

ГОНЧАР Анна Павловна

**КОМПЬЮТЕРНОЕ ЗРЕНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ
ПОВЫШЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
В ВЫЯВЛЕНИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЖИРОВОЙ
ДЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

3.1.25. - Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы"

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Нуднов Николай Васильевич**

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор **Бахтиозин Рустам Фаридович**, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор

- доктор медицинских наук, профессор **Громов Александр Игоревич**, НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, группа лучевых методов диагностики отдела андрологии и репродукции человека, руководитель

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «25» декабря 2023 г. в 13.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.056.01, созданного на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации www.rncrr.ru

Автореферат разослан « ___ » ноября 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Широкая распространенность стеатогепатоза может служить поводом для проведения оппортунистического скрининга среди пациентов с бессимптомным течением заболевания. Несмотря на это, в настоящее время нет рекомендаций к его проведению, так как экономическая эффективность до конца неясна, а золотой диагностический стандарт включает в себя инвазивный и дорогостоящий метод – биопсию ткани печени [Павлов Ч.С., 2006; Pickhardt P. J., 2012]. Тем не менее известно, что при наличии заболеваний, которые сопровождаются стеатогепатозом, значительно повышается риск заболеваемости и смертности, обусловленных метаболическим синдромом, сахарным диабетом второго типа (СД2) и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, оппортунистический скрининг стеатогепатоза при проведении диагностических исследований, выполняемых по другим причинам, может дать дополнительную клинически значимую и полезную информацию.

Денситометрия печени ручным методом осуществляется с помощью трех возможных параметров: плотность изучаемой области самой печени в единицах Хаунсфилда (HU); разница плотности печени и селезенки (L-S); и печеночно-селезеночный индекс (L/S). Для денситометрии обычно достаточно одного КТ-срезы, в котором выбираются от 1 до 6 областей интереса [Speliotes E. K., 2008]. На протяжении последних лет было произведено большое количество исследований, которые позволили установить достоверные критерии стеатогепатоза на нативных компьютерных томограммах. Согласно исследованиям Kodama et al., содержание жира в печени около 30% при гистологическом исследовании биоптата, соответствует плотности печени на КТ <40 HU, а содержание около 50% - соответствует плотности <30 HU [Kodama Y., 2007]. Таким образом, достоверными и высокоспецифичными критериями диагностики стеатогепатоза средней и тяжелой степени являются следующие показатели: L-S<-10, L/S<0.8-1.0 и плотность печени <40 HU [Zeb I., 2012; Park S. H., 2006].

При проведении КТ органов грудной клетки (ОГК) в зону сканирования попадает, как правило, более 50% объема печени, что позволяет дополнительно проводить оценку состояния этого органа. Это касается как протоколов стандартного КТ-сканирования, так и низкодозного (НДКТ), используемых для программ скрининга рака легкого. Так, в 2017 году было опубликовано исследование, в котором оценивали распространенность стеатогепатоза среди пациентов, исследованных по программе скрининга рака легкого с помощью низкодозной КТ [Chen X., 2017]. Авторы утверждают, что при проведении ретроспективной оценки нативных компьютерных томограмм, в частности НДКТ ОГК, можно с высокой достоверностью выявлять признаки стеатогепатоза, что позволяет перспективно разработать оптимальную клиническую тактику для этих пациентов. Таким образом, появляется возможность проведения дополнительного, оппортунистического скрининга бессимптомно протекающего стеатогепатоза у пациентов группы риска по развитию рака легкого без использования дополнительных диагностических методов.

В связи с требованиями по проведению профилактических исследований в Российской Федерации для НДКТ имеются ограничения по дозе лучевой нагрузки до 1 мЗв [Охрименко С. Е., 2019]. При этом, такое снижение дозы обуславливает более высокий уровень шума и, соответственно, более низкое качество изображения при НДКТ.

Поскольку внимание рентгенологов при интерпретации КТ-снимков ОГК сконцентрировано в первую очередь на анализе «целевых» органов, велика вероятность, что врач может пропустить видимые изменения печени, даже если они попадают в зону исследования [Николаев А. Е., 2018]. Создание автоматических программ, способных определять плотность печеночной ткани в пределах ее видимых в зоне исследования

границ, может увеличить процент выявления бессимптомного течения стеатогепатоза и других заболеваний, изменяющих ее плотность [Николаев А. Е., 2019].

Многие системы компьютерного зрения требуют задания диапазона допустимых плотностей органа для его выделения, однако вариация плотности печени слишком велика для использования в таких алгоритмах. Таким образом, для сегментации должны использоваться более сложные алгоритмы, учитывающие кроме плотности также форму органа. Несмотря на большое количество научных исследований в данной области, большинство существующих алгоритмов характеризуются недостаточной точностью и надежностью работы, а также доступностью в рамках исследований КТ ОГК.

При использовании систем КЗ, корректно определяющих автоматическим методом плотность печени в пределах ее видимых в зоне исследования границ, степень точности измерений плотности печени может повыситься. Одним из способов решения этой задачи станет разработка автоматического алгоритма объемной денситометрии, который способен показать количественное соотношение плотности ткани к ее объему, что уточнит результаты анализа состояния печени даже при несовершенстве ее сегментации.

Цель исследования

Повышение эффективности выявления компьютерно-томографических признаков стеатогепатоза с использованием нецелевой низкодозной компьютерной томографии и компьютерного зрения.

Задачи исследования

1. Разработать критерии оценки эффективности работы системы компьютерного зрения в контексте автоматического определения плотности печени по данным компьютерной томографии органов грудной клетки.
2. Определить соответствие оценки плотности печени при стандартной и низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки.
3. Определить соответствие показателей оценки плотности печени при низкодозной компьютерной томографии, измеряемой врачом и компьютерным зрением.
4. Определить выявляемость компьютерно-томографических признаков стеатогепатоза при анализе низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки по результатам заключений врачей-рентгенологов и провести сравнительный анализ с показателями выявляемости этого патологического состояния печени при использовании системы компьютерного зрения среди группы пациентов программы московского скрининга рака легкого.

Научная новизна исследования

Осуществлена оценка плотности печени с помощью автоматического метода анализа данных низкодозной компьютерной томографии в рамках скрининга рака легкого (в условиях оппортунистического скрининга плотности печени) и определено соответствие результатов оценки плотности печени при низкодозной и стандартной компьютерной томографии.

Выявлены чувствительность и специфичность системы компьютерного зрения в определении плотности печени.

Разработаны алгоритм и критерии оценки работы системы компьютерного зрения для анализа плотности печени по данным низкодозной компьютерной томографии и проведена валидация диагностической точности системы компьютерного зрения в выявлении компьютерно-томографических признаков стеатогепатоза на большом клиническом материале.

Проведено сравнение результатов выявляемости признаков стеатогепатоза врачами-рентгенологами и системой компьютерного зрения по данным низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки среди пациентов московского скрининга рака легкого.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулирована идея о возможности использования имеющихся данных низкодозной КТ, полученных при целевых исследованиях органов грудной клетки, для лучевой диагностики сопутствующего стеатогепатоза. Давая дополнительные сведения о сопутствующей патологии печени по данным низкодозной КТ органов грудной клетки, сокращаются этапы маршрутизации пациентов за счет исключения повторных исследований.

Результаты исследования системы компьютерного зрения выявили возможности по снижению трудозатрат врачей-рентгенологов в выявлении КТ-признаков стеатогепатоза.

На основе полученной информации разработаны практические рекомендации по внедрению системы компьютерного зрения для оценки плотности печени по данным низкодозной КТ. Применение этих рекомендаций в работе отделений лучевой диагностики амбулаторного звена позволит повысить эффективность и информативность КТ- исследований органов грудной клетки, выполняемых в рамках как программы скрининга рака легкого, так и планового обследования.

Основные положения, выносимые на защиту диссертации

1. Разработанные критерии оценки эффективности работы системы компьютерного зрения для автоматического определения плотности печени способствуют повышению качества выявления КТ-признаков стеатогепатоза как при выполнении стандартной плановой КТ ОГК, так и низкодозной КТ ОГК, выполняемой в рамках скринингового исследования.

2. Показатели плотности печени при низкодозной и стандартной КТ достоверно коррелируют между собой, что позволяет использовать низкодозные протоколы КТ ОГК для выявления стеатогепатоза. Валидирована система компьютерного зрения в оценке плотности печени для выявления КТ-признаков стеатогепатоза по данным низкодозной КТ органов грудной клетки.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты научной работы используются в отделении лучевой диагностики ООО «ГУТА-КЛИНИК».

Личный вклад автора

Автор непосредственно осуществила все этапы данного исследования, включая постановку исследовательской задачи, сбор и анализ данных, обсуждение и публикацию результатов. Совместно с разработчиками программного обеспечения для автоматического определения плотности печени автором разработаны основные критерии функционирования системы КЗ, а также проведена ее валидация.

Апробация диссертации

Основные положения диссертационной работы обсуждены на внутренней конференции ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» (Москва, 2018 г.); конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2018 г.); Европейском конгрессе радиологов (Вена, 2019 г.); XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019» (Москва, 2019 г.); конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019 г.); Итоговой конференции Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019 г.); Европейском конгрессе радиологов (Вена, 2020 г.); конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов 2020 г. (Москва, 2020 г.); Европейском конгрессе радиологов (Вена, 2022 г.);

Апробация диссертации состоялась на заседании ученого совета ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» 10 марта 2023 года.

Связь работы с научными программами, планами научно- исследовательской работы

Работа выполнена в рамках реализации следующих научно- исследовательских работ ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ»: «Разработка и реализация концепций скрининга и ранней лучевой диагностики онкологических и иных заболеваний» (2017–2019 гг.); «Разработка и реализация концепций скрининга и лучевой диагностики онкологических, сердечно-сосудистых и иных заболеваний» (2020–2022 гг.).

Публикации по теме диссертационной работы

По результатам диссертационной работы опубликовано 5 печатных работ в журналах, включая 4 статьи в российских рецензируемых журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК, 1 статью в журнале, входящем в перечень Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы, который включает 22 отечественных и 95 иностранных источников. Представленный материал иллюстрирован 31 рисунками и 6 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Для проведения исследования ретроспективно проанализированы данные 823 пациентов амбулаторного кластера, которым была выполнена КТ ОГК в период с 2017 по 2019 гг. Отобранные пациенты представляли собой две группы населения: те, которым была проведена НДКТ ОГК в рамках профилактического обследования при трудоустройстве в медицинскую организацию, и те, кто входил в группу скрининга рака легкого с помощью НКДТ ОГК. Среди них были отдельно выделены пациенты, которым в рамках дообследования были проведены КТ ОГК по стандартному протоколу сканирования или КТ органов брюшной полости (ОБП).

Критерии исключения: КТ-изображения, содержащие признаки металлических и инородных включений на уровне печени, наличия выраженных двигательных артефактов, нарушениях укладки, изображения с ошибкой сегментации.

Для изучения возможностей эффективности выявления КТ-признаков стеатогепатоза с использованием нецелевой НДКТ ОГК и компьютерного зрения исследование было разделено на два основных этапа.

На первом этапе была проведена разработка критериев оценки эффективности работы системы КЗ для автоматического определения плотности печени, которая проводилась путем анализа исследований КТ и НДКТ ОГК, КТ ОБП. Мы оценивали качество выделения печени в условиях ее неполного захвата в область сканирования по данным исследований ОГК, с последующим сравнением полученных данных со значениями при ее полной визуализации при исследованиях ОБП. Также была проведена оценка работы системы в условиях отклонения КТ-плотности печени от нормальных значений, составляющих около 50-60 HU.

На втором этапе проводилась оценка согласованности данных КТ-плотности печени при проведении НДКТ и КТ ОГК с использованием системы КЗ. Было проведено сравнение средних значений плотности печени, а также дополнительное сравнение групп пациентов, разделенных по результатам полученных средних значений плотности: <40 HU, 40–50 HU, 50–60 HU и >60 HU. Проведен анализ по оценке влияния уровня шума изображений на показатели средней плотности печени при выполнении НДКТ по сравнению со стандартной КТ. Оценена согласованность показателей плотности печени, определяемых врачом и системой КЗ, с последующим сравнением плотности печени по результатам стандартной КТ и НДКТ. Проведена обработка данных исследований НДКТ ОГК с помощью системы КЗ, также проанализированы текстовые заключения отобранных

КТ-исследований на предмет указания признаков наличия стеатогепатоза. Далее было проведено сопоставление полученных данных обработки КЗ, где КТ-признаками наличия жирового гепатоза являлись все значения плотности печени менее 40 НУ, с данными текстовых протоколов этих исследований.

Полученные результаты использовались для дальнейшего расчета выявляемости КТ-признаков стеатогепатоза среди контингента московского скрининга рака легкого. На рисунке 1 представлена последовательность формирования выборки пациентов для каждого из этапов исследования в соответствии с его дизайном (Рисунок 1).

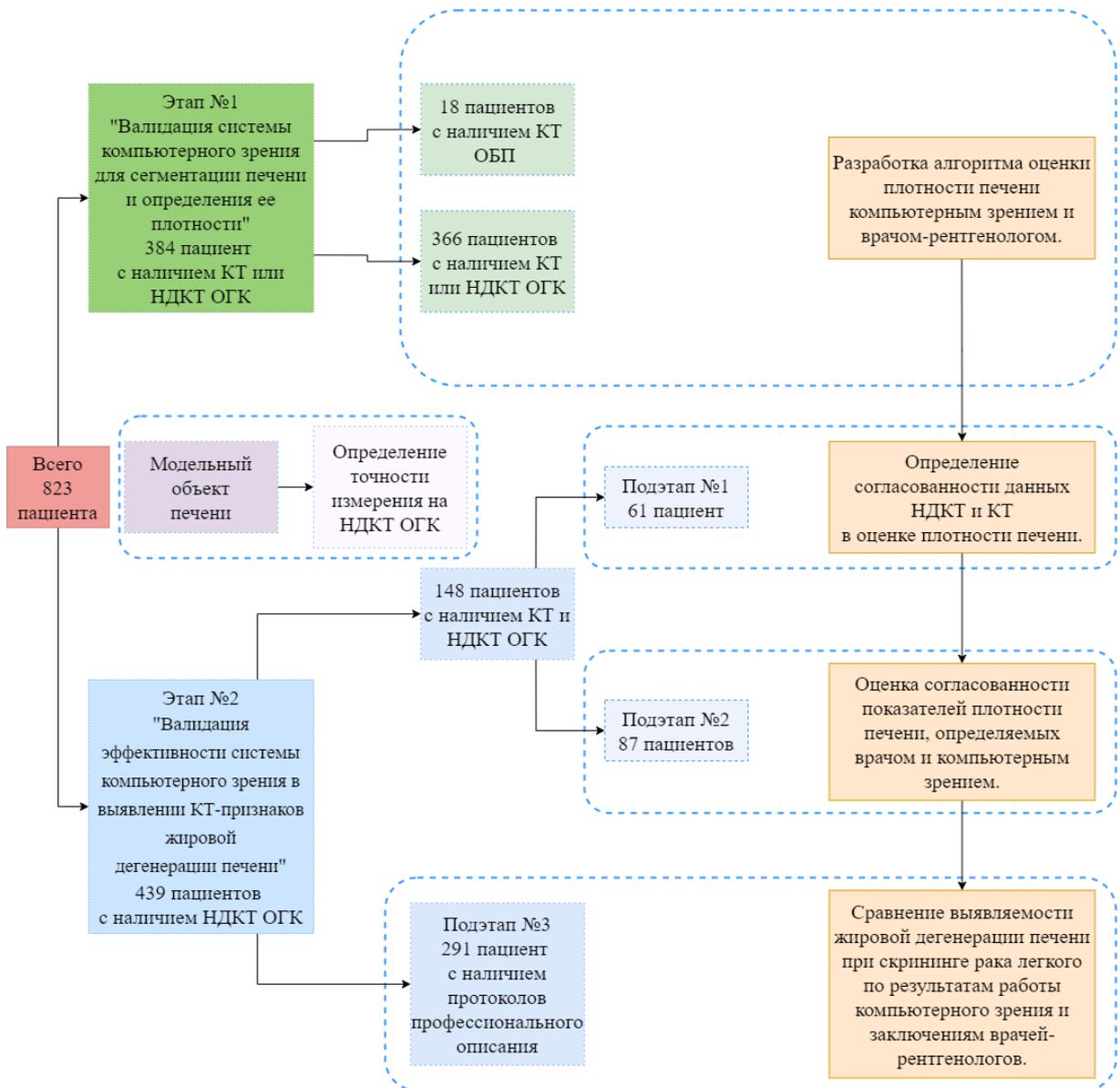


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

В схеме указаны пути формирования групп пациентов. В рамках с пунктирной линией выделены группы пациентов с соответствующими задачами исследования, для которых они отобраны.

Протоколы сканирования

Для анализа выбраны результаты КТ-исследований, проведенных в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению.

Все НДКТ и КТ-исследования выполнялись на двух моделях 64-срезовых томографов Canon Aquilion 64 и Canon Aquilion CLX (Canon medical systems, Japan) без

применения алгоритмов итеративной реконструкции. Толщина срезов составляла 1 мм. КТ-реконструкции, выбранные для анализа, являлись мягкоткаными - FC07.

НДКТ выполнялась при показателях напряжения в 135 кВ, тогда как сила тока устанавливалась в зависимости от массы тела пациента: 10 мА при массе тела до 69 кг, 20 мА при массе тела от 70 до 89 кг, 25 мА – при массе тела более 90 кг [3; 4; 2]. Скорость ротации трубки составила 0,5 с, питч 1,484, толщина среза 1,0 мм, шаг между срезами – 0,8 мм. Стандартная КТ выполнялась при показателях напряжения в 120 кВ с автоматической модуляцией силы тока. Скорость ротации трубки составила 0,5 с, питч 0,938, толщина среза 1,0 мм, шаг между срезами – 0,8 мм.

Средняя лучевая нагрузка при НДКТ составила 0,6-0,8 мЗв, при стандартной КТ - 2,8-4,6 мЗв.

При этом плотность воды как для низкодозного, так и стандартного протоколов сканирования составляла 0 HU, а плотность воздуха – -1000 HU.

Нормальные показатели плотности печени находились в диапазоне 50-60 HU, а ее снижение определялось как значения менее 40 HU.

Автоматическая оценка КТ-плотности печени

В используемой нами системе КЗ оконтуривание печени проводилось на основании адаптации наиболее подходящего шаблона формы органа с его последующей корректировкой под конкретное исследование, что позволяло снизить вероятность включения в область анализа других органов со схожими плотностными характеристиками. В свою очередь благодаря использованию системы КЗ учитывался широкий разброс плотностных характеристик печени.

Результат обработки КТ-исследования выдается в виде представления трех ключевых изображений выделенной печени в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях, гистограммы распределения КТ-плотности печени относительно ее объема, а также текстового отчета проведенного анализа с указанием средней плотности, стандартного отклонения и объема выделенного органа.

Сегментация органа считалась корректной в случае нахождения на изображении более 80% видимых отделов печени без захвата смежных структур, что является достаточным для денситометрии (Рисунок 2). В свою очередь некорректной, когда в выделенную область попадали рядом расположенные органы или мягкие ткани со схожей КТ-плотностью, менее двух третей от видимого в области исследования объема печени (Рисунок 3).

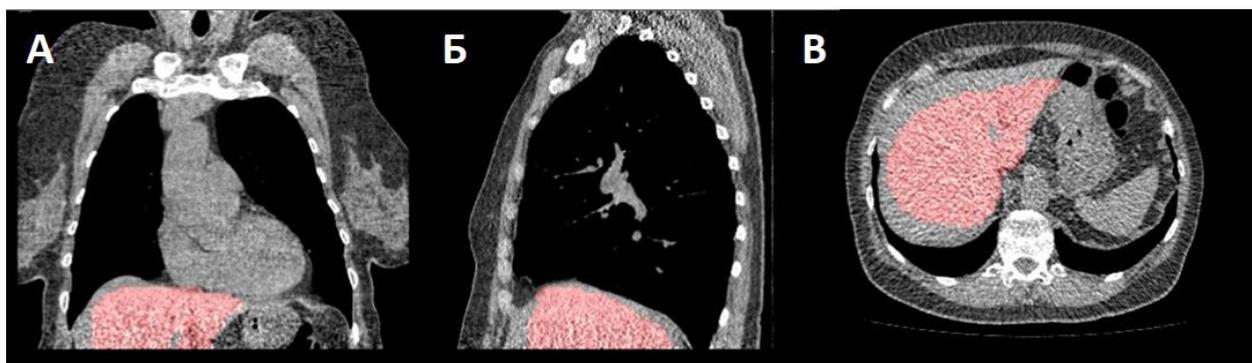


Рисунок 2 – Пример корректной сегментации печени при нативной НДКТ ОГК. А - коронарный срез, Б - сагиттальный срез, В - аксиальный срез.



Рисунок 3 – Пример некорректной сегментации печени при нативной НДКТ ОГК. А - коронарный срез, Б - сагиттальный срез, В - аксиальный срез. Пример большого перепада показателей плотности по объему печени (СКО = 116,8), что приводит к искажению значений средней плотности органа.

Оценка КТ-плотности печени врачом

Оценка плотности печени проводилась путем измерения паренхимы органа в трех зонах на одном аксиальном срезе. Для этого выделялись три зоны интереса (ROI) в периферических отделах II, IV и VII-VIII сегментов, где отсутствуют крупные сосудистые структуры (Рисунок 4). В свою очередь площадь ROI должна была находиться в пределах 3,0-4,0 см². Полученные значения плотности печени в указанных зонах суммировались с последующим определением среднего значения. Также отдельно фиксировались значения стандартного отклонения.

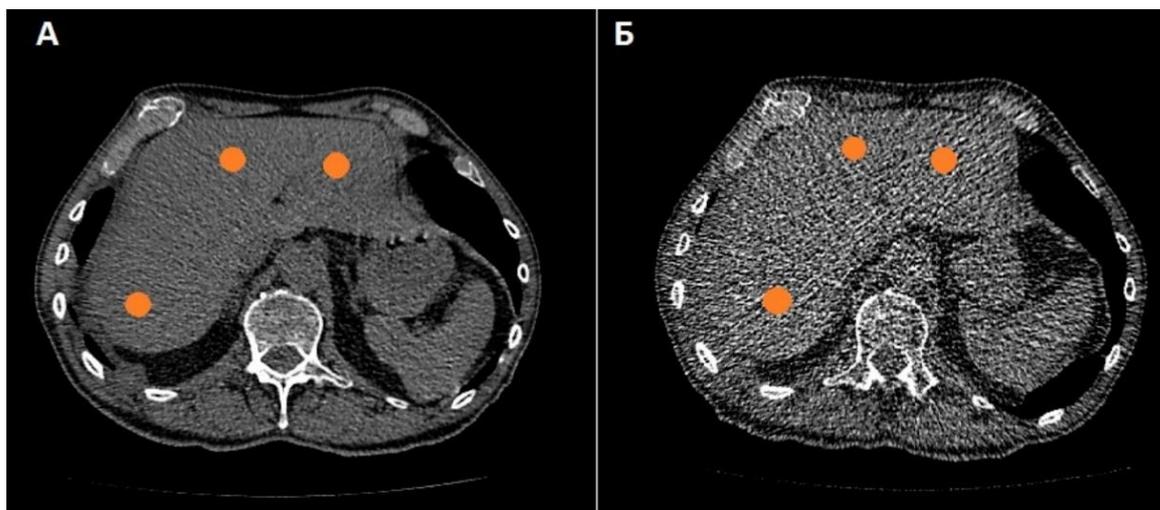


Рисунок 4 – Измерения плотности печени на аксиальных срезах врачом-рентгенологом при пересмотре. Нативная КТ, выполненная по стандартному протоколу (А). Нативная НДКТ (Б). Толщина срезов 1 мм, реконструкции с kernel FC07. Выделенные округлые области печени отражают ROI в II, IV и VII-VIII сегментах печени.

Модельный объект (фантом)

Для оценки точности измерений плотности печени при НДКТ было проведено исследование КТ-плотности печени с использованием антропоморфного модельного объекта PH-1 Multipurpose Chest Phantom N1 (Kyotokagaku, Япония) (Рисунок 5). Также, мы использовали специальные утолщающие пластины основного модельного объекта, позволяющие имитировать человека с повышенным до 29 килограмм на квадратный метр индексом массы тела.



Рисунок 5 – Фотография используемого антропоморфного модельного объекта PH-1 Multipurpose Chest Phantom N1 (Kyotokagaku, Япония) со специальными утолщающими пластинами.

Анализ текстовых протоколов заключений исследований НДКТ ОГК

Анализ текстовых протоколов описаний и заключений исследований НДКТ ОГК пациентов из программы скрининга рака легкого проводился путем поиска ключевых слов по выгруженным текстовым протоколам.

Для поиска были использованы следующие ключевые слова и фразы: «гепатоз», «стеатоз», «гепатостеатоз», «стеатогепатоз», «жировая дегенерация печени», «жировая печень», «снижение плотности печени», «плотность печени снижена».

Определение размера выборки

При расчёте размера выборки исходили из предположения, что необходимо определить статистически достоверную разницу между средними значениями КТ-плотности печени, полученными при проведении стандартной КТ и НДКТ, с данными врачей-рентгенологов и автоматического анализа, с 95% доверительной вероятностью и 80% мощностью.

Методы статистического анализа

Точность измерений при использовании модельного объекта определяли как среднее арифметическое для абсолютных значений таких отклонений от среднего.

Для анализа работы системы КЗ мы провели оценку корректности сегментации печени путем определения показателей чувствительности и специфичности.

Для проведения статистического анализа при выполнении второго этапа нами были использованы методы описательной статистики с указанием числа непропущенных значений (N), минимальных и максимальных значений (Min и Max), арифметического среднего (M), стандартного отклонения (SD), 95-процентного доверительного интервала (ДИ) для среднего, медианы (Me), значения P (*p*-value).

Для определения согласованности данных плотности печени при НДКТ и КТ ОГК, а также показателей плотности печени, определяемых врачом и системой КЗ, был проведен сравнительный анализ непараметрическими методами с использованием критерия Уилкоксона. Для анализа корреляции между уровнем шума и плотностью печени рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Было проведено сравнение между числом и долей субъектов с пониженной плотностью печени с помощью теста Мак-Немара, а также коэффициента согласия каппа Флейсса.

Для оценки влияния возраста и пола пациента на показатель рентгенологической плотности печени использовался двухфакторный дисперсионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Точность определения плотности печени, валидации системы компьютерного зрения для сегментации печени и определения ее плотности

Проведено тестирование работы системы КЗ как в условиях полного, так и частичного сканирования печени как для определения возможных ошибок в процессе обработки, так и возможности проведения сравнения с характеристиками печени при ее частичной визуализации в области сканирования. По результат анализа определены следующие показатели результатов оконтуривания и выделения печени - чувствительность 77,3%, специфичность 100%, AUC 0,887.

В свою очередь мы установили, что используемая в работе система КЗ позволяла проводить анализ состояния паренхимы печени даже в условиях неоднородности органа за счет расчета всего разброса плотности относительно объема печени, а не усредненных значений плотности, что способствовало определению значений неизменных отделов паренхимы в случае неоднородности органа. Для работы системы КЗ достаточно, чтобы томограмма включала не менее 50% объема печени, что дает возможность оценивать печень на предмет ее диффузных изменений при исследованиях ОГК.

Нами установлено, что в ряде случаев система КЗ может выдавать ошибку обработки: при наличии правостороннего гидроторакса, тесно прилежащих правых отделов сердца к печени, наличии большого объема содержимого в полости желудка, а также в случаях выраженного зашумления изображений при НДКТ (Рис. 6-8). В таких случаях требуется пересмотр полученных данных врачом-рентгенологом. Несмотря на вероятность возникновения ошибки при анализе состояния печени, используемая система позволила проводить автоматическое определение КТ-плотности печени при ее частичной визуализации при исследовании ОГК, а также в условиях изменения ее плотности.



Рисунок 6 – Нативная НДКТ ОГК. А - коронарный срез, Б - сагиттальный срез, В - аксиальный срез. Правосторонний гидроторакс. Пример корректной сегментации печени при наличии патологических изменений в нижних отделах правого легкого.

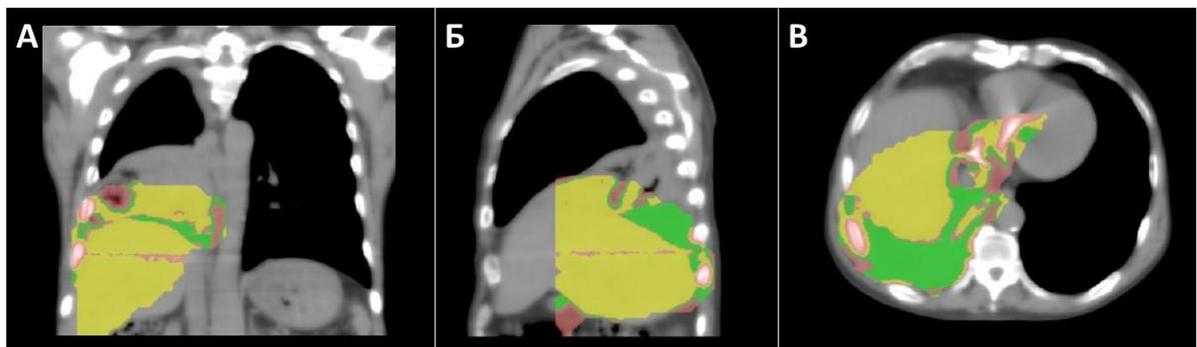


Рисунок 7 – Нативная КТ ОГК. А - коронарный срез, Б - сагиттальный срез, В - аксиальный срез. Правосторонний гидроторакс. Пример ошибки сегментации печени при наличии патологических изменений в нижних отделах правого легкого.



Рисунок 8 – Нативная НДКТ ОГК. А - коронарный срез, Б - сагиттальный срез, В - аксиальный срез. Пример ошибки сегментации печени. Алгоритм выделяет часть сердца.

Кроме оценки эффективности работы системы КЗ также необходимо учитывать то, что исследования могут быть выполнены при использовании различных протоколов сканирования в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) пациента. В связи с этим нами был проведен дополнительный анализ плотности печени при использовании модельного объекта для оценки точности показателей при использовании различных протоколов сканирования. Полученные результаты оценки точности для двух протоколов сканирования при использовании модельного объекта с имитацией ИМТ до 29 килограмм на квадратный метр и без имитации не превышали 5 HU, или 10% от среднего значения КТ-плотности как при использовании стандартной КТ, так и низкодозной, что позволяет проводить оценку печени в различных условиях (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели точности измерений КТ-плотности печени. Все значения точности измерений находятся в пределах 5 HU.

Модельный объект	Протокол сканирования	Среднее значение плотности, HU	Точность измерений, HU
Без накладок	Стандартная КТ ОГК	22,31	1,83
	Низкодозная КТ ОГК	23,09	2,76
С накладками	Стандартная КТ ОГК	19,3	2,21
	Низкодозная КТ ОГК	20,09	3,39

Результаты определения согласованности данных НДКТ и КТ в оценке плотности печени

Для определения соответствия оценки плотности печени при КТ и НДКТ ОГК мы отобрали 76 человек, из которых были использованы данные 61 человека. Медианное значение плотности, измеренное по данным КТ, составило 53,18 HU; медианное значение для данных НДКТ 54,08 HU. Согласно критерию Уилкоксона для связанных выборок, разница между медианами не является статистически значимой ($V = 769.5$, $p\text{-value} = 0.29$), при этом в среднем плотность печени на $-0,89$ HU ниже на КТ изображении, чем на НДКТ. (Рисунок 9).

Медианное значение СКО по данным КТ составило 21,63 HU, в то время как при исследовании НДКТ медиана СКО равнялась 130,44 HU. По результатам проверки на критерий Уилкоксона для связанных выборок между медианными значениями существовала статистически значимая разница ($V = 2$, $p\text{-value} < 0,001$).

Между средним значением плотности печени и величиной СКО при стандартной дозе облучения не наблюдалось значимой корреляции (ρ Спирмена = $-0,24$, $p\text{-value} = 0,07$). Для низкодозного протокола существовала статистически значимая сильная отрицательная корреляция между уровнем шума и рентгенологической плотностью (ρ Спирмена = $-0,65$, $p\text{-value} < 0,001$). Таким образом, при анализе результатов низкодозных

КТ-исследований плотность печени может быть несколько искажена за счет сниженного качества изображений на фоне высокого уровня шума изображений.

Был проведен дополнительный сравнительный анализ показателей печени при КТ и НДКТ в группах пациентов, разделенных по полученным средним значениям плотности при КТ: <40 HU, 40–50 HU, 50–60 HU и >60 HU. Во всех группах статистически значимых отличий между КТ-плотностями печени не выявлено, за исключением группы с плотностью 40-50HU, где имелись статистически значимые отличия (p -value < 0,05). Таким образом, полученные нами результаты подчеркивают отсутствие среди различных исследований единых значений КТ-плотности печени, разделяющих ее нормальные значения от сниженных, в группе 40-50 HU (Табл. 2).

По итогам решения второй задачи установлено, что выявление сниженной КТ-плотности печени при анализе НКДТ возможно, что позволяет выявляться пациентов с КТ-признаками стеатогепатоза без повышения лучевой нагрузки и необходимости применения дополнительных инструментальных методов обследования.

Таблица 2 – Сравнение плотности печени, измеренной на КТ и НДКТ, в зависимости от показателей плотности печени по КТ. Определяется наличие статистически значимых различий плотности печени в подгруппе 40-50 HU.

Плотность печени, HU	Параметр	КТ	НДКТ	Разница
< 40	N	8		-
	Med	34,34	26,61	7,73
	Min	20,43	19,57	0,86
	Max	37,37	54,11	-16,74
	p -value	0,84		
40 ≤ плотность < 50	N	18		-
	Med	44,65	51,52	-6,87
	Min	40,30	37,46	2,84
	Max	49,85	63,77	-13,92
	p -value	<0,05*		
50 ≤ плотность < 60	N	17		-
	Med	55,41	56,32	0,91
	Min	50,43	42,30	8,13
	Max	59,73	74,64	-14,91
	p -value	0,26		
≥ 60	N	17		-
	Med	63,31	61,32	1,99
	Min	60,51	21,28	39,23
	Max	70,74	71,34	-0,60
	p -value	0,06		
Примечание: оценку разницы между медианами проводили по критерию Уилкоксона для связанных выборок				

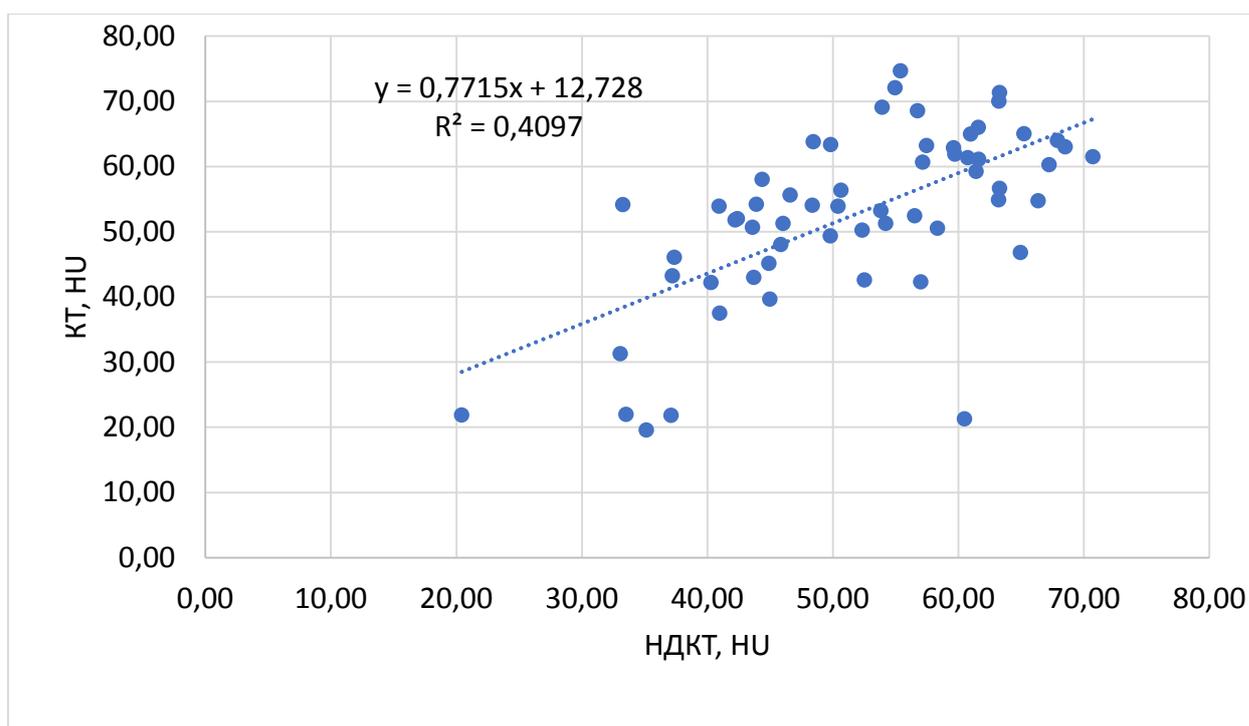


Рисунок 9 – Точечная диаграмма рассеяния плотности печени для КТ и НДКТ.

Результаты оценки согласованности показателей плотности печени, определяемых врачом и системой КЗ

Для определения соответствия показателей оценки плотности печени при НДКТ, измеряемой врачом и компьютерным зрением, мы отобрали 100 пациентов с наличием парных исследований стандартной и низкодозной КТ ОГК. По результатам обработки изображений системой КЗ статистический анализ проводился по данным 87 из них.

При сравнении данных, полученных двумя методами изменения КТ-плотности печени для стандартной КТ, определялось наличие статистически значимой разницы между медианами распределений плотности (p -value = 0,02). Результаты аналогичного сравнения данных низкодозной КТ не выявили различий между методами (p -value = 0,17).

Было проведено отдельное сравнение двух методов оценки изображений: самостоятельной оценки врачом-рентгенологом и системой КЗ. Установлено, что при проведении стандартной КТ случаев выявления пониженной плотности печени при использовании системы КЗ было меньше, чем при оценке врачом-рентгенологом, тогда как при НДКТ наблюдалась обратная картина. Однако, по результатам проверки на критерий Мак-Немара эта разница не являлась статистически значимой ни в случае стандартной КТ (p -value = 0,22), ни в случае НДКТ (p -value = 1) (Табл. 3).

Таблица 3 – Число пациентов с пониженной и нормальной плотностью печени по результатам обработки КТ и НДКТ исследований системой КЗ и врачом-рентгенологом.

	Стандартная КТ			Низкодозная КТ		
	Врач-рентгенолог		Итого	Врач-рентгенолог		Итого
Алгоритм ИИ	Норма	Снижено		Норма	Снижено	
Норма	76	1	77	77	1	78
Снижено	1	9	10	2	7	9
Итого	77	10	87	79	8	87
p -value (критерий Мак-Немара)	1			1		
Каппа Флейсса	1			1		

При этом наблюдается почти идеальное согласие между измерениями врача-рентгенолога и алгоритма КЗ как для КТ, так и для НДКТ (каппа Флейсса 1 в обоих случаях). Определяется наличие положительной корреляции между результатами автоматического метода измерения и измерением врачом-рентгенологом как для НДКТ ($r^2 = 0,8727$), так и для КТ ($r^2 = 0,9178$) (Рисунок 10).

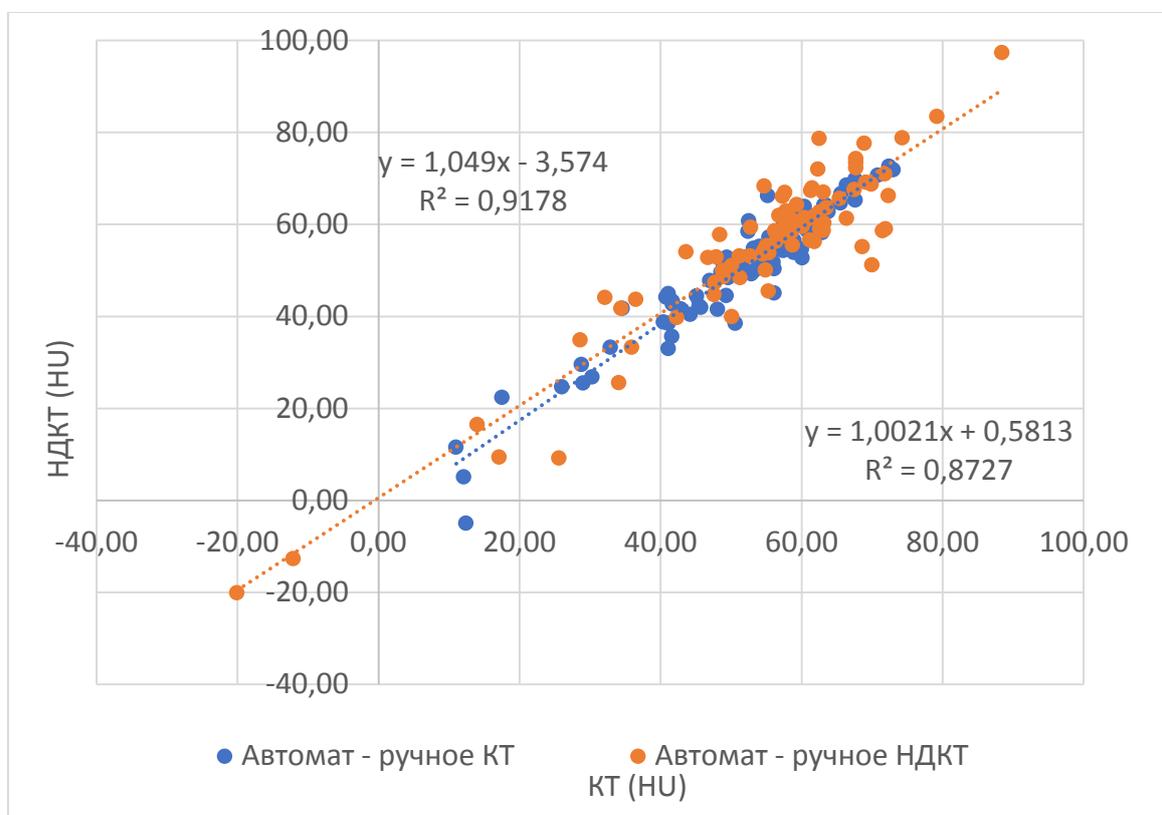


Рисунок 10 – Точечная диаграмма рассеяния для определения плотности печени автоматически и врачом-рентгенологом с линиями тренда для КТ и НДКТ.

Таким образом установлена возможность использования системы КЗ для автоматического анализа КТ-плотности печени низкодозной КТ ОГК как при нормальных показателях плотности, так и сниженных.

В рамках данного этапа диссертационного исследования дополнительно проводилась оценка влияния возраста и пола пациента на показатель рентгенологической плотности печени. Был проведен двухфакторный дисперсионный анализ, в котором в качестве зависимой переменной рассматривали показатель рентгенологической плотности печени, измеренный одним из четырех способов: экспертная оценка по результатам стандартной КТ, автоматическая оценка по результатам стандартной КТ, экспертная оценка по результатам НДКТ, автоматическая оценка по результатам НДКТ. В качестве независимых переменных рассматривали возраст и пол пациента. Было проведено разделение выборки исследования на возрастные группы с шагом в пять лет: группа 1 (возраст 50-54 года), группа 2 (возраст 55-59 лет), группа 3 (возраст 60-64 года), группа 4 (возраст 65-69 лет), группа 5 (возраст 70-74 года). Согласно результатам двухфакторного дисперсионного анализа ANOVA, между возрастными группами не наблюдали статистически значимых различий по показателю рентгенологической плотности печени (Рисунок 11-14); так же не было найдено значимой разницы между полами (скорректированные p-value в диапазоне 0,26 – 0,66).

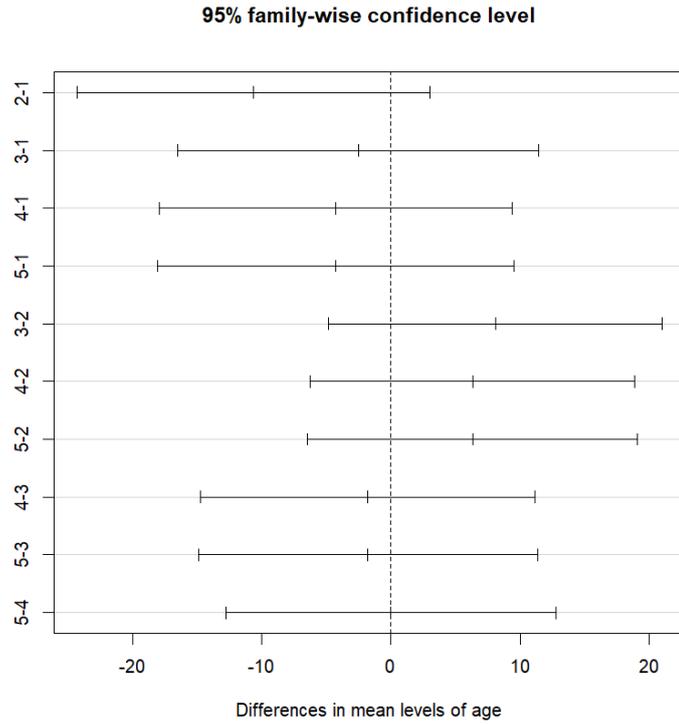


Рисунок 11 – Различия рентгенологической плотности печени между возрастными группами при экспертной оценке по результатам стандартной КТ. Здесь и далее по оси ординат расположены парные сравнения между группами. Во всех парах 95% доверительный интервал пересекает нулевое значение, свидетельствуя об отсутствии статистически значимых различий.

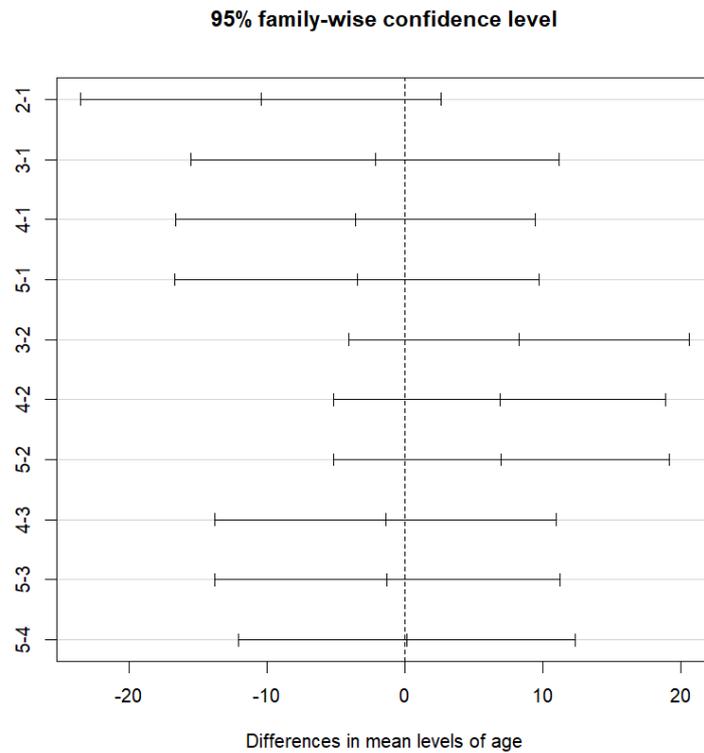


Рисунок 12 – Различия рентгенологической плотности печени между возрастными группами при автоматической оценке по результатам стандартной КТ.

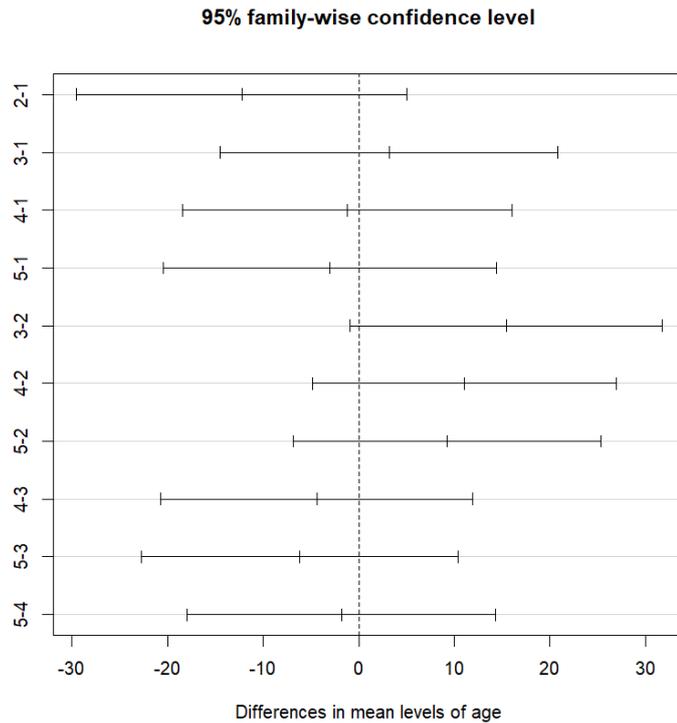


Рисунок 13 – Различия рентгенологической плотности печени между возрастными группами при экспертной оценке по результатам НДКТ. Для возрастных групп 2 (55-59 лет) и 3 (60-64 года) отмечается приближение различия плотности к границе статистической значимости (скорректированное p -value 0,07).

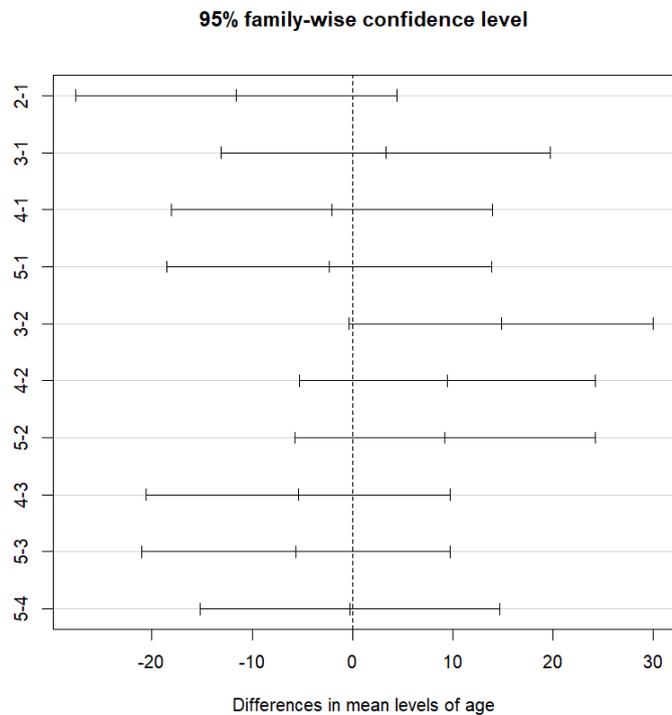


Рисунок 14 – Различия рентгенологической плотности печени между возрастными группами при автоматической оценке по результатам НДКТ. Для возрастных групп 2 (55-59 лет) и 3 (60-64 года) отмечается приближение различия плотности к границе статистической значимости (скорректированное p -value 0,05).

Результаты сравнение выявляемости стеатогепатоза при скрининге рака легкого по результатам работы системы КЗ и заключений врачей-рентгенологов

Для определения выявляемости КТ-признаков стеатогепатоза по результатам анализа НДКТ ОГК врачами-рентгенологами и проведения последующего сравнения с показателями выявляемости при использовании системы КЗ в группе скрининга рака легкого, мы отобрали 300 пациентов из пилотного проекта московского скрининга рака легкого, которым была выполнена НДКТ ОГК. По результатам исследования проанализированы данные 291 пациента, включая письменные протоколы описания отобранных КТ-исследований.

Медианное значение КТ-плотности печени соответствовало диапазону ее нормальных показателей: 55,6 HU. Статистически значимых различий между плотностями печени у мужчин и женщин не было выявлено (p -value = 0,30) (Табл. 4). По результатам обработки КТ-исследований системой КЗ плотность печени менее 40 HU определялась у 13% пациентов. У мужчин признаки снижения КТ-плотности печени встречались чаще, чем у женщин (p -value = 0,04) (Рис. 15).

Проведен аналогичный анализ для группы пациентов с плотностью в диапазоне 40-45 HU, выделенных в группу риска наличия стеатогепатоза. Проведенный статистический анализ показал, что данная группа составила 3% из всей выборки. Установлено, что среди них показатели печени 40-45 HU также встречались чаще у мужчин, чем у женщин.

При пересмотре протоколов описания группы исследований с выявленной сниженной КТ-плотностью печени < 40 HU во всех протоколах отсутствовало указание изменений плотности печени. Данный факт может быть обусловлен перенаправлением внимания врача-рентгенолога на выявление изменений легких как целевой патологии при проведении скрининга рака легкого, что повышает вероятность пропуска изменений других органов области исследования.

По данным нашего исследования выявляемость КТ-признаков стеатогепатоза среди пациентов группы риска развития рака легкого Москвы составила 13%. Можно предположить, что применение системы автоматического определения КТ-плотности печени в практическом здравоохранении будет способствовать увеличению потока пациентов, направляемых на консультацию к гастроэнтерологу для уточнения стеатогепатоза и его этиологии с уточнением маршрутизации таких пациентов, до 13%.

Таблица 4 – Сравнение данных плотности печени при НДКТ ОГК, полученных автоматическим методом, по гендерному типу.

Параметр	Мужчины	Женщины
N	143	142
Средняя плотность печени (HU)	54,57	56,6
sd	14,81	14,85
95% CI	(50,61; 57,54)	(50,17; 59,73)
Min (HU)	0,5	-5
Max (HU)	83,7	87
Med (HU)	56,9	59,25
Плотность печени < 40 HU (N (%))	23 (16,08 %)	14 (9,46 %)
Плотность печени 40 < X < 45 HU (N (%))	6 (4,2 %)	4 (2,7 %)
Разница во всей группе	p -value = 0,30	
Разница в группе с плотностью печени < 40 HU	p -value = 0,04	

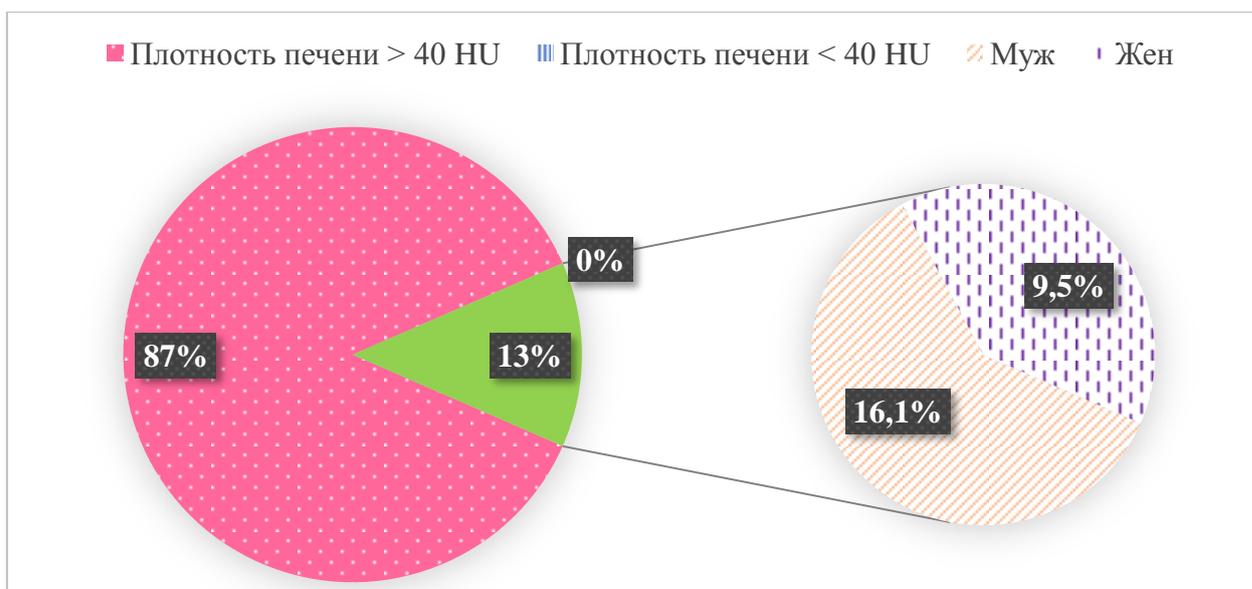


Рисунок 15 – Процентное соотношение подгрупп, выделенных по данным КТ-плотности печени с данными распределения по полу в группе с плотностью печени <40 HU.

Таким образом, использование системы КЗ для автоматического определения плотности печени по данным НККТ ОГК может позволить автоматизировать процесс определения КТ-плотности органа без дополнительных временных затрат врачом-рентгенологом, повышая информативность проводимого исследования.

ВЫВОДЫ

1. Установлены ключевые критерии оценки эффективности работы системы компьютерного зрения для автоматической оценки плотности печени по данным низкодозной КТ органов грудной клетки:
 - корректное определение локализации и сегментации органа при его частичной визуализации в области исследования и в условиях наличия прилежащих структур с близкими плотностными характеристиками с показателями чувствительности не ниже 77,3%, специфичности – 100%;
 - определение патологического снижения плотности печени (<40 HU) с точностью до 5 HU;
 - способность анализа плотности паренхимы печени в условиях ее неоднородности.
2. Плотностные характеристики печени по данным низкодозной и стандартной КТ органов грудной клетки сопоставимы ($p\text{-value} = 0.29$), что позволяет выявлять пониженную КТ-плотность печени без повышения дозы лучевой нагрузки. При оценке влияния высоких значений уровня шума при низкодозной КТ определена следующая взаимосвязь: чем выше уровень шума, тем ниже будет плотность печени (ρ Спирмена = -0,65, $p\text{-value} < 0,001$).
3. Результаты оценки плотности печени по данным низкодозной КТ, полученные при измерении врачом-рентгенологом и системой компьютерного зрения, коррелируют между собой ($p\text{-value} < 0,17$), в том числе в случаях снижения плотности печени < 40 HU ($p\text{-value} = 1$).
4. Выявляемость КТ-признаков стеатогепатоза среди группы пациентов программы московского скрининга рака легкого составляет 13 %. Использование системы компьютерного зрения для выявления данного патологического состояния печени позволяет повысить процент выявляемости. Значительно более высокие показатели выявляемости превосходят результаты работы врачей-рентгенологов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При КТ-исследовании органов грудной клетки, выполненной как по стандартному, так и низкодозному протоколам сканирования, необходимо проводить оценку паренхимы печени на предмет изменений ее плотности, в частности, диффузного снижения, которое может являться признаком наличия стеатогепатоза.
2. Рекомендовано использование систем компьютерного зрения для сокращения количества пропусков КТ-признаков стеатогепатоза. Полученные результаты в дальнейшем могут быть включены в национальные практические рекомендации обществ врачей терапевтического профиля, что повысит выявляемость стеатогепатоза и создаст более объективную картину у пациентов с данным патологическим состоянием.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Возможности оценки плотности печени по данным бесконтрастной компьютерной томографии / Гончар А.П., Гомболевский В.А., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Сулейманова М.М., Алексеева Т.И., Чернышёв Д.А., Титов М.Ю., Лёвина Т.И., Босин В.Ю., Морозов С.П. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – Т. 101, № 1. – С. 58-66.
2. Сравнительный анализ плотности печени по данным КТ и низкодозной КТ органов грудной клетки / Гончар А.П., Гомболевский В.А., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Кляшторный В.Г., Чернина В.Ю., Босин В.Ю., Морозов С.П. // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 39-47.
3. Автоматическое определение плотности печени по данным компьютерной томографии и ультранизкодозной компьютерной томографии / Гончар А.П., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Сулейманова М.М., Алексеева Т.И., Чернышёв Д.А., Титов М.Ю., Босин В.Ю., Морозов С.П., Гомболевский В.А. // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 6. – С. 636-647.
4. Автоматическое пакетное определение рентгеновской плотности печени для выявления субклинических заболеваний печени / Кульберг Н.С., Елизаров А.Б., Новик В.П., Гомболевский В.А., Гончар А.П., Босин В.Ю., Владимировский А.В., Морозов С.П. // Радиология - практика. – 2020. – № 3(81). – С. 50-61
5. Выявление жирового гепатоза с помощью компьютерного зрения при НДКТ органов грудной клетки в программе скрининга рака легкого / Захарова Д. К., Нуднов Н. В., Коденко М. Р., Решетников Р. В., Гончар А. П. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2023. – Т. 104, № 1. – С. 40-46

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИИ – искусственный интеллект
ИМТ – индекс массы тела
КЗ – компьютерное зрение
КТ – компьютерная томография
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НДКТ – низкодозная компьютерная томография
ОБП – органы брюшной полости
ОГК – органы грудной клетки
СД2 – сахарный диабет 2 типа
СКО – среднее квадратическое отклонение
AUC – площадь под кривой
HU – Hounsfield units
L – печень
M – арифметическое среднее
Max – максимальное значение
Me – медиана
Min – минимальное значение
N – число непропущенных значений
P – значение P (p-value)
ROI – зона интереса
S – селезенка
SD – стандартное отклонение