

Обзор методов машинного обучения в диагностике рака легкого*

А.А. Мелдо^I, Л.В. Уткин^{II}

^I Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологической), Санкт-Петербург, Россия.

^{II} Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. В работе представлен обзор методов машинного обучения в диагностике рака легкого и особенностей интеллектуальных систем, классифицирующих опухоли на изображениях, полученных на основе компьютерной томографии. Рассматриваются основные этапы обнаружения и классификации образований в легких. Основное внимание уделяется анализу интеллектуальных составляющих систем диагностики на основе алгоритмов глубокого и «неглубокого» обучения.

Ключевые слова: искусственный интеллект, рак легкого, классификация, компьютерная томография, система диагностики.

DOI 10.14357/20718594180313

Введение

В настоящее время с появлением новых взглядов на лечение, проблемы диагностики онкологических заболеваний приобретают все большее значение. Одновременно успешное развитие новых методов искусственного интеллекта, а точнее, одной из его составляющих, машинного обучения, в сочетании с повышением производительности средств вычислительной техники, привели к стремительному росту интереса к этой области со стороны ученых, инженеров и исследователей. Результатом такого интереса явилось большое количество новых разработок, связанных с созданием интеллектуальных систем диагностики (ИСД) онкологических заболеваний, ориентированных, прежде всего, на их раннее выявление.

Можно выделить следующие предпосылки такого роста исследований и разработок ИСД. Во-первых, увеличение количества данных о пациенте (до 145 млрд изображений в год) и нехватка врачей рентгенологов констатируется как в ряде европейских стран, так и в России, во-вторых, необходимость «второго мнения» при постановке диагноза для минимизации ложноположительных и ложноотрицательных результатов диагностики.

Результаты использования и тестирования уже разработанных систем показали, что ИСД способны обнаруживать и классифицировать меланому (злокачественная опухоль кожи) на уровне профессионального врача, а в ряде случаев лучше, чем врач. Таким образом, развитие новых подходов в ИСД может привести к процедуре диагностирования опухолей различных локализаций только с частичным участием врача. Тем не менее, необходимо отметить, что в большин-

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-11-00078).

✉ Лев Владимирович Уткин e-mail: lev.utkin@gmail.com.

стве случаев роль врача в постановке диагноза неоспорима как с психологической, так и с юридической точек зрения. Пациенты не готовы и, скорее всего, не будут готовы (в обозримом будущем) опираться только на данные интеллектуальной системы, какой бы эффективной она не была, также и ответственность за вынесение решения не может быть возложена на машину. Поэтому авторам представляется, что ИСД, выступая в роли помощника, позволит диагносту принимать более обоснованные решения. В отличие от медицинского персонала, который должен постоянно обновлять свои знания из различных источников, например, за счет участия в семинарах, из литературы, для того, чтобы оставаться на высоком профессиональном уровне, ИСД совершенствуется в процессе получения новых данных о пациентах. Вместе с тем, процесс принятия решения у профессионала не основывается лишь на анализе паттернов заболевания на полученных изображениях, а на комплексе сведений, включающих анамнестические, клинические, лабораторные данные, и даже, в некоторой степени, интуиции. Таким образом, постоянное взаимодействие рентгенолога и ИСД с точки зрения взаимного обучения позволит значительно повысить качество принимаемых решений, как системы, так и врача.

Медицина является одной из наиболее востребованных и перспективных областей применения и реализации современных методов машинного обучения и искусственного интеллекта. Это является важной причиной стремительного роста внимания к данной области, а разработка новых ИСД представляет особый интерес для исследователей и разработчиков.

В представленной работе приводится обзор существующих подходов к разработке ИСД для обнаружения и классификации опухолей в легких. Несмотря на наличие обзорных работ именно в этом направлении [1-3], интенсивность соответствующих исследований и публикаций, посвященных методам обнаружения патологии легочной ткани, заставляет по-новому классифицировать различные подходы, особенно в свете того, что в последние годы наиболее популярным и эффективным инструментом для построения ИСД являются сверточные нейронные сети (СНС). Это определило совершенно новое направление в анализе изображений для создания соответствующего набора данных.

Компьютерная томография (КТ) признана золотым стандартом в диагностике рака легкого, поэтому ниже будут рассмотрены именно те методы машинного обучения, которые используют данную методику. Базы данных (обучающие выборки) содержат соответствующие изображения КТ в формате DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine). Исходно сведения содержат серию сканов как последовательность 2D-изображений, а интервал между этими 2D-изображениями называется Z-интервалом [4].

Необходимо также отметить, что количество различных ИСД, разработанных в последние два десятилетия и посвященных диагностике рака легкого, огромно. Сегодня это целое направление исследований, ориентированное на повышение точности обнаружения и классификации образований в легких. В данной работе на основе наиболее значимых, с нашей точки зрения публикаций, ИСД рассматривается в аспекте применения глубокого обучения и других альтернативных методов.

1. Общая структура процесса обнаружения образований в легких

Опухоль в легком может быть определена как патологическое объемное образование, имеющее форму близкую к шаровидной или овоидной [5, 6]. Критериями доброкачественности являются ровный, четкий контур, отсутствие в структуре признаков некроза, наличие обызвествлений, отсутствие изменений в окружающей легочной ткани и плевре. Критерии злокачественности опухоли, напротив, определяются как совокупность признаков, характеризующих экспансивный инвазивный рост: неровный нечеткий контур образования, признаки некроза к структуре, наличие радиарных тяжей, как проявление местного лимфангита, тракция прилежащей плевры.

Для того чтобы упростить классификацию образований с точки зрения обработки данных, авторы работы [7] разделили все образования на четыре группы: образование окружено легочной тканью, не прилежит к крупным сосудам или другим анатомическим структурам; образование расположено центрально и прилежит к структурам средостения; образование находится вблизи поверхности плевры; образование имеет некоторую прикрепленную часть к

соседней поверхности плевры. С учетом описанных выше групп было разработано множество систем диагностирования опухолей легких и для более обоснованного принятия решения о начале лечения на ранней стадии заболевания. Детальные обзоры соответствующих методов обнаружения и реализаций систем диагностирования можно найти в работах [1-3].

В соответствии с обзорами и анализом большинства ИСД [2,8-10] процедура обнаружения новообразований в легких на основе изображений КТ обычно состоит из следующих этапов или подсистем: сбор данных, предварительная обработка изображения, сегментация, обнаружение образований, сокращение числа ложноположительных случаев, классификация новообразований.

Сбор данных. Этап сбора данных определяется способом получения медицинских изображений. В основном используются либо результаты проведенных КТ, которые получены в больницах или научных центрах, либо открытые базы данных, которые используются разработчиками ИСД. Одним из известных и популярных открытых наборов данных является LIDC (Lung Image Database Consortium) [11]. Помимо самих изображений легких там содержится информация в виде помеченных областей злокачественных опухолей, необходимых для обучения ИСД.

Предварительная обработка изображений. Основная цель этапа предварительной обработки заключается в обнаружении всех «подозрительных» образований путем фильтрации тканей легких для повышения точности последующих этапов обработки изображений. На этом этапе обычно удаляются дефекты, вызванные, например, шумом или низкой контрастностью, а также отделяется область исследования (легочная ткань) от других органов и тканей грудной клетки (органы средостения, мягкие ткани грудной стенки, костные структуры), чтобы уменьшить вычислительную сложность следующих этапов. Основными методами, используемыми на этапе предварительной обработки, являются [2], фильтр Винера [12], быстрое преобразование Фурье [13], вейвлет-преобразование [13], сглаживающий фильтр [14], коррекция шума [14] и многие другие.

Сегментация. Сегментацию легких можно рассматривать как процесс отделения новообразований от нормальной ткани и органов на

изображениях КТ. В соответствии с этой процедурой данные или значения пикселей в каждом изображении преобразуются в значения так называемой рентгеновской плотности по шкале Хаунсфилда (шкала поглощения рентгеновского излучения), обозначаемые как HU (Hounsfield Unit), в которой за 0 принята плотность воды. Значения плотности тканевых структур, составляющих легкое от -1000 (соответствует воздуху) до +40 (кровь в легочных сосудах), при применении внутривенного контрастирования верхний диапазон увеличивается до +200. Костные структуры соответствуют значениям от +300 до +1000 [8,15]. Используя разницу плотностного диапазона между легочной тканью, обладающей так называемой естественной контрастностью, и мягкими тканями, имеющими положительные значения по шкале Хаунсфилда от +40 до +80, метод сегментации представляется, несомненно, эффективным. Поэтому, маскируя пиксели, которые находятся за пределами типичных интервалов для ткани легких, например, от -1000 до -320, мы пытаемся оставить для анализа только легочную ткань. На этом этапе мы маскируем кости, воздух и другие элементы, которые можно рассматривать как «шум». Затем полученные 2D-фрагменты укладываются в одно трехмерное изображение. Как отмечено в работе [2] точность сегментации с помощью соответствующих интервалов значений плотности по шкале Хаунсфилда зависит от качества оборудования КТ.

Обнаружение новообразований. Целью этапа обнаружения новообразований в легком является определение их наличия и локализации. Основная проблема, которая должна быть решена, заключается в том, чтобы отличить патологические и анатомические структуры. Основными источниками ошибок являются образования, прилежащие к крупным сосудам, реберной плевре, средостению, диафрагме [7]. Малые образования трудно отделять из-за ограниченной дискретизации, используемой для изображения КТ. При низком разрешении КТ один воксел может охватывать более одного типа ткани, что приводит к усреднению соответствующих значений интенсивности. Различные методы обнаружения новообразований можно найти в литературе [5]. Примерами таких методов являются: метод множественных порогов серого (multiple gray-level thresholding) [16], методы на основе формы (shape-based

methods) [17], методы фильтрации [18] и подходы, использующие морфологические признаки [19]. На этом этапе остается много ложноположительных случаев, которые характеризуются неправильно идентифицированными образованиями.

Сокращение числа ложноположительных случаев. Целью данного этапа является исключение ложных новообразований, которые неправильно идентифицированы на предыдущих этапах. Сначала выделяются признаки, характеризующие тип находки, т.е. в классификации, чтобы исключить образования, которые не представляют интереса с точки зрения решаемой задачи обнаружения опухоли. Наиболее часто выделяемыми признаками, используемыми для классификации, являются значения интенсивностей пикселей, морфология, которая содержит информацию о размере и поверхности образования, текстура, которая содержит информацию об таких особенностях поверхности, как гладкость и шероховатость. Следует отметить, что это не единственные выделяемые признаки. В итоге, для сокращения числа ложноположительных случаев на основе выделенных признаков используются классификаторы.

Приведенный выше перечень шагов может быть расширен и изменен в зависимости от рассматриваемой ИСД. Более того, ряд ИСД использует только некоторые из перечисленных этапов, в то время как в других системах некоторые процедуры реализуют их комбинации. Тем не менее, необходимо отметить, что одними из наиболее важных и сложных с точки зрения реализации являются два последних, а именно, сокращение числа ложноположительных случаев и классификация новообразований.

Исходя из вышесказанного, ниже будут рассмотрены классы ИСД с точки зрения использования групп методов, реализующих два последних этапа: методов стандартной обработки изображений, методов «неглубокого» обучения и методов глубокого обучения. Несмотря на то, что многие ИСД основаны на применении методов фильтрации и традиционных методов обработки изображений для обнаружения новообразований в легких с использованием результатов компьютерной томографии (КТ) [16, 20, 21], их серьезным недостатком является относительно большое количество ложноположительных результатов, когда различные элементы легких распознаются как злокачествен-

ные новообразования, в то время как они таковыми не являются. Это может вызвать определенные трудности при клиническом применении ИСД.

2. Методы «неглубокого» обучения в диагностике рака легких

Чтобы преодолеть недостаток традиционных методов обработки изображений КТ и «интеллектуализировать» процесс обнаружения злокачественных образований, было предложено большое количество методов, использующих алгоритмы «неглубокого» обучения, которые сегодня стали «стандартными» в машинном обучении. Под алгоритмами «неглубокого» обучения будем понимать реализации таких базовых методов машинного обучения, как метод опорных векторов, деревья решений, наивный байесовский метод, композиции, неглубокие нейронные сети и т.д. Чаще всего эти методы используются в сочетании с методами сегментации и фильтрации.

Важно отметить, что количество подходов, использующих обычные методы машинного обучения, достаточно велико. Несмотря на большой интерес к методам глубокого обучения, они, зачастую дают лучшие результаты по сравнению с системами, использующими СНС. Так, в работе [22] представлен подход, который помогает обнаруживать и сегментировать новообразования без применения методов глубокого обучения. В нем используются деревья решений для классификации сегментированной области. Кроме того, в работе [23] отмечается, что информация о морфологии (размер, объем, форма) играет ключевую роль в скрининге, диагностике и классификации. Эта информация может быть эффективно использована при обнаружении новообразований легкого. Авторы работы [24] вычисляют комбинации признаков формы и структуры для использования такими классификаторами как метод опорных векторов и k-ближайших соседей. Аналогичные способы можно найти в [25, 26]. Как отмечено в [22], классификация сегментированной области необходима, поскольку некоторые небольшие анатомические структуры (мелкие бронхи, сосуды), которые являются частью легких, оказываются «изолированными» внутри определенных КТ-срезов. Существует вероятность того, что метод сегментации может ошибочно сег-

ментировать эти структуры как опухоли. Чтобы этого избежать, новые признаки вычисляются из извлеченной области. К ним относятся размер области, средняя плотность по шкале Хаунсфилда, расстояние от области до вертикальной линии, проходящей через центр изображения и т.д.

Различные модели, основанные на геометрии новообразований и вычисленные по изображениям КТ, широко использовались для обнаружения новообразований [27-29]. В частности, авторы работы [28] предложили использовать признаки, инвариантные относительно группы ортогональных преобразований, например, поворотов. Кроме того, для повышения точности классификации были также включены другие признаки формы. В работе [27] новообразования представлялись в виде сплошного эллипсоида, сосуды представлялись при помощи сечений тора с определенными внутренним и внешним радиусами. Изображения КТ новообразований в легких были проанализированы в [29], где выделялись 42-мерные векторы признаков, состоящие из геометрических характеристик, и использовался метод опорных векторов для классификации новообразований в легких.

Каскад нейронных сетей для обнаружения опухоли предложен в [30], так что каждая нейронная сеть в каскаде обучается с использованием одних и тех же новообразований, но с различным «окружением». Учитывая определенные преимущества интеллектуальной обработки при помощи нейронных сетей, ряд авторов [31, 32] разработали различные ИСД для обнаружения новообразований в легких на основе нейронных сетей.

Многочисленные подходы на основе «неглубокого» обучения были успешно применены к задаче обнаружения новообразований в легких. Например, в работе [33] предлагается ИСД, в которой основное внимание уделяется алгоритму эвристического поиска (оптимизация роя частиц) для оптимизации нейронной сети, которая разделяет новообразования в легких. В работе [34] предложено использовать многоуровневую фильтрацию на основе набора извлеченных признаков, таких как количество пикселей в области новообразования, соотношение параметров эллипса, описывающего границы области новообразования, минимальное и максимальное значения плотности в об-

ласти новообразования и т. д. Авторы работы [35] разработали ИСД, реализующую сегментацию новообразования в легких с использованием модели самоорганизующихся карт Кохонена. Авторы другой работы [6] используют стандартную предварительную обработку для сегментации легких и удаления «шума» с помощью фильтрации. Множество признаков, связанных с плотностью и формой новообразований, полученных из «очищенных» изображений, классифицируется на основе применения метода опорных векторов (SVM) и других методов классификации для целей сравнения, включая хорошо известные методы k-ближайших соседей, деревьев решений и линейного дискриминантного анализа.

Интересный подход предложен в работе [36]. Он состоит из нескольких этапов. Сначала новые представления изображений легких получаются с использованием известной процедуры обработки, называемой Gaussian pyramid, которая делает более сильное размытие средней части кадра и меньшее на краях. Затем обучается разреженный автокодер с использованием случайно выбранных элементов этих изображений. Веса разреженного автокодера, полученные в результате его обучения, используются в качестве ядра свертки для извлечения признаков различных изображений. На завершающем этапе, случайный лес используется для сегментации сосудов. Для оценки подхода авторы используют набор данных VESSEL12 (<https://vessel12.grand-challenge.org>). Этот подход можно отнести к «неглубокому» обучению. В рамках исследований предлагаемого принципа авторы пытались использовать глубокое обучение для сегментации сосудов в легких. Однако, как показали результаты, такое использование приводит к существенному замедлению процесса обучения, в то время как точность практически не изменяется.

3. Методы глубокого обучения в диагностике рака легких

Многие предлагаемые в последние годы ИСД используют глубокие методы обучения, в том числе 2D- и 3D-сверточные нейронные сети (СНС) для решения задач классификации и сегментации [4, 8, 10, 15, 37-39]. В частности, авторы работы [8] перед использованием СНС предлагают выполнить обработку 3D-снимков

КТ процедурами сегментации и нормализации. Предварительная обработка выполняется для использования в качестве входных данных в СНС только интересующих нас элементов снимков КТ, которые выявляются при помощи нейронной сети U-Net [9], обученной для обнаружения опухоли легкого. Области вокруг опухолевых узлов или подозрительных участков, обнаруженные U-Net, используются в качестве входных данных для 3D-СНС, которая классифицирует эти области как положительные или отрицательные с точки зрения онкопатологии. Обучение U-Net осуществляется с использованием набора данных LUNG Nodule Analysis 2016 (LUNA16) Challenge <https://luna16.grand-challenge.org/>. В качестве другого популярного набора данных выступают снимки КТ LIDC [11]. Этот набор данных использовался в работах, посвященных 3D-СНС [38, 39].

В работе [40] осуществляется создание нового набора обучающих данных на основе комбинации модели поверхности новообразований и трансформации исходных изображений. Авторы предлагают обучать СНС, используя малые области изображения на основе информации о расположении центров злокачественных образований. Используется также расширение обучающей выборки вращением малых областей новообразований. В работе [15] предлагается модель, основанная на 3D-СНС, состоящей из двух модулей. Первый модуль представляет собой нейронную сеть, выход которой – все подозрительные новообразования. Вторым модулем выбирает пять наиболее вероятных новообразований и оценивает вероятности того, что они злокачественные.

Интересный способ, основанный на каскадных СНС для классификации новообразований для случая несбалансированных данных, представлен в работе [41]. Согласно ему вероятности новообразований вычисляются с использованием моделей СНС. Авторы использовали свойство каскадных СНС для повышения качества классификации в случае несбалансированной обучающей выборки, где подозрительные на злокачественные образования участки составляют малую часть всех новообразований. Каскадная СНС состоит из последовательности СНС так, что каждая СНС оставляет в обучающей выборке только те случаи, которые классифицируются как примеры со злокачественными образованиями, что, по мнению авторов

[41], позволяет сбалансировать выборку для следующих СНС в каскаде. Однако остается открытым вопрос, не будут ли на первых этапах отброшены примеры со злокачественными образованиями.

Использование различных СНС, включая такие сети, как 3D-Inception и 3D-Inception-ResNet, для классификации новообразований в легких рассмотрено в работах [42-45]. В работе [45] используется сочетание нескольких подходов. Первый подход основан на обучении с учителем 3D-СНС и на процедуре переноса обучения (transfer learning). Второй подход основан на обучении без учителя, что обусловлено ограниченным объемом обучающих данных. Третий подход использует порождающие конкурирующие сети (GAN) для анализа влияния обучения без учителя на точность классификации. Использование переноса обучения из коллекции видео Sports-1M (<https://github.com/gtoderici/sports-1m-dataset/blob/wiki/ProjectHome>) к медицинским данным является интересной идеей, применяемой в построении ИСД рака легкого впервые. К сожалению, авторы не поясняют, какие методы используются для реализации этой процедуры, что не позволяет судить о ее эффективности и правомерности применения.

В [43] предлагается метод на основе классификаций множественных проекций изображений различного масштаба СНС. Он также состоит из нескольких этапов. Сначала каждое новообразование аппроксимируется сферической поверхностью с центром новообразования. Далее выполняется анализ интенсивности на основе обучающей выборки для оценки радиуса каждого образования. Полученные выше данные используются для обучения СНС. Авторы работы [42] предложили 3D-СНС, также использующую множество проекций изображений для классификации новообразований. Они имеют специальную архитектуру направленного ациклического графа на базе таких СНС, как 3D-Inception и 3D-Inception-ResNet. Предлагаемая архитектура позволила на наборе данных LIDC получить вероятность ошибки бинарной классификации (определение злокачественной и доброкачественной опухоли) равной 4.59%.

В работе [44] новый метод классификации новообразований на основе гибридных признаков, состоящих из статистических признаков,

полученных на основе СНС, и геометрических признаков, полученных, используя векторы Фишера на основе смеси распределений Бернулли (Bernoulli Mixture Model Fisher Vector).

Полностью автоматизированная система диагностики рака легкого, называемая DeepLung, разработана авторами работы [10]. DeepLung состоит из двух компонентов: обнаружение новообразований (определение местонахождения) и классификация (определение, признаков доброкачественности или злокачественности). Другая ИСД под названием NoduleX разработана авторами работы [46]. Она также определяет, какими признаками обладает выявленный патологический очаг на основе СНС. Система обеспечивает высокую точность классификации на наборе данных LIDC. В работе [23] предлагается совместная процедура сегментации и уменьшения числа ложноположительных случаев определения новообразований с использованием 3D-СНС, с множеством непомеченных изображений КТ. Авторы работы тестировали предлагаемую ИСД на данных LUNA16. В работе [4] также представлена 3D-СНС для классификации рака легких.

Двухэтапный подход к оценке риска рака легкого на основе КТ был предложен в работе [47]. Первый этап заключается в обнаружении новообразований. На втором этапе для обучения нейронной сети, классифицирующей различные образования, используются как область изображения вокруг новообразования, так и его признаки.

Для кодирования и накопления информации в течение определенного времени, в работе [48] предлагается набор методов для обнаружения новообразований в легких. Авторы работы показывают, что 3D-СНС позволяет получать более точные результаты по сравнению с их 2D-аналогами, потому что 3D-СНС могут учитывать сложную среду, окружающую узлы, и извлекать более дискриминативные представления признаков. Однако главная важная особенность работы заключается в том, что авторы [48] разработали интерактивную адаптивную систему обучения, которая позволяет специалисту модифицировать функцию решения, обеспечивая обратную связь. В рамках этой системы используется сиамская нейронная сеть для интерактивного использования знаний эксперта и исправления ошибок классификатора. Структура также содержит рекуррентную

нейронную сеть, позволяющую моделировать последовательный характер обратной связи и накопление информации в течение времени.

В работе [49] представлена реализация СНС для синтеза пропущенных данных в разреженной синограмме. Показано, что глубокое обучение на основе синограммы может являться полезным подходом при низкодозной компьютерной томографии. Интересный подход на основе 3D-СНС, которая использует специальный тип свертки (G-Conv) вместо обычной свертки, для уменьшения ложноположительных случаев предложен в работе [50]. Использование этого подхода позволяет частично решать проблему недостаточного для обучения количества данных.

Заключение

Таким образом, представленный обзор констатирует нарастающий интерес и быстрое развитие методик создания ИСД для диагностики рака легкого. Необходимо также отметить, что, несмотря на большой интерес к методам глубокого обучения в последние годы, многие ИСД, использующие обычные методы машинного обучения, продемонстрировали достаточно хорошие результаты. В то же время точность классификации с использованием глубокого обучения на основе СНС, заявленная многими авторами, превышает точность классификации на основе методов «неглубокого» обучения. Однако эти результаты показаны на достаточно больших наборах данных, например, LUNA16 или LIDC-IDRI, что не позволяет говорить о такой же высокой точности для меньших наборов данных. Кроме того, повторяемость экспериментов, описанных во многих работах, связанных с ИСД на основе СНС, зачастую затруднительна вследствие большого числа настраиваемых параметров систем (количество слоев нейронных сетей, размеры скользящего окна и т.д.), описание которых обычно отсутствует. Это не позволяет подтвердить полученные результаты, и на данный момент невозможно с уверенностью высказаться о преимуществах того или иного подхода.

Вместе с тем, анализ предлагаемых подходов показал, что наилучшие результаты были получены авторами работы [42], которые предложили 3D-СНС, имеющую специальную архитектуру 3D-Inception-ResNet.

Необходимо отметить, что в настоящее время практически отсутствуют ИСД на основе композиций классификаторов, которые включают одновременно, как методы глубокого, так и «неглубокого» обучения. Однако такие системы могут стать базой для разработки перспективных ИСД в будущем, которые позволят достичь высоких показателей точности определения рака легкого.

Несмотря на большое число разработанных ИСД, на сегодняшний день проблему диагностики рака легкого нельзя считать полностью решенной. Вероятность ошибки остается достаточно высокой с точки зрения автономного практического применения систем. Поэтому разработка новых систем в будущем является актуальной задачей, решение которой позволит повысить вероятность успешного лечения.

Литература

- Doi K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. *The British Journal of Radiology*, 78:s3-s19, 2005.
- Firmino M., Morais A.H., Mendoca R.M., Dantas M.R., Hekis H.R., Valentim R. Computer-aided detection system for lung cancer in computed tomography scans: review and future prospects. *Biomedical engineering online*, 13(1):41, 2014.
- Rehman M.Z., Javaid M., Shah S.I.A., Gilani S.O., Jamil M., Butt S.I. An appraisal of nodules detection techniques for lung cancer in ct images. *Biomedical Signal Processing and Control*, 41:140-151, 2018.
- Wu H., Yao M., Hu A., Sun G., Yu X., Tang J. A systematic analysis for state-of-the-art 3D lung nodule proposals generation. *arXiv:1802.02179*, Jan 2018.
- Choi W.J., Choi T.S. Automated pulmonary nodule detection based on three dimensional shape-based feature descriptor. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113:37-54, 2014.
- Shaukat F., Raja G., Gooya A., Frangi A.F. Fully automatic detection of lung nodules in CT images using a hybrid feature set. *Medical Physics*, 44(7):3615-3629, Jul 2017.
- Kostis W.J., Reeves A.P., Yankelevitz D.F., Henschke C.I. Three-dimensional segmentation and growth-rate estimation of small pulmonary nodules in helical CT images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(10):1259-1274, 2003.
- Chon A., Balachandar N., Lu P. Deep convolutional neural networks for lung cancer detection. Technical report, Stanford University, 2017.
- Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *arXiv:1505.04597*, May 2015.
- Zhu W., Liu C., Fan W., Xie X. Deeplung: Deep 3D dual path nets for automated pulmonary nodule detection and classification. *arXiv: 1801.09555*, Jan 2018.
- Armato III S.G., McLennan G., and et al. The lung image databas econsortium (LIDC) and image database resource initiative (IDRI): a completed reference database of lung nodules on ct scans. *Medical Physics*, 38(2):915-931, 2011.
- Shao H., Cao L., Liu Y. A detection approach for solitary pulmonary nodules based on CT images. In *Computer Science and Network Technology (ICCSNT)*, 2012 2nd International Conference On. Changchun; 2012:1253-1257.
- Ye X., Lin X., Dehmshki J., Slabaugh G., Beddoe G. Shape-based computer-aided detection of lung nodules in thoracic CT images. *Biomed Eng IEEE Trans* 2009, 56(7):1810-1820.
- Arimura H., Magome T., Yamashita Y., Yamamoto D. Computer-aided diagnosis systems for brain diseases in magnetic resonance images. *Algorithms* 2009, 2(3):925-952.
- Liao F., Liang M., Li Z., Hu X., Song S. Evaluate the malignancy of pulmonary nodules using the 3D deep leaky noisy-or network. *arXiv:1711.08324*, Nov 2017.
- Messay T., Hardie R., Rogers S. A new computationally efficient CAD system for pulmonary nodule detection in CT imagery. *Med. Image Anal*, 14(390406), 2010.
- Pu J., Paik D., Meng X., Roos J., Rubin G. Shape break-and-repair strategy and its application to automated medical image segmentation. *IEEE Trans. Visualization Comput. Gr.* 2011, 17, 115-124.
- Suarez-Cuenca J., Tahoces P., Souto M., Lado M., Remy-Jardin M., Remy J., Jose Vidal J. Application of the iris filter for automatic detection of pulmonary nodules on computed tomography images. *Comput. Biol. Med.* 2009, 39, 921-933.
- Kubota T., Jerebko A., Dewan M., Salganicoff M., Krishnan A. Segmentation of pulmonary nodules of various densities with morphological approaches and convexity models. *Med. Image Anal.* 2011, 15, 133-154.
- Biradar, U. Patil. Computer aided detection (CAD) system for automatic pulmonary nodule detection in lungs in CT scans. *The International Journal of Engineering and Science*, 2(1):18-21, 2013.
- Okumura T., Miwa T., Kato J., Yamamoto S., Matsumoto M., Tatenno Y., Iinuma T., Matsumoto T. Variable N-Quoit lter applied for automatic detection of lung cancer by X-ray CT. In *Computer Assisted Radiology and Surgery (CAR98)*, pages 242-247, Japan, 1998.
- Walawalkar D. A fully automated framework for lung tumour detection, segmentation and analysis. *arXiv:1801.01402*, Jan 2018.
- Khosravan N., Bagci U. Semi-supervised multi-task learning for lung cancer diagnosis. *arXiv:1802.06181v1*, Feb 2018.
- Farag A.A., Ali A., Elshazly S., Farag A.A.. Feature fusion for lung nodule classification. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(10):1809-1818, 2017.
- Froz B.R., de C. Filhoa A.O., Silva A.C., de Paiva A.C., Nunes R.A., Gattass M. Lung nodule classification using articial crawlers, directional texture and support vector machine. *Expert Systems With Applications*, 69:176-188, 2017.
- Santos A.M., Filho A.O. de C., Silva A.C., de Paiva A.C., Nunes R.A., Gattass M.. Automatic detection of small lung nodules in 3D CT data using Gaussian mixture models, Tsallis entropy and SVM. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 36:27-39, 2014.
- Mendonca P.R., Bhotika R., Zhao F., Miller J.V. Lung nodule detection via bayesian voxel labeling. In *Biennial International Conference on Information Processing in*

- Medical Imaging, pages 134-146, Berlin, Heidelberg, July 2007. Springer.
28. Tan M., Deklerck R., Jansen B., Bister M., Cornelis J. A novel computer-aided lung nodule detection system for CT images. *Medical physics*, 38(10):5630-5645, 2011.
 29. Zhou T., Lu H., Zhang J., Shi H. Pulmonary nodule detection model based on svm and ct image feature-level fusion with rough sets. *BioMed Research International*, 2016(Article ID 8052436):113, 2016.
 30. Suzuki K., Armato S.G., Li F., Sone S., Doi K. Massive training artificial neural network (MTANN) for reduction of false positives in computerized detection of lung nodules in low-dose computed tomography. *Medical Physics*, 30(7):1602-1617, 2003.
 31. Kuruvilla J., Gunavathi K. Lung cancer classification using neural networks for CT images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113:202-209, 2014.
 32. Park S.C., Tan J., Wang X., Lederman D., Leader J.K., Kim S.H., and Zheng B. Computer-aided detection of early interstitial lung diseases using low-dose CT images. *Physics in Medicine and Biology*, 56(1139-1153), 2011.
 33. Nithila E.E., Kumar S.S. Automatic detection of solitary pulmonary nodules using swarm intelligence optimized neural networks on CT images. *Engineering Science and Technology, an International Journal*, 20(3):1192-1202, 2017.
 34. John J., Mini M.G. Multilevel thresholding based segmentation and feature extraction for pulmonary nodule detection. *Procedia Technology*, 24:957-963, 2016.
 35. Dandil E., Cakiroglu M., Eksi Z., Ozkan M., Kurt O.K., Canan A. Artificial neural network-based classification system for lung nodules on computed tomography scans. In 2014 6th International Conference of Soft Computing and Pattern Recognition, pages 382-386. IEEE, Aug 2014.
 36. Zhao B., Cao Z., Wang S. Lung vessel segmentation based on random forests. *Electronics Letters*, 53(4):220-222, 2017.
 37. Dey R., Lu Z., Hong Y. Diagnostic classification of lung nodules using 3D neural networks. arXiv:1803.07192, March 2018.
 38. Hamidian S., Sahiner B., Petrick N., Pezeshk A. 3D convolutional neural network for automatic detection of lung nodules in chest CT. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 10134:1013409, Mar 2017.
 39. Huang X., Shan J., Vaidya V. Lung nodule detection in CT using 3D convolutional neural networks. In 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017), pages 379-383. IEEE, April 2017.
 40. Yang H., Yu H., Wang G. Deep learning for the classification of lung nodules. arXiv:1611.06651, Nov 2016.
 41. Sakamoto M., Nakano H., Zhao K., Sekiyama T. Lung nodule classification by the combination of fusion classifier and cascaded convolutional neural networks. arXiv:1712.02198, Nov 2017.
 42. Kang G., Liu K., Hou B., Zhang N. 3D multi-view convolutional neural networks for lung nodule classification. *PLoS ONE*, 12(11):e0188290, 2017.
 43. Liu X., Hou F., Qin H., Hao A. Multi-view multi-scale CNNs for lung nodule type classification from CT images. *Pattern Recognition*, 77:262-275, 2018.
 44. Yuan J., Liu X., Hou F., Qin H., Hao A. Hybrid-feature-guided lung nodule type classification on CT images. *Computers & Graphics*, 70:288-299, 2018.
 45. Hussein S., Chuquicuma M.M., Kandel P., Bolan C.W., Wallace M.B., Bagci U. Supervised and unsupervised tumor characterization in the deep learning era. arXiv:1801.03230, Jan 2018.
 46. Causey J., Zhang J., Ma S., Jiang B., Qualls J., Politte D.G., Prior F., Zhang S., Huang X. Highly accurate model for prediction of lung nodule malignancy with CT scans. arXiv:1802.01756, Feb 2018.
 47. Trajanovski S., Mavroudis D., Swisher C.L., Gebre B.G., Veeling B., Wiemker R., Klinder T., Tahmasebi A., Regis S.M., Wald C., McKee B.J., MacMahon H., Pien H. Towards radiologist-level cancer risk assessment in CT lung screening using deep learning. arXiv:1804.01901, Apr 2018.
 48. Mobiny A., Moulik S., Gurcan I., Shah T., Van Nguyen H. Lung cancer screening using adaptive memory-augmented recurrent networks. arXiv:1710.05719, Oct 2017.
 49. Lee H., Lee J., Kim H., Cho B., Cho S. Deep-neural-network based sinogram synthesis for sparse-view CT image reconstruction. arXiv:1803.00694, March 2018.
 50. Winkels M., Cohen T.S. 3D G-CNNs for Pulmonary Nodule Detection. arXiv:1804.04656, Apr 2018.

A review of the intelligent lung cancer diagnosis methods

Anna A. Meldo^I, Lev V. Utkin^{II}

^I Saint-Petersburg clinical scientific and practical center for special types of medical care (oncology-oriented). St.Petersburg, Russia.

^{II} Peter the Great St.Petersburg Polytechnic University, St.Petersburg, Russia.

An overview of new lung cancer intellectual diagnosis methods and of peculiarities of intelligent diagnostic systems that classify lung nodules in images obtained from the computed tomography is presented in the paper. Basic steps of the lung nodule detection and classification are considered. The main attention is paid to the analysis of the diagnostic system intellectual components based on deep and shallow learning algorithms.

Keywords: artificial intelligence, lung cancer, classification, computed tomography, diagnostic system.

DOI 10.14357/20718594180313

References

1. Doi K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. *The British Journal of Radiology*, 78:s3-s19, 2005.
2. Firmino M., Morais A.H., Mendoca R.M., Dantas M.R., Hekis H.R., Valentim R. Computer-aided detection system for lung cancer in computed tomography scans: review and future prospects. *Biomedical engineering online*, 13(1):41, 2014.
3. Rehman M.Z., Javaid M., Shah S.I.A., Gilani S.O., Jamil M., Butt S.I. An appraisal of nodules detection techniques for lung cancer in ct images. *Biomedical Signal Processing and Control*, 41:140-151, 2018.
4. Wu H., Yao M., Hu A., Sun G., Yu X., Tang J. A systematic analysis for state-of-the-art 3D lung nodule proposals generation. *arXiv:1802.02179*, Jan 2018.
5. Choi W.J., Choi T.S. Automated pulmonary nodule detection based on three dimensional shape-based feature descriptor. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113:37-54, 2014.
6. Shaukat F., Raja G., Gooya A., Frangi A.F. Fully automatic detection of lung nodules in CT images using a hybrid feature set. *Medical Physics*, 44(7):3615-3629, Jul 2017.
7. Kostis W.J., Reeves A.P., Yankelevitz D.F., Henschke C.I. Three-dimensional segmentation and growth-rate estimation of small pulmonary nodules in helical CT images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(10):1259-1274, 2003.
8. Chon A., Balachandar N., Lu P. Deep convolutional neural networks for lung cancer detection. Technical report, Stanford University, 2017.
9. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *arXiv:1505.04597*, May 2015.
10. Zhu W., Liu C., Fan W., Xie X. Deeplung: Deep 3D dual path nets for automated pulmonary nodule detection and classification. *arXiv: 1801.09555*, Jan 2018.
11. Armato III S.G., McLennan G., and et al. The lung image databas econsortium (LIDC) and image database resource initiative (IDRI): a completed reference database of lung nodules on ct scans. *Medical Physics*, 38(2):915-931, 2011.
12. Shao H., Cao L., Liu Y. A detection approach for solitary pulmonary nodules based on CT images. In *Computer Science and Network Technology (ICCSNT)*, 2012 2nd International Conference On. Changchun; 2012:1253–1257.
13. Ye X., Lin X., Dehmehski J., Slabaugh G., Beddoe G. Shape-based computer-aided detection of lung nodules in thoracic CT images. *Biomed Eng IEEE Trans* 2009, 56(7):1810–1820.
14. Arimura H., Magome T., Yamashita Y., Yamamoto D. Computer-aided diagnosis systems for brain diseases in magnetic resonance images. *Algorithms* 2009, 2(3):925–952.
15. Liao F., Liang M., Li Z., Hu X., Song S. Evaluate the malignancy of pulmonary nodules using the 3D deep leaky noisy-or network. *arXiv:1711.08324*, Nov 2017.
16. Messay T., Hardie R., Rogers S. A new computationally efficient CAD system for pulmonary nodule detection in CT imagery. *Med. Image Anal.*, 14(390406), 2010.
17. Pu J., Paik D., Meng X., Roos J., Rubin G. Shape break-and-repair strategy and its application to automated medical image segmentation. *IEEE Trans. Visualization Comput. Gr.* 2011, 17, 115–124.
18. Suarez-Cuenca J., Tahoces P., Souto M., Lado M., Remy-Jardin M., Remy J., Jose Vidal J. Application of the iris filter for automatic detection of pulmonary nodules on computed tomography images. *Comput. Biol. Med.* 2009, 39, 921–933.
19. Kubota T., Jerebko A., Dewan M., Salganicoff M., Krishnan A. Segmentation of pulmonary nodules of various densities with morphological approaches and convexity models. *Med. Image Anal.* 2011, 15, 133–154.
20. Biradar and U. Patil. Computer aided detection (CAD) system for automatic pulmonary nodule detection in lungs in CT scans. *The International Journal of Engineering and Science*, 2(1):18-21, 2013.
21. Okumura T., Miwa T., Kato J., Yamamoto S., Matsumoto M., Tateno Y., Iinuma T., Matsumoto T. Variable N-Quoit lter applied for automatic detection of lung cancer by X-ray CT. In *Computer Assisted Radiology and Surgery (CAR98)*, pp. 242-247, Japan, 1998.
22. Walawalkar D. A fully automated framework for lung tumour detection, segmentation and analysis. *arXiv:1801.01402*, Jan 2018.
23. Khosravan N., Bageci U. Semi-supervised multi-task learning for lung cancer diagnosis. *arXiv:1802.06181v1*, Feb 2018.
24. Farag A.A., Ali A., Elshazly S., Farag A.A.. Feature fusion for lung nodule classification. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(10):1809-1818, 2017.
25. Froz B.R., de C. Filhoa A.O., Silva A.C., de Paiva A.C., Nunes R.A., Gattass M. Lung nodule classification using articial crawlers, directional texture and support vector machine. *Expert Systems With Applications*, 69:176-188, 2017.
26. Santos A.M., Filho A.O. de C., Silva A.C., de Paiva A.C., Nunes R.A., Gattass M.. Automatic detection of small lung nodules in 3D CT data using Gaussian mixture models, Tsallis entropy and SVM. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 36:27-39, 2014.
27. Mendonca P.R., Bhotika R., Zhao F., Miller J.V. Lung nodule detection via bayesian voxel labeling. In *Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, pages 134-146, Berlin, Heidelberg, July 2007. Springer.
28. Tan M., Deklerck R., Jansen B., Bister M., Cornelis J. A novel computer-aided lung nodule detection system for CT images. *Medical physics*, 38(10):5630-5645, 2011.
29. Zhou T., Lu H., Zhang J., Shi H. Pulmonary nodule detection model based on svm and ct image feature-level fusion with rough sets. *BioMed Research International*, 2016(Article ID 8052436):113, 2016.
30. Suzuki K., Armato S.G., Li F., Sone S., Doi K. Massive training articial neural network (MTANN) for reduction of false positives in computerized detection of lung nodules in low-dose computed tomography. *Medical Physics*, 30(7):1602-1617, 2003.

31. Kuruvilla J., Gunavathi K. Lung cancer classification using neural networks for CT images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113:202-209, 2014.
32. Park S.C., Tan J., Wang X., Lederman D., Leader J.K., Kim S.H., and Zheng B. Computer-aided detection of early interstitial lung diseases using low-dose CT images. *Physics in Medicine and Biology*, 56(1139-1153), 2011.
33. Nithila E.E., Kumar S.S. Automatic detection of solitary pulmonary nodules using swarm intelligence optimized neural networks on CT images. *Engineering Science and Technology, an International Journal*, 20(3):1192-1202, 2017.
34. John J., Mini M.G. Multilevel thresholding based segmentation and feature extraction for pulmonary nodule detection. *Procedia Technology*, 24:957-963, 2016.
35. Dandil E., Cakiroglu M., Eksi Z., Ozkan M., Kurt O.K., Canan A. Artificial neural network-based classification system for lung nodules on computed tomography scans. 2014 6th International Conference of Soft Computing and Pattern Recognition, pages 382-386. IEEE, Aug 2014.
36. Zhao B., Cao Z., Wang S. Lung vessel segmentation based on random forests. *Electronics Letters*, 53(4):220-222, 2017.
37. Dey R., Lu Z., Hong Y. Diagnostic classification of lung nodules using 3D neural networks. arXiv:1803.07192, March 2018.
38. Hamidian S., Sahiner B., Petrick N., Pezeshk A. 3D convolutional neural network for automatic detection of lung nodules in chest CT. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 10134:1013409, Mar 2017.
39. Huang X., Shan J., Vaidya V. Lung nodule detection in CT using 3D convolutional neural networks. In 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017), pages 379-383. IEEE, April 2017.
40. Yang H., Yu H., Wang G. Deep learning for the classification of lung nodules. arXiv:1611.06651, Nov 2016.
41. Sakamoto M., Nakano H., Zhao K., Sekiyam T. Lung nodule classification by the combination of fusion classifier and cascaded convolutional neural networks. arXiv:1712.02198, Nov 2017.
42. Kang G., Liu K., Hou B., Zhang N. 3D multi-view convolutional neural networks for lung nodule classification. *PLoS ONE*, 12(11):e0188290, 2017.
43. Liu X., Hou F., Qin H., Hao A. Multi-view multi-scale CNNs for lung nodule type classification from CT images. *Pattern Recognition*, 77:262-275, 2018.
44. Yuan J., Liu X., Hou F., Qin H., Hao A.. Hybrid-feature-guided lung nodule type classification on CT images. *Computers & Graphics*, 70:288-299, 2018.
45. Hussein S., Chuquicuma M.M., Kandel P., Bolan C.W., Wallace M.B., Bagci U. Supervised and unsupervised tumor characterization in the deep learning era. arXiv:1801.03230, Jan 2018.
46. Causey J., Zhang J., Ma S., Jiang B., Qualls J., Politte D.G., Prior F., Zhang S., Huang X. Highly accurate model for prediction of lung nodule malignancy with CT scans. arXiv:1802.01756, Feb 2018.
47. Trajanovski S., Mavroedis D., Swisher C.L., Gebre B.G., Veeling B., Wiemker R., Klinder T., Tahmasebi A., Regis S.M., Wald C., McKee B.J., MacMahon H., Pien H. Towards radiologist-level cancer risk assessment in CT lung screening using deep learning. arXiv:1804.01901, Apr 2018.
48. Mobiny A., Moulik S., Gurcan I., Shah T., Van Nguyen H. Lung cancer screening using adaptive memory-augmented recurrent networks. arXiv:1710.05719, Oct 2017.
49. Lee H., Lee J., Kim H., Cho B., Cho S. Deep-neural-network based sinogram synthesis for sparse-view CT image reconstruction. arXiv:1803.00694, March 2018.
50. Winkels M., Cohen T.S. 3D G-CNNs for Pulmonary Nodule Detection. arXiv:1804.04656, Apr 2018.