

Санкт-Петербургский государственный университет

Кафедра системного программирования

Сабрина Андраниковна Мусатян

Поиск и анализ новообразований по МРТ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА

Курсовая работа

Научный руководитель:  
ст. преп. Саргасов С. Ю.

Санкт-Петербург  
2018

# Оглавление

<b>Введение</b>	<b>3</b>
<b>1. Постановка задачи</b>	<b>5</b>
<b>2. Обзор</b>	<b>6</b>
2.1. Существующие решения . . . . .	6
2.2. Решения, основанные на глубоких нейронных сетях . . .	6
<b>3. Данные</b>	<b>8</b>
<b>4. Реализация</b>	<b>9</b>
4.1. Предобработка данных . . . . .	9
4.2. Обучение моделей . . . . .	10
4.3. Оценка моделей . . . . .	10
4.4. Оценка числа ложноположительных и ложноотрицательных ответов . . . . .	11
4.5. Нейросетевой ансамбль . . . . .	12
<b>Заключение</b>	<b>14</b>
<b>Список литературы</b>	<b>15</b>

# Введение

Опухоли головного мозга составляют 2% от всех первичных опухолей в организме человека и включают в себя самые разные по гистологическому составу образования. Несмотря на то, что разные виды опухолей могут кардинально отличаться по скорости роста и инвазии, все опухоли имеют неблагоприятный прогноз, поскольку череп человека ограничен костями и любое образование в его пределах приводит к сдавливанию интактных тканей мозга.

Кроме того, все ткани мозга являются значимыми, и при хирургическом лечении перед врачом встает трудная задача - одновременно и полностью удалить все опухолевые клетки, и сохранить максимальное количество трактов вокруг очага (это особенно важно для двигательных и зрительных путей). При этом опухоль может иметь сложную многоотростчатую форму, что значительно затрудняет не только лечение, но и визуализацию, а неполное удаление тканей опухоли приводит к рецидивам заболевания.

Отдельно стоит отметить метастатическое поражение головного мозга, которое является очень важным прогностическим критерием при опухолях других локализаций. У таких онкологических больных МРТ делают как правило при появлении неврологических симптомов (эпилептические припадки, нарушения чувствительности, двигательные нарушения, нарушения зрения), однако порой имеются трудности как обнаружения очага (при его малых размерах), так и трудности его верификации, поскольку биопсия через ткани головного мозга является травматичной процедурой и не всегда выполнима из-за соседства опухоли с важными анатомическими образованиями. В связи с чем провести гистологическое исследование получается не всегда.

Также часто опухоли окружены новообразованными сосудами, гематомами, парафокальным воспалением, в связи с чем возможна ситуация, когда истинные размеры опухоли визуально по снимкам определяются неверно.

Так как основным методом исследования головы в случае опухоли-

вого процесса является МРТ, все перечисленные выше проблемы могут быть сведены к задаче правильного и точного распознавания опухолевой ткани на МРТ снимках.

За последнее десятилетие были разработаны различные подходы к решению проблемы определения границ опухолей головного мозга по МРТ снимкам. Однако недавние исследования показывают, что наилучшие результаты были достигнуты с использованием дискриминационных методов, основанных на глубоких нейронных сетях.

В рамках данной курсовой работы рассматриваются различные решения, основанные на глубоких нейронных сетях. Целями данной работы является исследование релевантности данных алгоритмов, а также возможности улучшения качества их работы, посредством комбинирования их в нейросетевой ансамбль.

Релевантность задачи и полученных в ходе этой работы результатов подтверждается принятием статьи о ней на конференцию SYRCoSE-2018.

# 1. Постановка задачи

Целью данной работы является автоматическое определение границ новообразований по снимкам МРТ головного мозга. Для ее достижения были поставлены следующие задачи:

- изучить существующие решения данной проблемы;
- рассмотреть различные подходы к предобработке медицинских изображений и применить их к имеющимся данным;
- исследовать отдельные архитектуры нейронных сетей, а также провести оценку их эффективности;
- реализовать нейросетевой ансамбль и сравнить результаты его работы с другими решениями.

## 2. Обзор

### 2.1. Существующие решения

В течение последних 10 лет для решения задачи сегментации опухоли головного мозга были изучены и оценены многие различные подходы. Для данных алгоритмов могут быть сформированы в основном два класса решений: методы, которые требуют предварительного обучения на некотором наборе данных, и методы, которые работают без тренировочного множества. Ранние работы в этой области рассматривали проблему сегментации опухоли головного мозга, как проблему обнаружения аномалий на изображении. Показательными работами данного подхода могут быть работы [1, 2], в основе которых лежит идея сопоставления снимков пациента со здоровым атласом и нахождения отклонений между ними. Основным преимуществом этих методов является то, что предложенные решения не нуждаются в обучении. Однако, впоследствии это затрудняет процесс улучшения качества работы данных алгоритмов, к примеру, на опухолях меньшего размера. Другой класс решений данной задачи основан на идее использования алгоритмов обучения с учителем, таких как случайные леса [3] или метод опорных векторов [4]. Эти модели могут изучать мощный набор признаков и работать достаточно хорошо в наиболее распространенных случаях. Однако из-за очень дискриминационного характера развития опухолей головного мозга, трудно определить правильный набор признаков и создать хорошую модель. В связи с этим, последние исследования задачи сегментации изображений, обращаются к глубоким нейронным сетям.

### 2.2. Решения, основанные на глубоких нейронных сетях

Глубокие нейронные сети - мощный инструмент, который способен извлекать новые признаки во время обучения и, следовательно, может превосходить заранее определенные наборы признаков методов машинного обучения. В рамках данной работы были изучены существующие

модели нейронных сетей, используемые для сегментации опухолей головного мозга и выделены две модели сверточных нейронных сетей (особая архитектура сетей, направленное на эффективное распознавание изображений), признанные лучшими для решения данной задачи:

- DeepMedic [5] - сверточная 3D нейронная сеть, состоящая из 11 слоев. Данная модель принимает МРТ снимки, сделанные с помощью нескольких режимов томографов и обрабатывает их в двух масштабах параллельно;
- Wnet [6]- полносверточная нейронная сеть со специальными сверточными слоями двух типов: anisotropic(анизотропный) и dilated(расширяющийся).

### 3. Данные

В рамках данной курсовой был использован набор открытых данных BraTS 2017 [7, 8] который включает в себя МРТ снимки 285 больных с глиобlastомами, как с высокой степенью злокачественности, так и с низкой. Для получения этих данных каждый пациент (Рис. 1) был сканирован томографом в четырех различных режимах:

- T1;
- T2;
- T1Gd;
- Flair.

Для всех пациентов врачами была выполнена разметка границ опухолей на каждом снимке.

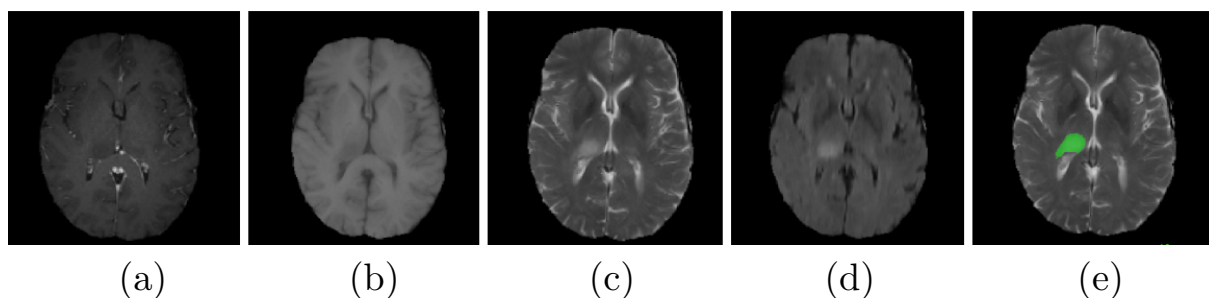


Рис. 1: Данные BRaTS 2017: а)T1Gd б)T1 в)Flair д)T2 е)Размеченный СНИМОК



## 4. Реализация

### 4.1. Предобработка данных

Все интенсивности на снимках были предварительно приведены к нормальной форме (то есть имеющих одно и то же (стандартное) гауссовское распределение со средним 0 и стандартным отклонением 1). Таким образом, для каждого вокселя (элемент объемного изображения, содержащий значение интенсивности) снимка было вычислено новое значение по следующей формуле:

$$\frac{img - mean}{std}$$

где  $img$  - значение интенсивности для данного вокселя;  $mean$  - среднее значение интенсивности;  $std$  - стандартное отклонение интенсивностей. В соответствии с [9], такой способ значительно повышает качество работы нейронной сети. Также для каждого снимка была вычислена маска (Рис. 2) для головного мозга. Маска подается на вход нейронной сети, чтобы во время обучения сеть обучалась только на изображении мозга, не учитывая фон.

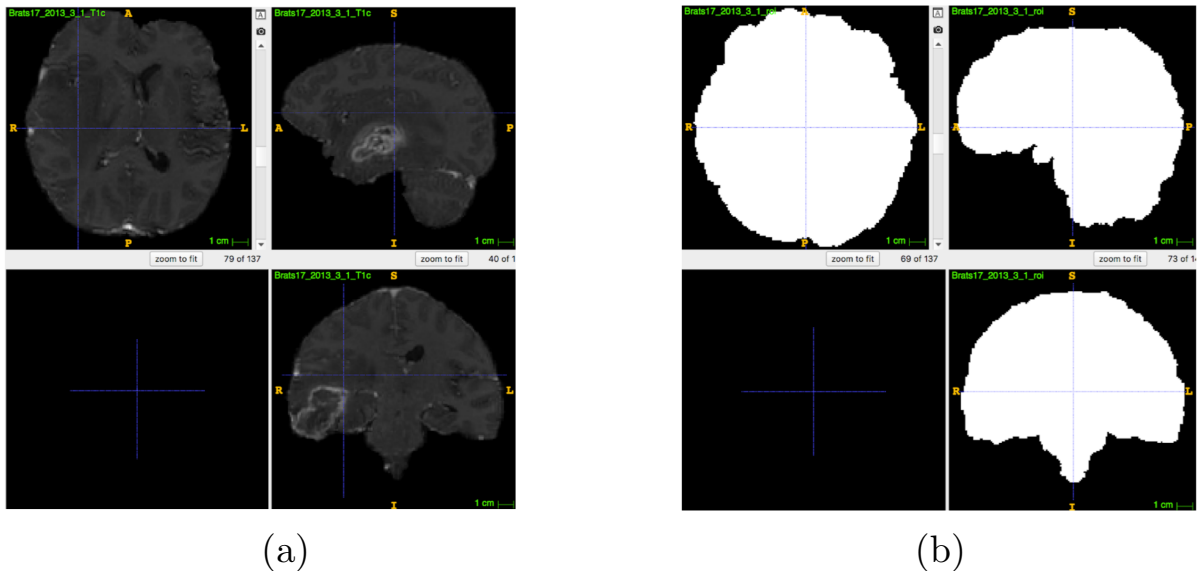


Рис. 2: Вычисление маски и нормализация для МРТ снимков: а) Нормализованные снимки б) Маски, вычисленные для этих снимков

## 4.2. Обучение моделей

Для нейронной сети Wnet использовалась конфигурация и параметры, описанные в оригинальной статье [6]. Модель была обучена на наборе данных из BRATS 2017 с использованием всех четырех режимов для каждого пациента. В оригинальную конфигурацию DeepMedic были внесены следующие изменения в архитектуру сети: в качестве функции активации автором данной курсовой работы была выбрана функция SELU [10] вместо PReLU, использованной авторами оригинальной статьи. Это позволило ускорить процесс обучения данной сети, а также улучшить качество распознавания опухолей. Также, для DeepMedic было обучено две модели. Первая версия модели была обучена только на снимках в режимах T1 и T2. Данный выбор обусловлен тем, что T1 и T2 являются наиболее распространенными режимами для МРТ. Такие режимы, как Flair и T1Gd используются не во всех клиниках и больницах, поэтому использование только двух режимов делает нашу модель более универсальной для дальнейшего использования. Вторая версия DeepMedic была обучена исключительно с использованием T1 снимков. Данная модели была обучена авторами, чтобы изучить поведение модели в том случае, когда на входе имеется только один режим МРТ. Для всех трех сетей исходный набор данных был разделен на 3 части: обучение (около 80 %), валидация (10%) и тестовое множество (10%).

## 4.3. Оценка моделей

Для оценки качества работы натренированных моделей была выбрана метрика Dice Coefficient [11], часто используемая для оценки качества сегментации изображений. Для вычисления данных результатов использовалось тестовое множество, выбранное из исходных данных случайным образом заранее. Результаты, полученные для каждой модели можно увидеть в Таблице 1.

Таблица 1: Качество работы отдельных нейронных сетей

Модель	Dice coefficient
Wnet	0.9148
DeepMedic (данные:T1+T2)	0.8317
DeepMedic(данные:T1)	0.6725

#### 4.4. Оценка числа ложноположительных и ложноотрицательных ответов

В оригинальных работах анализируется качество работы нейронных сетей с помощью метрики Dice Coefficient [11]. Такая оценка хороша для проблем сегментации в целом, но тем не менее скрывает необходимую информацию о количестве неправильно классифицированных вокселей. В связи с этим в рамках данной курсовой были изучены результаты работы рассмотренных сетей, чтобы определить процент ложноположительных и ложноотрицательных срабатываний. Главная цель состояла в том, чтобы проверить, являются ли эти решения более склонными делать ложноположительные или ложноотрицательные ошибки.

Поскольку решающее мнение во время диагностики и лечения всегда находится у врача, наша главная цель - указать на снимке, может ли данная ткань быть пораженной, и привлечь внимание хирурга к этой области. Наше решение стремится найти все подозрительные области и указать их медицинскому специалисту. Следовательно, одним из основных качеств этой системы, которые должны быть оптимизированы в первую очередь, является количество не ложноположительных, а ложноотрицательных результатов. Это связано с тем, что наиболее опасными являются незамеченные больные клетки, так как если они не будут удалены во время операции, то именно они могут стать причиной будущего распространения опухолевых клеток.

Для оценки количества ошибок использовалась следующая формула:

$$mean\left(\frac{ER}{GT}\right)$$

где  $mean$  - среднее;  $ER$  - количество ложноклассифицированных вокселей;  $GT$  - количество вокселей в опухоли на разметке, предоставленной в исходном наборе данных.

Результаты этого эксперимента можно увидеть в Таблице 2.

Таблица 2: Количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов

Модель	Ложноположит.	Ложноотриц.
Wnet	0.0863	0.0830
DeepMedic (данные:T1+T2)	0.2330	0.1170
DeepMedic(данные:T1)	0.4690	0.2455

## 4.5. Нейросетевой ансамбль

Для того, чтобы определить возможно ли улучшить качество сегментации рассмотренных нейронных сетей, был сформирован нейросетевой ансамбль [12]. Идея ансамбля заключается в следующем: для каждого вокселя исходных снимков, вычисляется индивидуальный результат для каждой нейронной сети на основе натренированных ранее моделей, затем воксель классифицируется как часть опухоли тогда и только тогда, когда большинство сетей классифицируют его как опухоль, в противном случае воксель считается здоровой клеткой мозга. Например, если в ансамбле 2 нейронные сети, то воксель будет классифицирован как часть опухоли, если хотя бы одна из нейронных сетей

Таблица 3: Качество работы нейросетевых ансамблей

CNN 1	CNN 2	CNN 3	Dice coefficient
Wnet	DeepMedic(T1 + T2)	-	0.8861
DeepMedic (T1+T2)	DeepMedic(T1)	-	0.7657
DeepMedic(T1)	Wnet	-	0.7941
DeepMedic (T1+T2)	DeepMedic(T1)	Wnet	0.8823

определит его как нездоровую клетку. Если в ансамбле 3 нейронных сети тогда необходимо, чтобы 2 сети классифицировали воксель как клетку опухоли, чтобы в результате работы ансамбля воксель также считался пораженной клеткой.

Было создано 4 ансамбля для каждой пары сетей, а так же для всех сетей вместе. Результаты этого эксперимента можно увидеть в Таблице 3.

Из данных результатов может быть сделан вывод, что нейросетевой ансамбль не улучшает качество сегментации для данной задачи.

# Заключение

В результате выполнения данной курсовой работы были получены следующие результаты:

- исследована проблема распознавания границ опухоли по МРТ снимкам головного мозга;
- изучены существующие подходы и решения данной проблемы;
- реализован алгоритм предобработки медицинских изображений;
- выполнен обзор на отдельные архитектуры нейронных сетей;
- проведено тестирование качества сегментации отдельных архитектур нейронных сетей;
- создан и апробирован нейросетевой ансамбль.

## Список литературы

- [1] Doyle S., Vasseur F., Dojat M., Forbes F. Fully automatic brain tumour segmentation from multiple MR sequences using hidden markov fields and variational EM. // In: Procs. NCI-MICCAI BRATS.— 2013. — P. 18–22.
- [2] M Jorge Cardoso, Carole H Sudre, Marc Modat, Sebastien Ourselin Template-Based Multimodal Joint Generative Model of Brain Data. // Information processing in medical imaging. Springer International Publishing. — 2015. — Vol. 24. — P. 17–29.
- [3] Bharath H.N., Coleman S., Sima D.M., S. Van Huffel. Tumor Segmentation from Multimodal MRI Using Random Forest with Superpixel and Tensor Based Feature Extraction. // International MICCAI Brainlesion Workshop.— 2017. — P. 463–473.
- [4] Lee C.h., Schmidt M., Murtha A. Segmenting brain tumors with conditional random fields and support vector machines. // CVBIA.— 2005. — P. 469–478.
- [5] Kamnitsas K., Ledig C., Newcombe V.F.J., Simpson J.P., Kane A.D., Menon D.K., Rueckert D., Glocker B. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. // Medical Image Analysis.— 2017. — Vol. 36. — P. 61–78 .
- [6] Wang G., Li W., Ourselin S., Vercauteren T. Automatic brain tumor segmentation using cascaded anisotropic convolutional neural networks. // Proc. Multi- modal Brain Tumor Segmentation (BRATS) Challenge 2017 - MICCAI workshop.— arXiv:1709.00382.— 2017.
- [7] Menze B.H., Jakab A., Bauer S., Kalpathy-Cramer J., Farahani K., Kirby J., Burren Y., Porz N., Slotboom J., Wiest R., Lanczi L., Gerstner E., Weber M.A., Arbel T., Avants B.B., Ayache N., Buendia P., Collins D.L., Cordier N., Corso J.J., Criminisi A., Das T., Delingette H., Demiralp C, ., Durst C.R., Dojat M., Doyle S.,

- Festa J., Forbes F., Geremia E., Glocker B., Golland P., Guo X., Hamamci A., Iftekharuddin K.M., Jena R., John N.M., Konukoglu E., Lashkari D., Mariz J.A., Meier R., Pereira S., Precup D., Price S.J., Raviv T.R., Reza S.M., Ryan M., Sarikaya D., Schwartz L., Shin H.C., Shotton J., Silva C.A., Sousa N., Subbanna N.K., Szekely G., Taylor T.J., Thomas O.M., Tustison N.J., Unal G., Vasseur F., Wintermark M., Ye D.H., Zhao L., Zhao B., Zikic D., Prastawa M., Reyes M., Van Leemput K. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS). // TMI 34(10)— 1993–2024 (2015).
- [8] Bakas S et al. Advancing The Cancer Genome Atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features. // Nature Scientific Data.— 2017.
- [9] Jarrett K., Kavukcuoglu K., Ranzato M., LeCun Y. What is the best multi-stage architecture for object recognition? // 2009 IEEE 12th International Conference on Computer Vision.— 2009. — P. 2146–2153.
- [10] Günter Klambauer, Thomas Unterthiner, Andreas Mayr, Sepp Hochreiter. Self-Normalizing Neural Networks. // arXiv:1706.02515.—
- [11] Taha A.A., Hanbury A. Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool. // BMC Medical Imaging.— 2015. —
- [12] Hansen L.K., Salamon P. Neural network ensembles. // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence.— 1990. — Vol. 12(10). — P. 993–1001 .