

*С.А. Хоружик<sup>1</sup>, Е.В. Богусевич<sup>1</sup>, М.В. Спринджук<sup>2</sup>, Э.В. Снежко<sup>2</sup>, В.А. Ковалев<sup>2</sup>,  
А.В. Тузиков<sup>2</sup>*

## КОМПЬЮТЕР-АССИСТИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ЛЕГКИХ

<sup>1</sup> ГУ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск;

<sup>2</sup> ГНУ Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск

**Современные технологии лучевой диагностики увеличили частоту выявления небольших узловых образований в легких, в том числе рака легкого на ранней стадии. Использование компьютерных программ для анализа рентгенологических изображений позволяет не только автоматически выявлять очаги в легких, но и оценивать их количественно. Наиболее перспективным является применение компьютер-ассистированной диагностики при скрининге рака легкого, для характеристики и дифференциальной диагностики узловых образований, оценки роста очагов в динамике и мониторинга результатов химиотерапии метастазов. Актуальным остается повышение чувствительности и снижение количества ложноположительных заключений.**

### Синдром узлового образования в легком

Под узловым образованием в легком понимают округлое затемнение, выявляемое при рентгенографии (РГ) или компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости, размерами до 3 см, окруженное легочной тканью со всех сторон, без сопутствующего ателектаза, лимфаденопатии или плеврита [54, 58]. Данный синдром требует проведения дифференциальной диагностики между целым рядом заболеваний злокачественной (периферический рак легкого, метастазы) и доброкачественной природы. Среди доброкачественных причин солитарного узла в легком (СУЛ) 70–80% составляют инфекционные заболевания (туберкулез, грибковые поражения, абсцесс, округлая пневмония), на втором месте по частоте находится гамартома (10%), далее следуют неинфекционные воспалительные процессы (пневмокониозы, ревматоидный артрит, саркоидоз, гранулематоз Вегенера), сосудистые заболевания (артериовенозная мальформация, инфаркт), пороки развития (бронхогенная киста, секвестрация) и более редкие доброкачественные опухоли (хондрома, лейомиома, тератома, эндометриоз) [49, 54].

Частота выявления СУЛ, а также вероятность его злокачественности зависит от особенностей популяции (возраст, курение, наличие онкологических заболеваний в анамнезе) и метода обследования пациентов. КТ обладает более высокой чувствительностью при выявлении узловых образований в легких. Так, СУЛ выявляют на 0,2–7% РГ легких [10, 19]. В то же время, до 50% пациентов с СУЛ при РГ имели множественные узлы по данным КТ [54], а более половины выявленных на РГ узлов при КТ не подтверждались [19]. М.М. Wahidi и соавт. проанализировали 8 исследований по КТ-скринингу рака легкого у курильщиков, включающих в общей сложности более 20 000 человек. Частота выявления СУЛ варьировала от 8% до 51%, а доля злокачественных узлов составила от 1,1% до 12% [58]. В другом исследовании лишь 0,7% узлов в легких размером от 2 до 5 мм были злокачественными; при размере 6–10 мм злокачественными оказались уже 20% узлов, при 11–20 мм — 45%, а при 21–45 мм — 80% [20]. Имеется прямая связь между возрастом пациента и вероятностью злокачественности СУЛ: до 30 лет злокачественными были лишь 5% узлов, в то время как после 70 лет — до 88% [49].

Важное значение для выявления и дифференциальной диагностики узловых образований в легких имеет методика проведения КТ-исследования. На сканерах, позволяющих получить один срез за оборот рентгеновской трубки, при толщине среза 5–10 мм узлы в легких выявляли у 5–43% обследованных, в то время как на многосрезовых сканерах — у 66% [52]. Современные томографы позволяют получить от 4 до 64 и более срезов за один оборот рентгеновской трубки, исследование грудной полости проводится на одной задержке дыхания, толщина среза может составлять 1 мм и менее, что значительно улучшает временную и пространственную разрешающую способность исследования. Это дает возможность выявлять не только большее число узлов в легких, но и образования меньшего размера. Так, при исполь-

зовании тонких срезов от 89 до 97% выявляемых узлов были размером до 10 мм [61].

С другой стороны, в связи с бурным развитием технологии КТ значительно увеличилось количество исследований, которое необходимо интерпретировать врачу, и количество изображений в одном исследовании. Возрастает вероятность пропуска очагов в легких и неверной интерпретации из-за невнимательности, утомления и других факторов. В этой связи актуальным направлением современной торакальной лучевой диагностики является использование компьютерных программ для решения задач обнаружения и дифференциальной диагностики узловых образований в легких.

### **Понятие и области применения компьютер-ассистированной диагностики**

Все современные методы лучевой диагностики основаны на использовании компьютеров для управления процессом сканирования и реконструкции изображений. И хотя интерпретация диагностических исследований остается делом человека, такое положение в ближайшие 10 лет может измениться за счет возрастания роли компьютерных систем. Под компьютер-ассистированной диагностикой (КАД) в медицинской визуализации понимают постановку диагноза врачом с учетом результатов количественного анализа диагностических изображений компьютером [14]. На практике работа системы КАД может выглядеть следующим образом: врач просматривает диагностические изображения самостоятельно, а затем повторно изучает участки, маркированные КАД-системой как патологические. В данном контексте компьютерная программа является источником «второго мнения». О полном замещении человека компьютером при постановке диагноза речи на данном этапе не идет.

Первое упоминание КАД относится к 1966 г. [28]. Первой коммерческой КАД-системой стала появившаяся в 1998 г. программа ImageChecker (R2 Technology, США) для анализа рентгеновских маммограм [37]. КАД может быть использована со всеми видами лучевых исследований, включая РГ, КТ, магнитно-резонансную томографию, ультразвуковое исследование, позитронную эмиссионную томографию. Компьютерному анализу могут подвергаться изображения любых областей тела человека. Однако наибольшее количество исследований проводится в следующих направлениях: обнаружение и характеристика узловых образований при РГ и КТ легких [14, 16, 27, 32, 42], количественная характеристика

эмфиземы, бронхиального дерева и интерстициальных заболеваний легких при РГ и КТ [24], диагностика тромбоэмболии легочных артерий при КТ-ангиографии [44], обнаружение опухолей и микрокальцинатов в молочных железах при рентгеновской, магнитно-резонансной маммографии и ультразвуковом исследовании [15, 21, 34], выявление полипов толстой кишки при КТ-колонографии [50], обнаружение интракраниальных аневризм при КТ- и МРТ-ангиографии [3]. Ожидается, что использование КАД улучшит качество работы врача за счет увеличения точности (чувствительности, специфичности) диагностики, облегчит принятие диагностических и терапевтических решений за счет улучшенного выявления и автоматического анализа характеристик патологических образований, повысит продуктивность работы за счет автоматизации выполнения повторяющихся операций [14].

### **Основные этапы работы системы КАД**

Независимо от метода лучевого исследования легких в процессе анализа изображений КАД-система осуществляет примерно одинаковую последовательность действий (рис. 1) [14, 48]. Шаги 1–4 подразумевают непосредственную математическую обработку изображений, в то время как шаг 5 — работу с отдельными характеристиками выявленных подозрительных участков. Одной из задач предварительной обработки (препроцессинга) является видоизменение формата изображений в соответствии с требованиями программы КАД (изменение размера, регулировка толщины среза). Дополнительно может осуществляться усиление контрастности и снижение шума.

Основной целью процесса сегментации является разделение изображения на однородные области на основе одного или более свойства или характеристики. Под «однородностью» может пониматься то, что пиксели (от picture element, элементы изображения) имеют сходные значения интенсивности (уровень серого), формируют текстуру, выстроены в линию, образуют форму и т.д. Существует множество методик сегментации, которые отличаются по степени сложности, эффективности и области применения. К ним относятся пороговая сегментация (узел в легком более плотный, чем окружающая ткань легкого), анализ локальной формы (узел округлый в отличие от удлинённых сосудов), рост областей, деформируемые шаблоны, алгоритмы математической морфологии и ряд других. В процессе сегментации сначала отделяют легкие от окру-

жающих костных структур и мягких тканей. На следующем этапе производится более глубокая сегментация — выделение так называемых кандидатов, т. е. вероятных легочных узлов, от бронхов, сосудов, плевры. Распространенным математическим приемом для этого является метод вычитания изображений. При этом из исходного изображения путем математической обработки создается два новых: на одном сигнал от легочного узла усилен, на втором — снижен. Путем их вычитания достигается повышение заметности узла и подавление сигнала от нормальных анатомических структур [14] (рис. 2).

Ввиду сложности задачи сегментации, первоначально в число кандидатов попадают и те участки легкого, которые на самом деле не являются истинными узловыми образованиями (ложноположительные кандидаты). Исключение ложноположительных кандидатов осуществляется на этапах выделения характерных особенностей и классификации. Классификация — это процесс разделения объектов на классы или категории того же типа, т. е. группировка сходных объектов и разделение непохожих объектов. Процесс классификации сводится к нахождению правил, позволяющих разделить отличающиеся объекты. Для этого производится количественная оценка таких характерных особенностей кандидатов, как плотность (средняя и стандартное отклонение), максимальный размер, объем, форма (округлость), характер контура, площадь кальцинации и распада и т.д. с последующим применением математиче-



Рис. 1. Последовательность работы систем КАД при анализе медицинских изображений.

ских методов линейного дискриминантного анализа, искусственных нейронных сетей и других [7]. Простейшим примером классификации, которую должна выполнять любая система КАД, является разделение кандидатов на классы «узел» — «не узел». Более сложным видом классификации является разделение образований на солидные (плотные), частично солидные, по типу матового стекла (несолидные). Наконец, завершающим этапом классификации является заключение о веро-

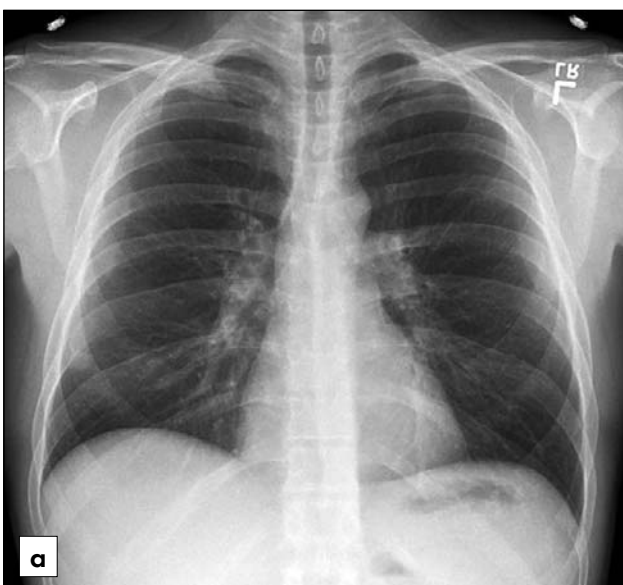


Рис. 2. Улучшения визуализации узловых образований на РГ легких с помощью КАД.

а — исходное РГ-изображение; б — то же изображение после компьютерной обработки. Визуализация очага в правом легком улучшилась за счет подавления изображения костей (с сайта компании Riverain Medical, США, <http://www.riverainmedical.com>).

ятной доброкачественной или злокачественной природе узлового образования.

### КАД узловых образований при РГ легких

Интерпретация РГ органов грудной полости может представлять определенные трудности даже для опытных рентгенологов. Помимо субъективного фактора, нередкой причиной пропуска патологических очагов в легких является проекционное наложение нормальных анатомических структур. Частота случаев пропуска рака легкого на РГ составляет от 20 до 50% [18]. В исследовании L.Quemel и соавт. рак легкого не был выявлен на РГ в 19% случаев, средний размер пропущенных опухолей составил 16 мм (выявленных — 40 мм), задержка диагностики — 472 дня, в результате чего стадия увеличилась с T1 до T2 у 43% больных [39]. В другом скрининговом исследовании РГ легких выполняли каждые 4 мес и было показано, что пропущенный периферический рак в 90% случаев ретроспективно выявлялся на предыдущих снимках [36]. Таким образом, имеются как объективные, так личностные (связанные с ограниченным восприятием или недостатком опыта) причины, затрудняющие визуализацию очагов на РГ. Если бы компьютер указал врачу на подозрительные участки в легком, это могло бы снизить количество пропускаемых очагов и улучшить раннюю диагностику рака легкого. Сравнительные данные о клинической эффективности коммерчески доступных программных продуктов представлены в табл. 1.

Основными задачами программ КАД при анализе РГ легких являются обнаружение и характеристика очагов. По данным F.Li и соавт., чувствительность КАД в обнаружении пропущенных врачом случаев периферического рака легкого

составила 35% при количестве ложноположительных меток 5,9 на рентгенограмму [26]. Большинство ложноположительных результатов были связаны с нормальными анатомическими структурами. В исследовании C.S.White и соавт. КАД-система выявила 47% пропущенных врачом случаев периферических раков, средний размер опухолей составил 1,7 см, количество ложноположительных меток — 3,9 на рентгенограмму [59]. КАД-система для анализа РГ легких в прямой проекции выявила 71% узловых образований при числе ложноположительных меток 4,9 на изображение. В случае компьютерного анализа не только прямой, но и боковой РГ, чувствительность диагностики повысилась до 87% при числе ложноположительных меток 6,6. Причем, 16% образований выявлялись только на боковых снимках [46].

После обнаружения узлового образования в легком следующей задачей является уточнение его природы. Компьютерная программа, рассчитывающая вероятность злокачественности образования в процентах, могла бы послужить источником второго мнения. Для решения этой задачи разработаны как полуавтоматические, так и автоматические КАД-схемы. В исследовании J.Shiraishi и соавт. эффективность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных СУЛ с использованием КАД была достоверно выше, чем без нее [45]. Аналогичные данные получены в работах других авторов [1, 2].

Таким образом, использование КАД улучшает выявление узловых образований на РГ легких. Приоритетом в дальнейшем развитии компьютерных программ является снижение числа ложноположительных результатов диагностики.

Таблица 1

**Клиническая эффективность КАД для выявления узловых образований при РГ легких**

| Автор                       | Название программы | Компания-производитель            | Исследуемая группа                      | Чувствительность выявления |     |            | Количество ложноположительных заключений на снимок |
|-----------------------------|--------------------|-----------------------------------|---|----------------------------|-----|------------|--|
|                             |                    |                                   |   | Врач без КАД               | КАД | Врач с КАД |  |
| Bley T.A. и соавт. [9]      | xLNA Enterprise    | Philips Healthcare, Голландия     | 117 пациентов, очаги 5–15 мм в диаметре | 18–30%                     | 40% | –          | 2,5  |
| Li F. и соавт. [26]         | OnGuard            | Riverain Medical, США             | 34 пациента, рак легкого                | 0%*                        | 35% | –          | 5,9  |
| Sakai S. и соавт. [43]      | EpiSight/XR        | Mitsubishi Space Software, Япония | 50 пациентов, рак легкого стадии T1     | –                          | –   | 74%        | 2,3  |
| van Beek E.J. и соавт. [56] | IQQA-Chest         | EDDA Technology, США              | 214 пациентов                           | 64%                        | –   | 93%        | 6  |

\* Исследовались случаи, в которых опухоли не были выявлены на РГ врачом.

### КАД узловых образований при КТ легких

Высокая пространственная разрешающая способность и хороший естественный контраст между патологическим очагом и окружающей легочной тканью делают КТ грудной полости идеальным методом для компьютерного анализа. Наибольшее количество публикаций посвящено использованию КАД для автоматического обнаружения узловых образований в легких. Помимо этого, к решаемым с помощью систем КАД задачам анализа КТ-изображений легких относятся: определение размеров и объема (волюметрия) узлового образования, автоматическая регистрация (сопоставление, трансформация в единой системе координат) КТ-исследований с целью их сравнения или слияния, количественная оценка прогрессирования заболевания (определение изменения объема узла в динамике, расчет времени удвоения объема), поиск аналогичных по характеристикам узловых образований в базах данных, дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных образований, мониторинг терапии метастазов злокачественных опухолей в легких.

#### Выявление узловых образований в легких.

По данным S.J.Swenson и соавт., при КТ-скрининге рака легкого узловые образования в легких были пропущены у 26% пациентов [52]. Анализ причин пропусков показывает, что мелкие очаги не выявлялись чаще: в 62% случаев размер пропущенных очагов составлял до 4 мм, в 37% — от 4 до 7 мм и лишь в 2% — 8–20 мм. Другой причиной является высокая интенсивность труда врача-рентгенолога. Современный протокол КТ грудной полости вклю-

чает реконструкцию двух серий (с мягкотканым и легочным алгоритмами реконструкции) по 400 изображений в каждой, что с учетом среднего времени чтения КТ-исследования 5–10 мин составляет менее 0,75 с на одно изображение. Это требует очень быстрого принятия решений и может привести к ошибкам. В связи с этим довольно распространенным является так называемое «двойное чтение», когда просмотр КТ-изображений независимо друг от друга осуществляют два и более рентгенолога. Использование компьютера для «второго чтения» КТ легких представляет особый интерес. Сравнительные данные о клинической эффективности коммерчески доступных программных продуктов представлены в табл. 2.

Методы автоматического обнаружения узловых образований в легких на КТ-сканах могут быть разделены на две группы: основанные на плотностных характеристиках и на анализе формы патологических образований. Первая группа методов использует большую разницу плотностей между узлом и окружающей легочной тканью, вторая — анализирует поверхность узлов-кандидатов, исходя из предположения о сферичности формы истинных узловых образований [32].

В одной из ранних работ, опубликованной в 1999 г., использование программы КАД позволило выявить лишь 70% обнаруженных врачом узловых образований в легких, количество ложноположительных находок составило 3 на КТ-изображение, т. е. 80–90 на исследование [4]. Применив усовершенствованный метод анализа на основе искусственных нейронных сетей, эти

Таблица 2

Клиническая эффективность КАД для выявления узловых образований при КТ легких

| Автор                           | Название программы                        | Компания-производитель              | Исследуемая группа                    | Чувствительность выявления |     |            | Количество ложноположительных оценок на исследование |
|---------------------------------|---|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|-----|------------|--|
|                                 |   |                                     |                                       | Врач без КАД               | КАД | Врач с КАД |  |
| Beigelman-Aubry С. и соавт. [8] | ImageChecker СТ                           | R2 Technology, США                  | 25 пациентов, 52 узловых образований  | 46–56%                     | 65% | 67–69%     | 3,4  |
| Das М. и соавт. [11]            | LungCARE NEV                              | Siemens Medical Solutions, Германия | 25 пациентов, 116 узловых образований | 68–82%                     | 75% | 79–90%     | 8  |
| Dehmeshki J. и соавт. [13]      | LungCAD                                   | Medicsight, Великобритания          | 70 пациентов, 178 узловых образований | –                          | –   | 90%        | 14,6   |
| McCulloch С.С. и соавт. [33]    | Прототип программы Lung VCAR              | GE Healthcare, США                  | 50 пациентов, рак легкого             | –                          | 70% | 75–77%     | 8,3  |
| Wiemker R. и соавт. [60]        | Прототип программы Lung Nodule Assessment | Philips Healthcare, Голландия       | 12 пациентов, 203 узловых образований | –                          | –   | 95%        | 4,4  |

же авторы значительно улучшили свой результат: чувствительность выявления составила 98%, количество ложноположительных узлов снизилось до 0,18 на КТ-изображение (4,8 на исследовании) [51]. В работах D.Y.Kim и соавт., Y.Lee и соавт., K.Awai и соавт. чувствительность системы КАД составила 96, 94 и 80% при количестве ложноположительных узлов 0, 0,08 и 0,87 на КТ-изображение соответственно [6, 22, 25]. Причинами ложноположительных результатов могут быть периферические сосуды легких, особенно место их разделения (62%), дисковидные ателектазы и локальный пневмофиброз (24%), локальное утолщение стенки бронхов (7%), артефакты — дыхательные и сердечной пульсации (4%), центральные сосуды (3%) [41].

При работе систем КАД чувствительность выявления истинных узлов в легких и количество ложноположительных оценок находятся в прямой зависимости. G.D.Rubin и соавт. отмечают, что при увеличении количества допускаемых ложноположительных узлов с 3 до 10 и до 50 на КТ-исследование чувствительность обнаружения истинных узлов размером более 3 мм возрастала с 65% до 76% и 84% соответственно [41]. Следовательно, ценой более эффективного выявления истинных узловых образований в легких является возрастание количества ложных заключений, что не позволяет на данном этапе рекомендовать КАД в самостоятельном режиме. На практике, все выявленные системой КАД образования должны быть просмотрены рентгенологом, который окончательно решает вопрос об их отнесении к категории истинных или ложноположительных.

Наибольший практический интерес представляют исследования, в которых демонстрируются преимущества или дополнительная полезность использования автоматического компьютерного анализа в качестве «второго мнения». Так, КАД позволила выявить 84% периферических раков легкого, пропущенных врачом при КТ-скрининге [5]. В другом исследовании из 628 узловых образований в легких 518 (83%) были выявлены человеком, остальные 110 (17%) — только системой КАД [63]. Совместное прочтение КТ-исследований рентгенологом и системой КАД не только повышало выявляемость узлов в легких с 53% до 93%, но и снизило число ложноположительных заключений с 0,25 до 0,1 на КТ-изображение [29]. Чувствительность выявления узловых образований в легких размером более 3 мм для трех врачей составила в среднем 50%, при совместном прочтении КТ-исследований двумя врачами — 63%, а при

даче заключения врачом с учетом данных системы КАД — увеличилась до 76%. Результаты этого исследования показывают, что КАД может быть более эффективной в качестве «второго мнения», чем чтение на основе консенсуса двух врачей [41]. K.Marten и соавт. указывают, что система КАД имела преимущество при выявлении метастазов в легких на КТ-срезах толщиной 0,75 мм (чувствительность 74% и 53% для КАД и врача соответственно) и уступала человеку при анализе более толстых (2 и 4 мм) срезов. Авторы рекомендуют КАД в качестве «второго мнения» при анализе тонких КТ-срезов вместо прочтения исследований двумя врачами [30].

Важная обобщенная информация об эффективности использования систем КАД для обнаружения узловых образований в легких содержится в статье L.Saba и соавт. [42]. Они проанализировали результаты 20 исследований, опубликованных в 2001–2006 гг., включающих в общей сложности 827 пациентов с 2717 узлами в легких. Средняя чувствительность систем КАД составила 79%, при совместной работе рентгенолога и КАД — 92%. Количество ложноположительных заключений за период 2001–2004 гг. составило 30,5 на КТ-исследование и снизилось до 3,7 в 2005–2006 гг., что демонстрирует существенный прогресс в развитии технологий КАД.

Таким образом, использование программ КАД в качестве «второго мнения» для анализа КТ-исследований легких увеличивает количество выявляемых узловых образований, позволяет обнаружить пропущенные врачом небольшие злокачественные опухоли, может снизить количество ложноположительных оценок и при тонких КТ-срезах является более эффективным, чем чтение КТ-исследований двумя врачами.

**КТ-волюметрия.** Размеры и скорость роста узловых образований в легких имеют высокую корреляцию с вероятностью их злокачественности. Актуальность оценки стабильности или роста очагов в легких в последние годы возросла, что связано с выявлением большого количества мелких (до 1 см) очагов за счет усовершенствования методики КТ-сканирования и проведения скрининговых исследований. Большинство таких очагов оказываются доброкачественными, но достоверно оценить это можно только с помощью интервенционных вмешательств или динамического наблюдения. Важным параметром, характеризующим скорость роста узловых образований в легких, является время удвоения объема (ВУО), вычисляемое по формуле:

$$ВУО = \frac{t \times \log 2}{\log (V_2/V_1)}$$

где  $t$  — интервал между двумя КТ-исследованиями,  $V_1$  — объем образования при первом исследовании,  $V_2$  — объем при повторном исследовании.

Доброкачественные образования имеют или очень маленькое (менее 1 мес при воспалительных процессах) или очень большое (более 16 мес) ВУО [53]. Отсутствие роста солидного (плотного) узла в течение 2–3 лет является надежным критерием его доброкачественности [38]. ВУО злокачественных опухолей обычно находится в интервале от 40 до 360 дней [32, 53, 62]. В то же время, достоверно оценить рост небольших узловых образований достаточно сложно. Увеличение диаметра на 26%, т. е. всего на 1,3 мм для 5 мм очага, означает удвоение его объема. Поскольку такое увеличение размера находится в пределах погрешности измерений, большие надежды возлагаются на автоматизацию определения размеров и объема очагов в легких с помощью компьютерных программ.

Хорошая воспроизводимость КТ-волюметрии была подтверждена как в исследованиях на фантомах, так и *in vivo*. На легочных фантомах было показано, что объем очагов диаметром всего 3 мм определялся с точностью до 3% [62]. В клиническом исследовании ошибка автоматического определения объема при размере узлов 2–5 мм, 5–8 мм и 8–10 мм составила 19%, 11% и 8% соответственно и возрастала при наличии на КТ-изображениях дыхательных и пульсационных артефактов [17]. В другом исследовании определена вариабельность КТ-волюметрии метастазов в легких для 6 коммерческих КАД-программ. Разница в вычислении объема одних и тех же очагов при двух последовательно выполненных в один день низкодозовых КТ-исследованиях составила от 16% до 22% в зависимости от используемой системы КАД. Эти цифры служат порогом, выше которого можно судить о реальном росте, а не о псевдоемлении очагов за счет погрешности программы [12].

Современные системы КТ-волюметрии работают в автоматическом режиме. Достаточно указать на очаг, после чего программа сегментирует, строит трехмерную модель, вычисляет три максимальных размера и объем узлового образования. М.Р.Revel и соавт. с помощью КТ-волюметрии и автоматического расчета ВУО удалось установить злокачественную природу узлов в легких с чувствительностью 91% и специфичностью 90%. Среднее ВУО злокачественных опухолей

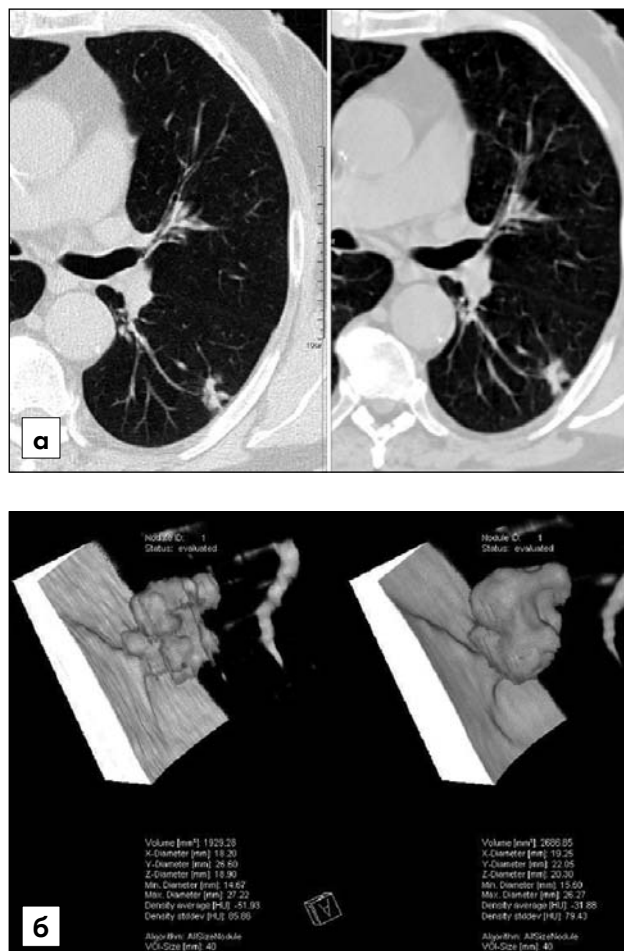


Рис. 3. Оценка роста опухоли на КТ-изображениях с помощью КАД.

а — слева: исходное КТ-исследование, справа: контрольное исследование через 3 мес. Рентгенолог констатировал стабильность размеров очага в легком; б — при автоматической КТ-волюметрии объем очага увеличился с 1930 мм<sup>3</sup> (слева) до 2687 мм<sup>3</sup> (справа). ВУО составляет 188 дней, что характерно для злокачественных опухолей. Морфологически подтвержден рак легкого.

составило 164 дня, доброкачественных образований — 947 дней [40]. Наш собственный опыт подтверждает, что автоматическая волюметрия может выявить рост узловых образований в легких раньше, чем визуальная оценка и ручное измерение очагов (рис. 3).

Важным применением КТ-волюметрии является мониторинг эффективности химиотерапии метастазов в легких. Учитывая множественный характер поражений, неравномерность ответа опухолей на лечение (одни очаги могут уменьшаться, другие — увеличиваться), визуальная оценка эффективности лечения достаточно трудоемка. Ценность программ КАД в этом аспекте заключается в автоматической сегментации и подсчете суммарного объема всех опухолевых узлов. По данным К.Marten и соавт., воспроизводимость автоматического вычисления объема

метастазов в легких и оценки степени регрессии после химиотерапии была достоверно выше, чем при ручном измерении [31]. Дополнительным выигрышем при использовании систем КАД у таких больных является автоматическая регистрация (установление пространственной связи) выполненных в динамике КТ-исследований грудной полости и нахождение соответствий между очагами при исходном и контрольном исследованиях. Точность системы КАД для автоматического нахождения соответствий между очагами в легких при трех последовательно выполненных КТ-исследованиях составила 93% [55].

**Дифференциальная диагностика.** Дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных узловых образований в легких основана на выделении ряда клинических (пол, возраст пациента, анамнез курения) и рентгенологических (размер очага, характер контура, внутренняя структура, контрастное усиление, скорость роста и др.) признаков. В типичных случаях больший размер, лучистый или бугристый контур, наличие полости распада с неравномерно утолщенными стенками, контрастное усиление от 20 до 60 единиц Хаунсфилда характерны для злокачественных опухолей, в то время как меньший размер, четкий ровный контур, кальцинация и жировые включения, контрастное усиление менее 15 единиц Хаунсфилда — для доброкачественных образований [54]. Выделив эти и другие характерные признаки легочного узла, врач дает заключение на основе своих знаний и предыдущего опыта. Работа систем КАД основана на математическом анализе этих же исходных данных и следует примерно такой же логике. Первоначально выделяются и количественно обобщаются характерные признаки узла, после чего осуществляется классификация и оценка вероятности злокачественности. Прямым аналогом знаний и опыта человека в случае КАД-систем является поиск близких по характеристикам образований в компьютерных базах данных.

Ряд опубликованных работ посвящены автоматическому разделению узловых образований в легких на солидные, частично солидные и несолидные (по типу матового стекла). Последние два класса являются наиболее трудными для компьютерного обнаружения. В то же время, их клиническая значимость достаточно высока. Так, среди легочных уплотнений по типу матового стекла 65% являются злокачественными, 17% — доброкачественными. Смешанная структура узла также более характерна для злокачественных опухолей [16]. К.Г. Kim и соавт. разработали математиче-

ский метод, позволивший выявлять уплотнения по типу матового стекла с точностью 96% [23]. Другим авторам удалось автоматически классифицировать участки вздутия, фиброза, солидные очаги и уплотнения по типу матового стекла [47].

Частой находкой при КТ грудной полости являются мелкие субплевральные узелки. Даже у онкологических больных значительная часть узелков имеет доброкачественную природу (антракоз, внутрилегочный лимфатический узел). Для доброкачественных очагов характерны связь тонкой спайкой с плеврой и уплощенная форма в месте прикрепления спайки. На основе математического анализа этих признаков Е.М. van Rikhoort и соавт. разработали компьютерный алгоритм, позволяющий установить доброкачественную природу субплевральных узелков с чувствительностью 65% и специфичностью 95% [57]. Результаты этой работы потенциально способны снизить число торакоскопий и повторных КТ-исследований.

Большое количество работ посвящено разработке компьютерных программ для оценки вероятности злокачественности СУЛ. В частности, предложенная К. Awai и соавт. КАД-система показала лучшие результаты по дифференциации злокачественных и доброкачественных узлов в легких, чем рентгенологи-интерны, но несколько худшие, чем у опытных специалистов [7]. Используя автоматизированную схему для оценки плотности и формы узловых образований на тонкосрезовых КТ-изображениях, К. Morigi и соавт. сумели дифференцировать доброкачественные и злокачественные процессы с чувствительностью 94% и специфичностью 74%. После внутривенного введения контрастного вещества удалось правильно дифференцировать все образования. Авторы подчеркивают преимущество использованного подхода, основанного на количественном анализе всего объема КТ-данных, а не отдельных КТ-срезов, как это принято в рутинной клинической практике [35].

### Заключение

КАД узловых образований легких является достаточно новым направлением биомедицинских исследований. На данный момент академически институтами и промышленностью разработан целый ряд компьютерных программ анализа РГ и КТ-изображений. Клинические исследования показывают, что КАД улучшает выявление и количественную оценку узловых образований в легких, выступая в качестве «второго мнения». Наиболее перспективным, на наш взгляд, является



использование программ КАД в исследованиях по скринингу рака легкого, для характеристики СУЛ, оценки роста образований в динамике с помощью автоматической волюметрии и расчета ВУО, оценки эффективности химиотерапии метастазов в легких. Актуальным остается повышение чувствительности и снижение количества ложноположительных оценок, улучшение интерактивности взаимодействия программ КАД и врача. Не вызывает сомнений, что компьютерный анализ РГ- и КТ-изображений легких будет оставаться активным направлением научных исследований и в ближайшие годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abe H., MacMahon H., Engelmann R. et al. Computer-aided diagnosis in chest radiography: results of large-scale observer tests at the 1996–2001 RSNA scientific assemblies // *RadioGraphics*.—2003.—Vol. 23.—P. 255–265.
2. Aoyama M., Li Q., Katsuragawa S., Doi K. Automated computerized scheme for distinction between benign and malignant solitary pulmonary nodules on chest images // *Med. Phys.*—2002.—Vol. 29.—P. 701–708.
3. Arimura H., Li Q., Korogi Y. et al. Automated computerized scheme for detection of unruptured intracranial aneurysms in three-dimensional magnetic resonance angiography // *Acad. Radiol.*—2004.—Vol. 11.—P. 1093–1004.
4. Armato S.G., Giger M.L., Moran C.J. et al. Computerized detection of pulmonary nodules on CT scans // *RadioGraphics*.—1999.—Vol. 19.—P. 1303–1311.
5. Armato S.G., Li F., Giger M.L. et al. Lung cancer: performance of automated lung nodule detection applied to cancers missed in a CT screening program // *Radiology*.—2002.—Vol. 225.—P. 685–692.
6. Awai K., Murao K., Ozawa A. et al. Pulmonary nodules at chest CT: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance // *Ibid.*—2004.—Vol. 230.—P. 347–352.
7. Awai K., Murao K., Ozawa A. Pulmonary nodules: estimation of malignancy at thin-section helical CT—effect of computer-aided diagnosis on performance of radiologists // *Ibid.*—2006.—Vol. 239.—P. 276–284.
8. Beigelman-Aubry C., Raffy P., Yang W. et al. Computer-aided detection of solid lung nodules on follow-up MDCT screening: evaluation of detection, tracking, and reading time // *Amer. J. Roentgenol.*—2007.—Vol. 189.—P. 948–955.
9. Bley T.A., Baumann T., Saueressig U. et al. Comparison of radiologist and CAD performance in the detection of CT-confirmed subtle pulmonary nodules on digital chest radiographs // *Invest. Radiol.*—2008.—Vol. 43.—P. 343–348.
10. Comstock G.W., Vaughan R.H., Montgomery G. Outcome of solitary pulmonary nodules discovered in an x-ray screening program // *New Engl. J. Med.*—1956.—Vol. 254.—P. 1018–1022.
11. Das M., Muhlenbruch G., Mahnken A.H. et al. Small pulmonary nodules: effect of two computer-aided detection systems on radiologist performance // *Radiology*.—2006.—Vol. 241.—P. 564–571.
12. de Hoop B., Gietema H., van Ginneken B. et al. A comparison of six software packages for evaluation of solid lung nodules using semi-automated volumetry: What is the minimum increase in size to detect growth in repeated CT examinations // *Europ. Radiol.*—2009.—Vol. 19.—P. 800–808.
13. Dehmeshki J., Ye X., Lin X. et al. Automated detection of lung nodules in CT images using shape-based genetic algorithm // *Comput. Med. Imaging Graph.*—2007.—Vol. 31.—P. 408–417.
14. Doi K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging // *Brit. J. Radiol.*—2005.—Vol. 78.—P. S3–S19.
15. Fenton J.J., Taplin S.H., Carney P.A. et al. Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography // *New Engl. J. Med.*—2007.—Vol. 356.—P. 1399–1409.
16. Goldin J.G., Brown M.S., Petkovska I. Computer-aided diagnosis in lung nodule assessment // *J. Thorac Imaging*.—2008.—Vol. 23.—P. 97–104.
17. Kostis W.J., Yankelevitz D.F., Reeves A.P. et al. Small pulmonary nodules: reproducibility of three-dimensional volumetric measurement and estimation of time to follow-up CT // *Radiology*.—2004.—Vol. 231.—P. 446–452.
18. Guiss L.W., Kuenstler P. A retrospective review of survey photofluorograms of persons with lung cancer // *Cancer (Philad.)*.—1960.—Vol. 13.—P. 91–95.
19. Henschke C.I., McCauley D.I., Yankelevitz D.F. et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening // *Lancet*.—1999.—Vol. 354.—P. 99–105.
20. Henschke C.I., Yankelevitz D.F., Mirtcheva R. et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules // *Amer. J. Roentgenol.*—2002.—Vol. 178.—P. 1053–1057.
21. Huang Y.L., Chen D.R., Jiang Y.R. et al. Computer-aided diagnosis using morphological features for classifying breast lesions on ultrasound // *Ultrasound Obstet. Gynecol.*—2008.—Vol. 32.—P. 565–572.
22. Kim D.Y., Kim J.H., Noh S.M., Park J.W. Pulmonary nodule detection using chest CT images // *Acta Radiol.*—2003.—Vol. 44.—P. 252–257.
23. Kim K.G., Goo J.M., Kim J.H. et al. Computer-aided diagnosis of localized ground-glass opacity in the lung at CT: Initial Experience // *Radiology*.—2005.—Vol. 237.—P. 657–661.
24. Kiraly A.P., Odry B.L., Godoy M.C. et al. Computer-aided diagnosis of the airways: beyond nodule detection // *J. Thorac. Imaging*.—2008.—Vol. 23.—P. 105–113.
25. Lee Y., Hara T., Fujita H. et al. Automated detection of pulmonary nodules in helical CT images based on an improved templated matching technique // *IEEE Trans. Med. Imaging*.—2001.—Vol. 20.—P. 595–604.
26. Li F., Engelmann R., Metz C.E. et al. Lung cancers missed on chest radiographs: results obtained with a commercial

- computer-aided detection program // *Radiology*.—2008.—Vol. 246.—P. 273–280.
27. Li Q. Recent progress in computer-aided diagnosis of lung nodules on thin-section CT // *Comput. Med. Imaging Graph.*—2007.—Vol. 31.—P. 248–257.
28. Lodwick G.S. Computer-aided diagnosis in radiology. A research plan // *Invest. Radiol.*—1966.—Vol. 1.—P. 72–80.
29. Marten K., Engelke C., Seyfarth T. et al. Computer-aided detection of pulmonary nodules: influence of nodule characteristics on detection performance // *Clin. Radiol.*—2005.—Vol. 60.—P. 196–206.
30. Marten K., Grillhösl A., Seyfarth T. et al. Computer-assisted detection of pulmonary nodules: evaluation of diagnostic performance using an expert knowledge-based detection system with variable reconstruction slice thickness settings // *Europ. Radiol.*—2005.—Vol. 15.—P. 203–212.
31. Marten K., Auer F., Schmidt S. et al. Rummeny EJ, Engelke C. Inadequacy of manual measurements compared to automated CT volumetry in assessment of treatment response of pulmonary metastases using RECIST criteria // *Ibid.*—2006.—Vol. 16.—P. 781–790.
32. Marten K., Engelke C. Computer-aided detection and automated CT volumetry of pulmonary nodules // *Ibid.*—2007.—Vol. 17.—P. 888–901.
33. McCulloch C.C., Kaucic R.A., Mendonca P.R.S. et al. Model-based detection of lung nodules in computed tomography exams. Thoracic computer-aided diagnosis // *Acad. Radiol.*—2004.—Vol. 11.—P. 258–266.
34. Meinel L.A., Stolpen A.H., Berbaum K.S. et al. Breast MRI lesion classification: improved performance of human readers with a back propagation neural network computer-aided diagnosis (CAD) system // *J. Magn. Reson. Imaging.*—2007.—Vol. 25.—P. 89–95.
35. Mori K., Niki N., Kondo T. et al. Development of a novel computer-aided diagnosis system for automatic discrimination of malignant from benign solitary nodules on thin-section dynamic computed tomography // *J. Comput. Assist. Tomogr.*—2005.—Vol. 29.—P. 215–222.
36. Muhm J., Miller W., Fontana R. et al. Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs // *Radiology.*—1983.—Vol. 148.—P. 609–615.
37. Nakahara H., Namba K., Fukami A. et al. Computer-aided diagnosis (CAD) for mammography: preliminary results // *Breast Cancer.*—1998.—Vol. 5.—P. 401–405.
38. Nathan M.H., Collins V.P., Adams R.A. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate // *Radiology.*—1962.—Vol. 79.—P. 221–232.
39. Quekel L., Kessels A., Goei R., Engelshoven J.V. Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice // *Chest.*—1999.—Vol. 115.—P. 720–724.
40. Revel M.P., Merlin A., Peyrard S. et al. Software volumetric evaluation of doubling times for differentiating benign versus malignant pulmonary nodules // *Amer. J. Roentgenol.*—2006.—Vol. 187.—P. 135–142.
41. Rubin G.D., Lyo J.K., Paik D.S. et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection // *Radiology.*—2005.—Vol. 234.—P. 274–283.
42. Saba L., Caddeo G., Mallarini G. Computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography: analysis and review of the literature // *J. Comput. Assist. Tomogr.*—2007.—Vol. 31.—P. 611–619.
43. Sakai S., Soeda H., Takahashi N. et al. Computer-aided nodule detection on digital chest radiography: validation test on consecutive T1 cases of resectable lung cancer // *J. Digit. Imaging.*—2006.—Vol. 19.—P. 376–382.
44. Schoepf U.J., Schneider A.C., Das M. et al. Pulmonary embolism: computer-aided detection at multidetector row spiral computed tomography // *J. Thorac. Imaging.*—2007.—Vol. 22.—P. 319–323.
45. Shiraishi J., Abe H., Engelmann R. et al. Computer-aided diagnosis to distinguish benign from malignant solitary pulmonary nodules on radiographs: ROC analysis of radiologists' performance — initial experience // *Radiology.*—2003.—Vol. 227.—P. 469–474.
46. Shiraishi J., Li F., Doi K. Computer-aided diagnosis for improved detection of lung nodules by use of PA and lateral chest radiographs // *Acad. Radiol.*—2007.—Vol. 14.—P. 28–37.
47. Sluimer I., Prokop M., Hartmann I. Automated classification of hyperlucency, fibrosis, ground glass, solid, and focal lesions in high-resolution CT of the lung // *Med. Phys.*—2006.—Vol. 33.—P. 2610–2620.
48. Sluimer I., Schilham A., Prokop M., van Ginneken B. Computer analysis of computed tomography scans of the lung: A Survey // *IEEE Transact. Med. Imaging.*—2006.—Vol. 25.—P. 385–405.
49. Soubani A.O. The evaluation and management of the solitary pulmonary nodule // *Postgrad. Med. J.*—2008.—Vol. 84.—P. 459–466.
50. Summers R.M., Jerebko A.K., Franaszek M. et al. Colonic polyps: complementary role of computer-aided detection in CT colonography // *Radiology.*—2002.—Vol. 225.—P. 391–399.
51. Suzuki K., Armato S.G., Li F. et al. Massive training artificial neural network (MTANN) for reduction of false positives in computerized detection of lung nodules in low-dose computed tomography // *Med. Phys.*—2003.—Vol. 30.—P. 1602–1617.
52. Swenson S.J., Jett J.R., Sloan J.A. et al. Screening for lung cancer with low dose spiral computed tomography // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.*—2002.—Vol. 165.—P. 508–513.
53. Tan B.B., Flaherty K.R., Kazerooni E.A., Iannettoni M.D. The solitary pulmonary nodule // *Chest.*—2003.—Vol. 123.—P. 89S–96S.
54. Tang A.W.K., Moss H.A., Robertson R.J.H. The solitary pulmonary nodule // *Europ. J. Radiol.*—2003.—Vol. 45.—P. 69–77.
55. Tao C., Gierada D.S., Zhu F. et al. Automated matching of pulmonary nodules: evaluation in serial screening chest CT // *Amer. J. Roentgenol.*—2009.—Vol. 192.—P. 624–628.
56. van Beek E.J., Mullan B., Thompson B. Evaluation of a real-time interactive pulmonary nodule analysis sys-

- tem on chest digital radiographic images: a prospective study // *Acad. Radiol.*—2008.—Vol. 15.—P. 571–575.
57. van Rikxoort E.M., van Ginneken B., Kik M., Prokop M. Supervised enhancement filters: application to fissure detection in chest CT scans // *IEEE Trans. Med. Imaging.*—2008.—Vol. 27.—P. 1–10.
58. Wahidi M.M., Govert J.A., Goudar R.K. et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition) // *Chest.*—2007.—Vol. 132.—P. 94S–107S.
59. White C.S., Flukinger T., Jeudy J., Chen J.J. Use of a computer-aided detection system to detect missed lung cancer at chest radiography // *Radiology.*—2009.—Vol. 252.—P. 273–281.
60. Wiemker R., Rogalla P., Blaffert T. et al. Aspects of computer-aided detection (CAD) and volumetry of pulmonary nodules using multislice CT // *Brit. J. Radiol.*—2005.—Vol. 78.—P. S46–S45.
61. Wormanns D., Diederich S. Characterization of small pulmonary nodules by CT // *Europ. Radiol.*—2004.—Vol. 14.—P. 1380–1391.
62. Yankelevitz D.F., Gupta R., Zhao B., Henschke C.I. Small pulmonary nodules: evaluation with repeat CT: preliminary experience // *Radiology.*—1999.—Vol. 212.—P. 561–566.
63. Yuan R., Vos P.M., Cooperberg P.L. Computer-aided detection in screening CT for pulmonary nodules // *Amer. J. Roentgenol.*—2006.—Vol. 186.—P. 1280–1287.

Поступила в редакцию 28.09.2009 г.