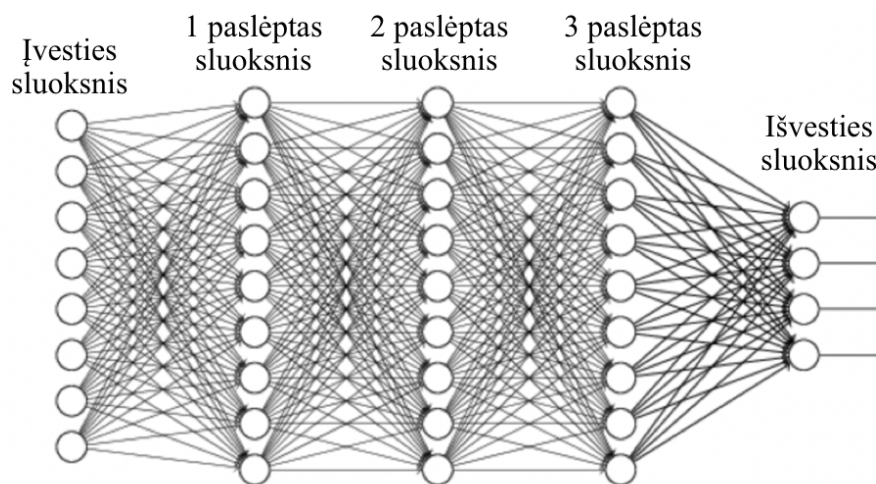
Modelio atitikimo metodas – tai procesas, kurio metu nustatomas modelio buvimas arba nebuvimas analizuojamoje nuotraukoje, tiriant koreliacijas [CK02]. Patyrę radiologai analizuodami plaučių kompiuterinės tomografijos nuotraukas mintyse susidaro ieškomo navikinio darinio modelį. Lygiai taip pat modelio atitikimo metode sudaromas navikinio darinio savybių modelis, su kuriuo įtartinose plaučių vietose ieškoma atitikimo [OOU07].

### 3. NEURONINIŲ TINKLŲ PRITAIKYMAS CAD SISTEMOMS

Piktybinių navikinių darinių aptikimas plaučiuose yra klasifikacijos problema (1 = navikinis darinys piktybinis, 0 = gerybinis). Klasifikacijos problemoms spręsti naudojami įvairūs tradiciniai mašininio mokymosi algoritmai, pavyzdžiui, SVM, tiesiniai klasifikatoriai, k-artimiausių kaimynų metodai ir kiti. Tačiau navikinių darinių savybių galima apibrėžti labai daug ir jos nebūtinai turės stiprią koreliaciją su navikinio darinio piktybiškumu. Kitaip tariant, labai sunku suformuoti tinkama įvesti mašininio mokymosi algoritmui, tam, kad būtų galima gauti tikslius rezultatus. Dėl šios priežasties, navikinių darinių aptikimui daug labiau tinka neuroniniai tinklai, kurie kiekviename savo sluoksnyje patys kategorizuoja navikinius darinius į vis bendresnes kategorijas.

#### **Gilusis mokymasis**

Giliojo mokymosi neuroninis tinklas (NT), tai tarpusavyje sujungtų neuronų grupė, turinti „paslėptus“ sluoksnius (žr. 4 pav.) [Sch15]. Vienas neuronas atlieka vieną matematinę funkciją ir perduoda tolimesniam neuronui gautą rezultatą, kol galiausiai išvesties sluoksnyje gaunamas atsakymas. Giliojo mokymosi NT išmoka duomenų aukšto lygio savybes inkrementiškai. Dėl to giliojo mokymosi algoritmai daug labiau tinka piktybinių navikinių darinių aptikimo problemai plaučiuose, nei tradiciniai mašininio mokymosi metodai.

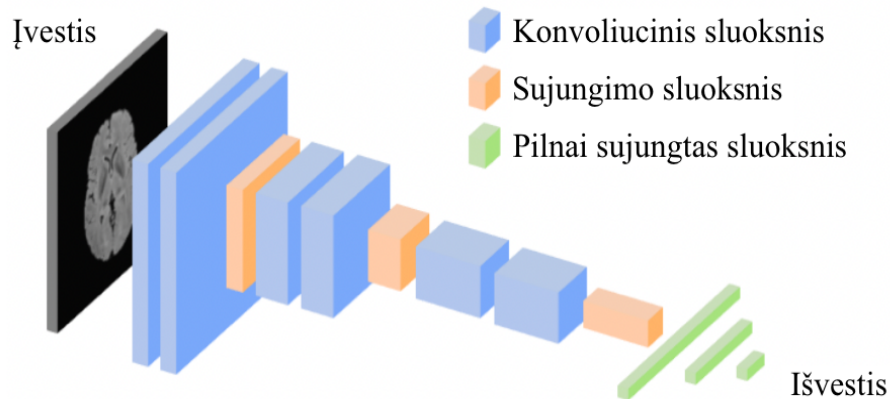


4 pav. Neuroninis tinklas

Giliojo mokymosi metodai turi ir trūkumų, vienas didžiausių – jie reikalauja daug resursų, kadangi parametrų NT yra labai daug. Tačiau šiuolaikiniai kompiuteriai jau sugeba gana nesunkiai paleisti giliojo mokymosi algoritmus, ypač jeigu išnaudojamos vaizdo plokštės. Taip pat, gana sunku interpretuoti NT veikimą, tai yra, sunku suprasti kaip NT pateikė vieną ar kitą atsakymą, nes „paslėptų“ sluoksnių struktūra yra sudėtinga.

## Konvoliuciniai neuroniniai tinklai

Konvoliucinis neuroninis tinklas (KNT), tai neuroninių tinklų poaibis, ypatingai tinkantis darbui su vaizdinių duomenų apdorojimu [VNL+20]. KNT nuo tradicinio NT skiriasi tuo, kad papildomai turi konvoliucinius ir sujungimo sluoksnius (žr. 5 pav.). Konvoliuciniuose



5 pav. Konvoliucinis neuroninis tinklas

sluoksniuose naudojant svorių matricą iteruojama per visus nuotraukos pikselius taip išskiriant ieškomo objekto savybes [Fuk80]. Konvoliuciniuose sluoksniuose objekto savybės išmokstamos po mažą dalį, vis labiau bendrinant - pradedant nuo smulkių savybių pirmame sluoksnyje (pavyzdžiui, objekto briaunos), bendresnes savybes sekančiuose sluoksniuose (pavyzdžiui, forma) ir baigiant labai bendromis struktūromis paskutiniame sluoksnyje (pavyzdžiui, navikas). Sujungimo sluoksniai dažniausiai talpinami kas kelis konvoliucinius sluoksnius. Sujungimo sluoksnių tikslas – sumažinti nagrinėjamą matricą, taip sumažinant parametrų kiekį ir resursų reikalavimą KNT apmokymui. Pilnai sujungtas neuroninis tinklas (toks kaip įprastame neuroniniame tinkle) būna KNT gale. Pilnai sujungtas NT klasifikuoja duomenis. KNT turi daug mažiau jungčių ir parametrų, palyginus su tradiciniais NT, todėl juos apmokyti yra lengviau ir jų pateikiami rezultatai nuo to nesuprastėja [KSH12].

Neuroniniame tinkle kiekvienas nuotraukos pikselis yra laikomas savybe (įvestimi). Šiame darbe naudojamoje „Luna16” [LUN16] duomenų bazėje KT nuotraukų išmatavimai yra  $X \times Y \times Z$  ( $X = 512$ ,  $Y = 512$ ,  $100 < Z < 300$ ). Tarkim  $Z = 200$ , tada sudauginus  $X \times Y \times Z$  gauname virš 52mln. savybių. Neuroninis tinklas su 52mln. įvesčių turėtų dar didesnę parametrų, priklausomai nuo sluoksnių skaičiaus jame. Apmokyti neuroninį tinklą nuotraukomis, kurios turi virš 52mln. savybių, reikalautų didelio kiekio kompiuterinių resursų. Dėl to navikinių darinių aptikimui plaučiuose daug efektyviau naudoti KNT, kurio konvoliuciniai ir jungiamieji sumažina parametrų kiekį kiekvienoje iteracijoje.

#### 4. NAVIKINIAI DARINIAI

Tam, kad CAD sistema sėkmingai surastų piktybinius navikus, reikia suprasti, ko ieškoma. Visiems navikiniams dariniams būdingos kelios savybės, pagal kurias galima nustatyti, kad tai navikinis darinys: forma, skersmuo, tankis ir kitos. CAD sistemos navikinius darinius aptinka, priklausomai nuo naudojamo metodo, pagal vienas ar kitas jų savybes. Konvoliuciniai neuroniniai tinklai „paslėptuose“ sluoksniuose susikuria savo savybes, pagal kurias nustato ar tai navikinis darinys. Visi navikiniai dariniai gali būti suskirstyti į tris kategorijas: pavienius, esančius greta krūtinplėvės ir esančius greta kraujagyslių. Navikinių darinių, esančių greta krūtinplėvės ir kraujagyslių, savybės ne visada taip aiškiai matomos kaip pavienių. Vienas iš tinkamų būdų navikinius darinius atskirti nuo krūtinplėvės ir kraujagyslių yra taškų išryškinimo filtrai (2.2. skyrius).

Aptikus navikinius darinius, svarbu nustatyti ar jie yra piktybiniai. Dariniai mažesni nei 1cm skersmens dažnai bus gerybiniai, piktybiniai dažnai bus didesni nei 1cm arba apie 1cm skersmens. Piktybinių navikinių darinių forma dažniausiai netvarkinga, nėra ryškių kontūrų, paviršius nelygus, o nepavojingi dariniai - tvarkingi, apvalūs, lygiu paviršiumi [LSA+04]. Mažesni nei 3mm arba 6mm (priklausomai nuo standarto, kurio laikomasi) skersmens navikiniai dariniai yra ignoruojami [ACR15]. Nors piktybiniai navikai dažniausiai būna didesni, nei 1cm, JAV atliktas tyrimas [ADB+13] parodė, kad iš 35.5% nustatytų plaučių vėžio atvejų, navikiniai dariniai buvo tarp 4mm ir 10mm skersmens. Taip pat, piktybiniai navikai turi mažą tikimybę būti taisyklingos formos ar turėti nelygų paviršių [LSA+04].

*1 lentelė. Savybės, būdingos gerybiniais ir piktybiniais navikiniams dariniams*

|                 | <b>Gerybiniai navikiniai dariniai</b> | <b>Piktybiniai navikiniai dariniai</b> |
|-----------------|---------------------------------------|--|
| <b>Dydis</b>    | < 1cm                                 | > 1cm                                  |
| <b>Forma</b>    | Apvali                                | Netaisyklinga, neryškūs kontūrai       |
| <b>Išvaizda</b> | Lygus paviršius                       | Nelygus paviršius                      |

Taigi, nors ir piktybiniais navikams yra būdingi tam tikri bruožai, CAD sistemoms reikia analizuoti kiekvieną įtartą vietą labai nuodugniai išskiriant kuo daugiau navikinio darinio savybių. Tai apsunkina CAD sistemų ir radiologų darbą, kadangi gerybinių navikų galima rasti kiekvieno suaugusio žmogaus plaučiuose [BDM+03], o jie jokio ryšio su plaučių vėžiu neturi.

## 5. CAD SISTEMŲ PALYGINIMAS

### **Ping An Technology (2018)**

Ping An Technology 2018m. pasiūlyta CAD sistema [Pin18] yra kol kas geriausiai įveikusi „Luna16” plaučių vėžio diagnozavimo konkursą [LUN16]. Ping An Technology pasiūlytas sprendimas – tai du neuroniniai tinklai – SPT (*savybių piramidinis tinklas*) [LPG+17] navikinių darinių aptikimui ir 3DKNT (*3D konvoliucinis neuroninis tinklas*) klaidingai teigiamų rezultatų sumažinimui. Savybių piramidinis tinklas, tai vienas iš vadinamų „pilnai konvoliucinių“ neuroninių tinklų, kurio architektūra grįsta savybių piramidėmis. SPT priešingai nei įprastame KNT spėjimai atliekami ne tik iš pilnai sumažintos matricos (arba tenzorius), bet iš kelių matricių, nagrinėjamą matricę tinklo pabaigoje vėl padidinant. Iš SPT gautų rezultatų, klaidingai teigiami buvo sumažinti keturiais etapais naudojant 3DKNT, kuris buvo sudarytas iš 3D konvoliucinių sluoksnių, *Batch* normalizacijos, ReLU aktyvacijos funkcijų (žr. 1 priedą) ir 3D sujungimo sluoksnių. Ping An Technology naudojamos LUNA16 duomenų bazės problema – didelė FP (klaidingai teigiami) proporcija palyginus su TP (teisingai teigiami) - 735418:1557 (Ping An Technology naudojo kitą LUNA16 anotacijų failą, dėl to navikinių darinių kiekis dar didesnis nei įprastai). Ping An Technology dirbtinai padidino LUNA16 TP kiekį. Navikiniai dariniai kompiuterinės tomografijos nuotraukose buvo padauginėti – apversti per x, y ir z ašis, pasukti 90, 180 ir 270 laipsnių kampais, taip gauta 300 kartų daugiau TP apmokymo duomenų.

Deja, „Luna16” naudojo savą CAD sistemų vertinimo būdą konkurso dalyviams, dėl to visos sistemos įvertinimo metrikos nėra viešai publikuotos. „Luna16” pateikė tik sistemos jautrumo vidurkį prie septinių KT dažnių: 1/8, 1/4, 1/2, 1, 2, 4 ir 8 KT per skenavimą. Ping An Technology pasiūlyta CAD sistemą pasiekė labai gerą 0.968 jautrumą. Nors tyrime nurodyta, kad TP atvejų buvo sukurta 300 kartų daugiau, tikslus TP/FP santykis naudojamas apmokymui nenurodytas. Taip pat kodėl lieka neaišku kodėl 300 kartų didesnis TP kiekis optimalus.

### **Sahu et al. (2019)**

Sahu et al. 2019m. sukūrė nesudėtingą, KNT naudojančią CAD sistema [SYD+19]. Sahu *et al.* siekė sukurti sistemą, kuri reikalautų mažai kompiuterio resursų ir galėtų būti naudojama įvairiose platformose, bet tuo pačiu tiksliai nustatyti navikinius darinius. Dėl pastarosios priežasties buvo pasirinkta naudoti KNT, tačiau ne paskutiniu metu populiarų 3DKNT [Pin18] [ANB17], o tradicinį 2D duomenis nagrinėjančią KNT. Sahu *et al.* pasirinkimas buvo paremtas Su *et al.* tyrimu [SMK+15], kuriame nustatyta, kad turint mažą duomenų kiekį, 2DKNT tiksliau sprendžia klasifikacijos problemą 3D objektuose nei 3DKNT. Sahu *et al.* apmokyta CAD sistema pasiekė 93.18% tikslumą, 89.4% jautrumą ir 4.39% KTP. Sahu *et al.* CAD sistemos apmokymui

ir testavimui naudojo LIDC-IRDI duomenų bazę [LIDC]. Apmokymui naudojamų LIDC TT navikinių darinių kiekis buvo padidintas daug kartų, navikinius darinius sukant aplink visas 3 ašis. Kiek tiksliai TP ir FP navikinių darinių apmokymui ir testavimui buvo naudojama Sahu *et al.* nenurodo.

### **Alakwaa et al. (2017)**

Alakwaa *et al.* 2017m. pasiūlė CAD sistemą [ANB17] naudojančią du konvoliucinius neuroninius tinklus – vieną navikinių darinių aptikimui ir vieną klasifikavimui. Plaučių kompiuterinės tomografijos nuotraukų segmentavimui buvo panaudotas ribos nustatymo metodas. Navikinių darinių aptikimui segmentuotose plaučių nuotraukose Alakwaa *et al.* pritaikė U-Net KNT [RFB15]. U-Net – viena iš „pilnai konvoliucinių“ neuroninių tinklų architektūrų, kurios pagrindinis privalumas – mažesnis kiekis reikalingas NT apmokymui. Alakwaa *et al.* CAD sistemoje naudojamas U-Net KNT aptiko daug navikinių darinių, kurie buvo klaidingai-teigiami. Navikinių darinių klasifikavimui Alakwaa *et al.* panaudojo 3DKNT. Testuojant 3DKNT buvo gautas 86.6% tikslumo rodiklis (85.3% piktybinių navikinių darinių ir 88.1% gerybinių navikinių darinių (arba iš viso ne navikinių darinių) buvo nustatyta teisingai), 85.3% jautrumas ir 11.9% FPR. Alakwaa *et al.* CAD sistemos apmokymui naudojo LUNA16 ir Kaggle DSB 2017 [DSB17] duomenų bases. LUNA16 duomenų bazėje pateikiami TP – 1186, FP - 551,065, Kaggle DSB duomenų bazėje TP – 419, FP – 978 atvejai. Alakwaa *et al.* nenurodo kokiu santykiu CAD apmokymui ir testavimui buvo naudojamos abi duomenų bazės, dėl to TP/FP santykio įtaka kurtai sistemai lieka neaiški.

2 lentelė. CAD sistemų palyginimas (N/D – nėra duomenų)

| <b>Tyrimas</b>                   | <b>NT</b>  | <b>Rezultatai</b>   | <b>DB</b>              |
|----------------------------------|--|---|------------------------|
| Ping An Technology<br>[Pin18]    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPT</li> <li>• 3DKNT</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tikslumas: N/D</li> <li>• Jautrumas: 96.8%</li> <li>• FPR: N/D</li> </ul>      | LUNA16                 |
| Sahu <i>et al.</i><br>[SYD+19]   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• KNT</li> </ul>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tikslumas: 93.18%</li> <li>• Jautrumas: 89.4%</li> <li>• FPR: 4.39%</li> </ul> | LIDC-IRDI              |
| Alakwaa <i>et al.</i><br>[ANB17] | <ul style="list-style-type: none"> <li>• U-Net</li> <li>• 3DKNT</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tikslumas: 86.6%</li> <li>• Jautrumas: 85.3%</li> <li>• FPR: 11.9%</li> </ul>  | LUNA16 ir Kaggle DSB17 |



## 6. DUOMENYS

Tyrimė naudojama: kompiuterinės tomografijos nuotraukos iš LIDC-IDRI [LIDC] (gauta iš viešai prieinamo JAV nacionalinio biomedicinos nuotraukų archyvo [NBIA]) duomenų bazės ir „LUNA16 Grand Challenge“ [LUN16] duomenų LIDC/IDRI duomenų bazės poaibio, sugrupuoto specialiai LUNA16 konkursui.

### LIDC/IDRI

LIDC/IDRI duomenų bazė sudaryta iš 1018 krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimų, gautų iš penkių JAV mokslinių institucijų (Weill Cornell medicinos koledžo, Kalifornijos universiteto, Čikagos universiteto, Ajovos universiteto ir Mičigano universiteto) PACS (nuotraukų archyvavimo ir komunikacijos sistema) sistemų [PACS]. Visi duomenys LIDC/IDRC duomenų bazėje yra anonimiški. Kiekvienas iš 1018 tyrimų LIDC/IDRC duomenų bazėje yra individualus ir vienintelis vieno asmens tyrimas, tai reiškia, kad duomenų bazėje nėra daugiau nei vieno to pačio asmens tyrimo (išskyrus 4 atsitiktinai pasitaikiusius atvejus). Kiekvienas KT tyrimas duomenų bazėje gali būti analizuojamas po  $\leq 3\text{mm}$  skiltį. KT tyrimai pridėti į duomenų bazę nepriklausomai nuo pašalinių sąlygų buvimo plaučiuose (pavyzdžiui, kita plaučių liga arba implantas), nebent tai tiesiogiai trukdė navikinių darinių identifikavimui. 12 radiologų iš keturių LIDC/IDRI projekto mokslinių institucijų keliais etapais peržiūrėjo KT tyrimus (kiekvieną KT tyrimą turėjo peržiūrėti 4 skirtingi radiologai), sužymėjo ir suskirstė visas aptiktas dėmes (pažeidimus) plaučiuose į : (1) „navikinis darinys  $\geq 3\text{mm}$ “ (2) „navikinis darinys  $< 3\text{mm}$ “ ir (3) „ne navikinis darinys  $\geq 3\text{mm}$ “. Paskutiniame peržiūros etape kiekvienam iš 1018 tyrimų buvo sukurtas XML formato failas, kuriame nurodyta: kiekvieno rasto navikinio darinio savybės, koordinatės, plaučių skiltis, kuriame rastas navikinis darinys ir kiek radiologų iš keturių pažymėjo tai kaip navikinį darinį (nurodytas patikimumas). Šiame darbe naudojant LIDC/IDRI duomenų bazę, XML failuose nurodyti radiologų duomenys apie rastus navikinius darinius yra laikomi neginčijama tiesa. LIDC/IDRI duomenų bazėje iš viso pažymėta 7371 navikinių darinių, iš jų 2699 „navikinis darinys  $\geq 3\text{mm}$ “. Iš pažymėtų 2699 navikinių darinių  $\geq 3\text{mm}$ , 928 dariniai buvo pažymėti visų keturių KT tyrimą peržiūrėjusių radiologų. Šis tyrimas navikiniais dariniais laiko tik visų keturių radiologų pažymėtus navikinius darinius.

Visos nuotraukos LIDC/IDRI duomenų bazėje yra saugomos DICOM (.dcm) (*angl. Digital Imaging and Communications in Medicine*) formatu [DICOM].

## **LUNA16 duomenys**

LUNA16 duomenys – tai performatuotas, kitaip sugrupuotas, atrinktas LIDC/IDRI duomenų bazės poaibis. LUNA16 duomenų poaibyje atrinkti 888 KT tyrimai, kurių skilčių storis mažesnis nei 2,5 mm. Visi KT tyrimai sugrupuoti į 10 poaibių, kurie pasirinktinai gali būti naudojami CAD sistemos apmokymui arba testavimui. Pridedamas anotacijų failas, kuriame nurodyta 1186, bent trijų radiologų patvirtintų, navikinių darinių.

Visi duomenys LUNA16 duomenų bazėje yra saugomi MetaImage (.mhd/.raw) formatu [MHD]. Prie LUNA16 duomenų pridėti „annotations.csv“ ir „candidates.csv“ failai, kuriuose pažymėta 1186 piktybiniai navikiniai dariniai (teisingai teigiami) ir 551,065 gerybiniai arba išvis ne navikiniai dariniai (klaidingai teigiami). Tai LUNA16 ir daugelio kitų plaučių KT nuotraukų duomenų bazių trūkumas – didelė klaidingai teigiamų proporcija su teisingai teigiamais.

## 7. CAD SISTEMOS KŪRIMAS IR TESTAVIMAS

Išanalizavus mokslinę literatūrą, nuspręsta sukurti ir ištestuoti pavyzdinę CAD sistemą, naudojant konvoliucinius neuroninius tinklus.

### 6.1 Naudojamos technologijos

CAD sistemos kodas talpinamas *github.com* esančioje repozitorijoje (žr. 2 priedą). Sistemos dokumentacija pateikta repozitorijoje esančiame „README.md“ faile.

#### **Programinė įranga**

Programavimo kalba naudojama sistemos kūrimui:

- python, versija 3.7.7

Darbai su duomenimis naudotos python bibliotekos:

- numpy, pandas, scipy, pillow, imageio, glob
- simpleitk - .mhd/.raw nuotraukų atidarymui ir konvertavimui į numpy masyvą

Vizualizacijos bibliotekos:

- matplotlib

Neuroninio tinklo apmokymui, validavimui ir testavimui:

- tensorflow, scikit-learn

CAD sistemos kūrimas buvo atliktas Jupyter Notebook ir Visual Studio Code programavimo aplinkose.

#### **Techninė įranga**

KNT apmokytas ir ištestuotas naudojant iMac kompiuterį su Intel Core i7 4,2 GHz procesoriumi ir 16 GB RAM. Nors paskutiniu metu labai populiariu (ir daug efektyviau) NT naudoti su grafinių plokščių pagalba, šiame darbe tai nebuvo padaryta, nes darbo autoriaus turima grafinė plokštė tam netiko.

### 6.2 KT nuotraukų apdorojimas ir paruošimas naudojimui

LUNA16 duomenų bazės dydis apie 124GB, turint omenyje, kad CAD sistemos apmokymui nenaudojama GPU, tiek duomenų sistemai apdoroti užtruktų labai ilgai. Dėl šios priežasties buvo pasirinkta mažesnė duomenų dalis (sumažinant FP kiekį ir paliekant visus TP) ir pasirinkti duomenys buvo performatuoti. Kadangi šio darbo tikslas tik nagrinėti TP/FP duomenų santykio poveikį rezultatams, navikinių darinių aptikimas pilnose nuotraukose nėra privalomas. Iš visų 888 KT tyrimų ( $512 \times 512 \times z$  dydžio, kur  $z$  - skilčių kiekis nuotraukoje), remiantis LUNA16 navikinių

darinių kandidatų sąrašu, buvo iškirptos 50x50 pikselių dydžio juodai baltos nuotraukos, kuriose atvaizduojami TP ir FP rezultatai. Iš pradžių, atsitiktiniu būdu buvo pasirinkta 13510 FP atvejų, visi 1351 TP atvejai ir sugeneruotos jų 50x50 pikselių dydžio nuotraukos (žr. 3 priedą). Vėliau, tyrimo eigoje naudojamų FP ir TP atvejų skaičius buvo keičiamas daug kartų. Performatuojant duomenis, teko konvertuoti LUNA16 anotacijose pateiktas Dekarto koordinates į vokselio koordinatų sistemą (žr. 6 pav.). Taip pat radiologijoje naudojamus Hounsfield vienetus teko konvertuoti į pilkumo atspalvių vienetus (*angl. Grayscale*) (žr. 7 pav.). Gautos nuotraukos suskirstytos į tris dalis: apmokymo(64%), validavimo(16%) ir testavimo(20%) , ir išsaugotos kartu su navikinių darinių aprašais iš anotacijų failo.

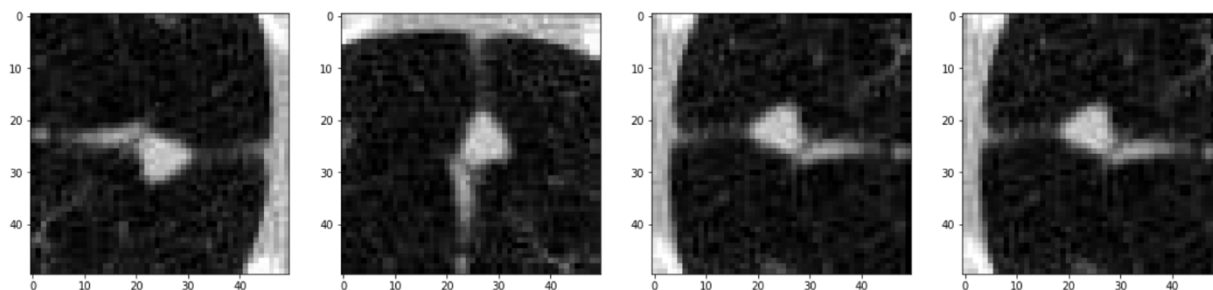
```
def get_voxel(self):
    """
    Converts Cartesian coordinates to Voxel coordinates
    """
    origin = self.get_origin()
    spacing = self.get_spacing()
    coordinates = self.get_coordinates()
    return tuple([np.absolute(coordinates[i] - origin[i]) / spacing[i] for i in range(3)])
```

6 pav. Konvertavimas į vokselio koordinates

```
def convert_hu(self, npzarray):
    """
    Converts Hounsfield units to grayscale units
    """
    max_HU = 400.
    min_HU = -1000.
    narr = (narr - min_HU) / (max_HU - min_HU)
    narr[narr > 1] = 1.
    narr[narr < 0] = 0.
    return narr
```

7 pav. Konvertavimas į pilkumo atspalvių vienetus

Kita svarbi duomenų apdorojimo dalis – TP duomenų didinimas. LUNA16 duomenų bazėje TP atvejų yra tik 1351. Norint ištestuoti CAD sistemą su didesniu TP kiekiu, buvo pasirinkta turimų duomenų kiekį padidinti „dirbtinai“. KNT įvesties duomenis (nuotraukos pilkumo reikšmių matricą) nagrinėja nuo kairės pusės viršuje iki dešinės pusės apačioje. Pavertus nuotrauka kitu kampu gaunama visiškai nauja matrica KNT tinklui. Kiekviena TP atvaizduojanti nuotrauka buvo paversta 90, 180 ir 270 laipsnių kampais, taip gaunant, didesnę duomenų kiekį (žr. 8 pav.).



8 pav. (Iš kairės į dešinę) originali navikinio darinio nuotrauka, pasukta  $90^\circ$ , pasukta  $180^\circ$  ir pasukta  $270^\circ$

### 6.3 Konvoliucinio neuroninio tinklo kūrimas

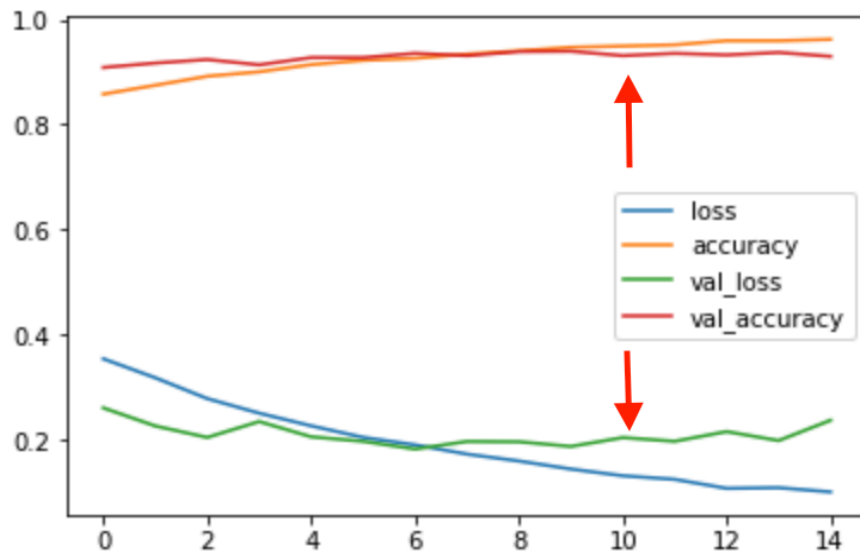
Konvoliucinis neuroninis tinklas buvo kuriamas žingsnis po žingsnio pridedant/ištrinant sluoksnius, keičiant filtrų kiekį, dydį konvoliuciniuose sluoksniuose ir testuojant su atsitiktinai parinktu duomenų kiekiu, autoriaus nuomone, pakankamo reikšmingoms metrikoms gauti. KNT nebuvo kuriamas sistemiškai, remiantis kokia nors jau egzistuojančia architektūra, nes KN tinklai kiekvienai problemai, duomenų tipui, dydžiui pritaikomi individualiai, neegzistuoja geras universalus sprendimas. Pradinis KNT buvo paremtas paprastu siūlomu *tensorflow* dokumentacijoje tinklu (žr. 3 priedą) [Ten20]. Prie KNT po vieną buvo pridedamas naujas konvoliucinis (*angl. convolutional*), sujungimo (*angl. pooling*), pilnai sujungtas (*angl. fully-connected/dense*) arba išmetimo (*angl. dropout*) sluoksnis ir stebimas apmokymo ir validavimo tikslumas. Galiausiai pasirinkta optimali KNT architektūra (žr. 9 pav.): 3 konvoliuciniai sluoksniai

Model: "sequential\_1"

| Layer (type)                  | Output Shape       | Param # |
|-------------------------------|--------------------|---------|
| conv2d_3 (Conv2D)             | (None, 48, 48, 50) | 500     |
| max_pooling2d_2 (MaxPooling2) | (None, 24, 24, 50) | 0       |
| conv2d_4 (Conv2D)             | (None, 22, 22, 64) | 28864   |
| conv2d_5 (Conv2D)             | (None, 20, 20, 64) | 36928   |
| max_pooling2d_3 (MaxPooling2) | (None, 10, 10, 64) | 0       |
| flatten_1 (Flatten)           | (None, 6400)       | 0       |
| dense_2 (Dense)               | (None, 128)        | 819328  |
| dropout_1 (Dropout)           | (None, 128)        | 0       |
| dense_3 (Dense)               | (None, 1)          | 129     |
| Total params: 885,749         |                    |         |
| Trainable params: 885,749     |                    |         |
| Non-trainable params: 0       |                    |         |

9 pav. konvoliucinio neuroninio tinklo architektūra

su 50, 64 ir 64 filtrais atitinkamai; 2 sujungimo sluoksniai; 1 pilnai sujungtas sluoksnis su 128 neuronais ir vienas išmetimo sluoksnis. Optimizavimui pasirinktas „Adam“ optimizatorius [DB14]. Optimalus treniravimo epochų (kiek kartų NT pereina per visus įvesties duomenis) skaičius – 10, buvo pasirinktas pagal apmokymo ir validavimo tikslumo kreives (žr. 10 pav.).



10 pav. KNT apmokymo kreivės. Grafike matomas validavimo duomenų spėjimo tikslumo mažėjimas po 10 epochų.

## 6.4 KNT apmokymas

TP/FP duomenų santykio poveikiui rezultatui nustatyti buvo sudaryta 10 skirtingų KNT modelių. LUNA16 pradinis TP/FP duomenų santykis – 0.002:1 (1186 / 551,065). 6.2 dalyje atsirinkti 1351 TP ir 13510 FP duomenys (santykis 1:10), iš kurių 64% (1075 TP ir 10813 FP) panaudoti pirmo modelio apmokymui. Tada buvo 1) didinamas TP kiekis 2) mažinamas FP kiekis 3) sulygintas TP ir FP kiekis. Visi panaudoti duomenų santykiai ir KNT apmokymo metrikos po 10 epochų pateikiamos 3 lentelėje.

3 lentelė. Duomenų santykiai ir kiekiai, panaudoti KNT apmokymui, ir gautos metrikos

| TP/FP santykis    | KNT apmokymo tikslumas<br>(po 10 epochų) | KNT validavimo tikslumas<br>(po 10 epochų) |
|-------------------|--|--|
| 1:10 (1075:10813) | 0.9353                                   | 0.9277                                     |
| 2:10 (2150:10813) | 0.9432                                   | 0.9371                                     |
| 3:10 (3225:10813) | 0.9291                                   | <u>0.9371</u>                              |
| 4:10 (4300:10813) | <u>0.9436</u>                            | 0.9347                                     |
| 2:10 (1075:5406)  | 0.9178                                   | 0.9213                                     |
| 4:10 (2150:5406)  | 0.9162                                   | 0.9297                                     |
| 6:10 (3224:5406)  | 0.9203                                   | 0.9230                                     |
| 8:10 (4300:5406)  | 0.9174                                   | 0.9152                                     |
| 1:1 (4300:4300)   | 0.9278                                   | 0.9142                                     |

## 6.5 KNT testavimas

Po apmokymo, visi KNT modeliai buvo ištestuoti ir palyginti pagal testavimo metrikas. Tam, kad palyginimas būtų tikslus, visų apmokytų KNT modelių testavimas atliktas su tais pačiais duomenimis – 20% iš pradžių (žr. 6.2 skyrių) atsitiktinai pasirinktų LUNA16 duomenų (232 TP ir 2741 FP). Ištestavus KNT modelius (atlikus navikinių darinių klasifikaciją) kiekvienam modeliui sudarytos *Confusion* matricos (žr. 11 pav.) ir klasifikacijos ataskaitos, pagal kurias buvo palygintas modelių efektyvumas.

|          |      |      |      |      |      |      |      |      |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 10813 FP | 1:10 |      | 2:10 |      | 3:10 |      | 4:10 |      |
|          | TP   | FN   | TP   | FN   | TP   | FN   | TP   | FN   |
|          | 169  | 63   | 210  | 22   | 211  | 21   | 209  | 23   |
|          | 23   | 2718 | 27   | 2714 | 43   | 2698 | 50   | 2691 |
|          | FP   | TN   | FP   | TN   | FP   | TN   | FP   | TN   |
| 5406FP   | 2:10 |      | 4:10 |      | 6:10 |      | 8:10 |      |
|          | TP   | FN   | TP   | FN   | TP   | FN   | TP   | FN   |
|          | 201  | 31   | 203  | 29   | 199  | 33   | 213  | 19   |
|          | 62   | 2679 | 78   | 2663 | 80   | 2661 | 122  | 2619 |
|          | FP   | TN   | FP   | TN   | FP   | TN   | FP   | TN   |
| 4300FP   | 1:1  |      |      |      |      |      |      |      |
|          | TP   | FN   |      |      |      |      |      |      |
|          | 204  | 28   |      |      |      |      |      |      |
|          | 102  | 2639 |      |      |      |      |      |      |
|          | FP   | TN   |      |      |      |      |      |      |

11 pav. *Confusion matrices*

## 6.6 Testavimo rezultatų analizė

Bendru atveju bet kokiam neuroniniam tinklui idealiausia, kai apmokymo duomenų klasės yra subalansuotas (~50:50), tačiau iš rezultatų matoma, kad navikinių darinių atpažinimo užduotyje pasirinkus subalansuotus įvesties duomenis geriausi rezultatai nebūtų gauti. Didinant TP proporciją apmokymo duomenyse – daugėja FP rezultatų testavime, o sulýginus TP kiekį su FP kiekiu – pasiekiamas didžiausias FP rezultatų kiekis testavime (žr. 11 pav. „8:10“ ir „1:1“ *Confusion* matricas). Darbo autoriaus nuomone, didinant TP (ir nedidinant FP kiekio) daugėja FP rezultatų, nes TP yra tik piktybiniai navikiniai dariniai, kurie dažniausiai turi jiems būdingas savybes (žr. 4 skyrių), kai tuo tarpu FP gali būti ir gerybiniai navikai ir bet kokia kita struktūra plaučiuose primenanti navikinį darinį. FP labiau skiriasi vienas nuo kito nei TP atvejai ir turi daugiau jiems būdingų savybių, dėl to FP proporcija įvesties duomenyse turėtų būti didesnė. Taip pat pastebėtina, kad mažiau FP ir FN gauta testuojant modelius apmokytus su bendrai didesniu duomenų kiekiu. *Confusion* matricose (11 pav.) matoma, kad tuo pačiu santykiu, bet didesniu kiekiu apmokyti KNT (pirma eilutė, „2:10“ ir „4:10“ matricos) parodė geresnius testavimo rezultatus nei mažesniu duomenų kiekiu apmokyti KNT (antra eilutė, „2:10“ ir „4:10“ matricos) – daugiau FP ir FN atveju (mažesnis tikslumas). Geriausi rezultatai sukurtoje CAD sistemoje pasiekti naudojant 1:5 TP/FP įvesties duomenų santykį, su bendrai didesniu duomenų kiekiu (11045 duomenų).



## REZULTATAI

- Išnagrinėti CAD sistemų veikimo etapai, juose naudojame metodai ir parametrai, pagal kuriuos jie vertinami;
- Apžvelgtas konvoliucinių neuroninių tinklų pritaikymas CAD sistemose ir trys CAD sistemos naudojančios konvoliucinius neuroninius tinklus;
- Sukurta pavyzdinė CAD sistema naudojanti konvoliucinius neuroninius tinklus;
- Sukurta CAD sistema apmokyta 10 skirtingais nuotraukų su piktybiniais navikiniais dariniais ir nuotraukų be piktybinių navikinių darinių santykiais, 3 skirtingais duomenų kiekiais iš LUNA16 duomenų bazės;
- Gauta 10 modelių skirtingai pasirodančių testavime;
- Atliktas visų modelių testavimas su tais pačiais duomenimis;
- Gautas efektyviausias duomenų santykis – 1:5.

## IŠVADOS

- CAD sistemų, naudojančių konvoliucinius neuroninius tinklus, rezultatai priklauso nuo įvesties nuotraukų su piktybiniais navikiniais dariniais ir nuotraukų be piktybinių navikinių darinių santykio – per daug padidinus nuotraukų su piktybiniais navikiniais dariniais proporcija, gaunama daug klaidingų rezultatų;
- CAD sistemos, naudojančios konvoliucinius neuroninius tinklus, pateikia geresnius rezultatus naudojant didesnę įvesties duomenų kiekį;
- 1:5 teisingai teigiamų ir klaidingai teigiamų įvesties duomenų santykis CAD sistemai yra tinkamas, norint gauti gerus rezultatus.

- [ACR15] American College of Radiology. Lung CT Screening Reporting and Data System (Lung-RADS) (2015);
- [ADB+13] Aberle DR, DeMello S, Berg CD, et al. Results of the two incidence screenings in the National Lung Screening Trial. *The New England journal of medicine*. (2013);
- [ANB17] Alakwaa, Wafaa, Mohammad Nassef, and Amr Badr. "Lung cancer detection and classification with 3D convolutional neural network (3D-CNN)." *Lung Cancer* 8.8 (2017): 409.
- [AS04] S. G. Armato, W. F. Sensakovic, "Automated lung segmentation for thoracic CT: Impact on computer-aided diagnosis", *Acad. Radiol.*, vol. 11, no. 9, pp. 1011-1021. (2004)
- [BDM+03] Benjamin MS, Drucker EA, McLoud TC, Shepard J-AO. Small pulmonary nodules: detection at chest CT and outcome. *Radiology*. (2003);
- [BKN19] Bradley, S.H., Kennedy, M.P.T. & Neal, R.D. Recognising Lung Cancer in Primary Care. *Adv Ther* 36, 19–30 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0843-5>;
- [BTV06] Bay H, Tuytelaars T, Van Gool L (2006) SURF: Speeded Up Robust Features. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 404–417
- [Bru09] Brunelli, Roberto. Template matching techniques in computer vision: theory and practice. John Wiley & Sons, 2009.
- [CK02] Choi, Min-Seok, and Whoi-Yul Kim. "A novel two stage template matching method for rotation and illumination invariance." *Pattern recognition* 35.1 (2002): 119-129
- [DB14] Diederik, Kingma; Ba, Jimmy (2014). "Adam: A method for stochastic optimization". arXiv:1412.6980 [cs.LG].
- [DH73] R. O. Duda, P. E. Hart, *Pattern Classification and Scene Analysis*, New York:Wiley, 1973.
- [DICOM] Digital Imaging and Communications in Medicine. <https://www.dicomstandard.org/>
- [DSB17] Kaggle, "Data science bowl 2017." <https://www.kaggle.com/c/datascience-bowl-2017/data>, 2017.

- [Dic45] Dice, Lee R. "Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species." *Ecology*, vol. 26, no. 3, 1945, pp. 297–302.
- [Fuk80] Fukushima, K. Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position. *Biol. Cybernetics* 36, 193–202 (1980). <https://doi.org/10.1007/BF00344251>
- [GMP+09] Golosio, B., Masala, G.L., Piccioli, A., Oliva, P., Carpinelli, M., Cataldo, R., Cerello, P., De Carlo, F., Falaschi, F., Fantacci, M.E., Gargano, G., Kasae, P. and Torsello, M. (2009), A novel multithreshold method for nodule detection in lung CT. *Med. Phys.*, 36: 3607-3618. doi:10.1118/1.3160107
- [GZ04] Goldenshluger A, Zeevi A (2004) The Hough Transform Estimator. 32:.. <https://doi.org/10.1214/009053604000000760>
- [HBM+08] Hansell, David M., et al. "Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging." *Radiology* 246.3 (2008): 697-722;
- [HSV17] Huang, Xiaojie, Junjie Shan, and Vivek Vaidya. "Lung nodule detection in CT using 3D convolutional neural networks." 2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017). IEEE, 2017.
- [KSH12] Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, and Geoffrey E. Hinton. 2017. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Commun. ACM* 60, 6 (June 2017), 84–90. DOI:<https://doi.org/10.1145/3065386>
- [KSS17] Karami E, Shehata M, Smith A (2017) Image Identification Using SIFT Algorithm: Performance Analysis against Different Image Deformations
- [LIDC] Armato SG 3rd, McLennan G, Bidaut L, et al. The Lung Image Database Consortium (LIDC) and Image Database Resource Initiative (IDRI): a completed reference database of lung nodules on CT scans. *Med Phys.* 2011;38(2):915-931. doi:10.1118/1.3528204
- [LMW13] Y. Li, Z. Miao, and B. Wang, "Segmentation of lung CT with pathologies based on adapt active appearance models," in *Proceedings of the 3rd International Conference on Computer Science and Network Technology (ICCSNT '13)*, pp. 1119–1121, Dalian, China, October 2013.
- [LPG+17] T.-Y. Lin, P. Dollar, R. Girshick, K. He, B. Hariharan, and S. Belongie. Feature pyramid networks for object detection. In *CVPR*, 2017.
- [LSA+04] Feng Li, Shusuke Sone, Hiroyuki Abe, Heber MacMahon, Kunio Doi. Malignant versus Benign Nodules at CT Screening for Lung Cancer: Comparison of Thin-Section CT Findings. *Radiology* 233 3 (2004): 793-8;

- [LSD03] Li, Q., Sone, S. and Doi, K. (2003), Selective enhancement filters for nodules, vessels, and airway walls in two- and three-dimensional CT scans. *Med. Phys.*, 30: 2040-2051. doi:10.1118/1.1581411
- [LUN16] LUNG Nodule Analysis 2016. Grand Challenge. <https://luna16.grand-challenge.org/Home/>
- [Lew91] Lewis, David W. (1991). *Matrix Theory*. Singapore: World Scientific. ISBN 978-981-02-0689-5.
- [MCC+19] O' Mahony N, *et al.* 'Deep Learning vs. Traditional Computer Vision, *Advances in Computer Vision*, Springer Nature, Switzerland AG (2019), pp. 128-144
- [MHD] MetaImage file format. <https://itk.org/Wiki/ITK/MetaIO/Documentation>
- [MM19] Moitra, Dipanjan, and Rakesh Kr Mandal. "Automated AJCC staging of non-small cell lung cancer (NSCLC) using deep convolutional neural network (CNN) and recurrent neural network (RNN)." *Health information science and systems* 7.1 (2019): 14.
- [MMP+16] O' Mahony N, Murphy T, Panduru K, et al (2016) Adaptive process control and sensor fusion for process analytical technology. In: 2016 27th Irish Signals and Systems Conference (ISSC). IEEE, pp 1–6
- [NBIA] National Biomedical Image Archive <https://imaging.nci.nih.gov/ncia/>
- [NJ94] Timothy S. Newman and Anil K. Jain "Bidirectional template matching for 3D CAD-based inspection", *Proc. SPIE 2183, Machine Vision Applications in Industrial Inspection II*, (11 March 1994); <https://doi.org/10.1117/12.171215>
- [NP17] G. Niranjana and M. Ponnaivaikko, "A Review on Image Processing Methods in Detecting Lung Cancer Using CT Images," 2017 International Conference on Technical Advancements in Computers and Communications (ICTACC), Melmaurvathur, 2017, pp. 18-25;
- [OOU07] Osman, Onur, Serhat Ozekes, and Osman N. Ucan. "Lung nodule diagnosis using 3D template matching." *Computers in Biology and Medicine* 37.8 (2007): 1167-1172.
- [OWK+08] Ohkubo, M., Wada, S., Kunii, M. et al. Imaging of small spherical structures in CT: simulation study using measured point spread function. *Med Biol Eng Comput* 46, 273–282 (2008). <https://doi.org/10.1007/s11517-007-0283-x>

- [Ots79] Otsu, Nobuyuki. "A threshold selection method from gray-level histograms." *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics* 9.1 (1979): 62-66.
- [PACS] Choplin R (1992). "Picture archiving and communication systems: an overview". *Radiographics*. 12: 127–129. doi:10.1148/radiographics.12.1.1734458.
- [PPM+10] J. Pu et al., "Shape 'break-and-repair' strategy and its application to automated medical image segmentation," *IEEE Trans. Visual Comput. Graphics*, 17 (1), 115 –124 (2011).\
- [Pin18] Ping An Technology "3DCNN for Lung Nodule Detection And False Positive Reduction. [https://grand-challenge-public.s3.amazonaws.com/f/challenge/71/8ac994bc-9951-420d-a7e5-21050c5b4132/20180102\\_081812\\_PAtech\\_NDET.pdf](https://grand-challenge-public.s3.amazonaws.com/f/challenge/71/8ac994bc-9951-420d-a7e5-21050c5b4132/20180102_081812_PAtech_NDET.pdf)
- [RD06] Rosten E, Drummond T (2006) Machine Learning for High-Speed Corner Detection. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 430–443
- [RFB15] Ronneberger, Olaf; Fischer, Philipp; Brox, Thomas (2015). "U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation". arXiv:1505.04597 [cs.CV].
- [SKE+17] A. Soliman et al., "Accurate lungs segmentation on CT chest images by adaptive appearance-guided shape modeling," *IEEE Trans. Med. Imaging*, 36 (1), 263 –276 (2017).
- [SMK+15] H. Su, S. Maji, E. Kalogerakis and E. Learned-Miller, "Multi-view convolutional neural networks for 3D shape recognition", *Proc. IEEE Int. Conf. Comput. Vis.*, pp. 945-953, 2015.
- [SRF19] Furqan Shaukat, Gulistan Raja, Alejandro F. Frangi, "Computer-aided detection of lung nodules: a review," *J. Med. Imag.* 6(2) 020901 (2019)
- [SYD+19] P. Sahu, D. Yu, M. Dasari, F. Hou and H. Qin, "A Lightweight Multi-Section CNN for Lung Nodule Classification and Malignancy Estimation," in *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 23, no. 3, pp. 960-968, May 2019, doi: 10.1109/JBHI.2018.2879834.
- [SYU+16] S. Akram et al., "Pulmonary nodules detection and classification using hybrid features from computerized tomographic images," *J. Med. Imaging Heal. Inf.*, 6 (1), 252 –259 (2016).
- [Sch15] Schmidhuber, J. (2015). "Deep Learning in Neural Networks: An Overview". *Neural Networks*. 61: 85–117. arXiv:1404.7828.

- [TH19] Tack D., Howarth N. (2019) Missed Lung Lesions: Side-by-Side Comparison of Chest Radiography with MDCT. In: Hodler J., Kubik-Huch R., von Schulthess G. (eds) Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022. IDKD Springer Series. Springer, Cham;
- [TLC19] Tests For Lung Cancer – American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>. (2019);
- [Ten20] Convolutional Neural Network (CNN). <https://www.tensorflow.org/tutorials/images/cnn>
- [VNL+20] Valueva, M.V.; Nagornov, N.N.; Lyakhov, P.A.; Valuev, G.V.; Chervyakov, N.I. (2020). "Application of the residue number system to reduce hardware costs of the convolutional neural network implementation". Mathematics and Computers in Simulation. Elsevier BV. 177: 232–243. doi:10.1016/j.matcom.2020.04.031. ISSN 0378-4754. Convolutional neural networks are a promising tool for solving the problem of pattern recognition.
- [VTV01] B. Van Ginneken, B. M. Ter Haar Romeny and M. A. Viergever, "Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey," in IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 20, no. 12, pp. 1228-1241, (Dec. 2001);
- [WHO18] Cancer — World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. (2018);

## PRIEDAI

### 1 priedas. Aktyvavimo funkcijos

- sigmoidė:  $g(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}$
- hiperbolinis tangentas:  $g(x) = \frac{\sinh x}{\cosh x}$
- ReLU:  $g(x) = \max(0, x)$

### 2 priedas. GitHub repozitorija

<https://github.com/mrjslau/malaCAD>

### 3 priedas. Pradinis KNT

| Layer (type)                   | Output Shape       | Param # |
|--------------------------------|--------------------|---------|
| conv2d (Conv2D)                | (None, 30, 30, 32) | 896     |
| max_pooling2d (MaxPooling2D)   | (None, 15, 15, 32) | 0       |
| conv2d_1 (Conv2D)              | (None, 13, 13, 64) | 18496   |
| max_pooling2d_1 (MaxPooling2D) | (None, 6, 6, 64)   | 0       |
| conv2d_2 (Conv2D)              | (None, 4, 4, 64)   | 36928   |
| Total params: 56,320           |                    |         |
| Trainable params: 56,320       |                    |         |