



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

SEGMENTACE NÁDOROVÝCH LÉZÍ LEDVIN V CT DATECH

SEGMENTATION OF KIDNEY TUMOR IN CT DATA

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Hedvika Urbanová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Roman Jakubíček

BRNO 2020

Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Bc. Hedvika Urbanová

ID: 177787

Ročník: 2

Akademický rok: 2019/20

NÁZEV TÉMATU:

Segmentace nádorových lézí ledvin v CT datech

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Nastudujte anatomii ledvin a možnosti zobrazení pomocí CT modality pro diagnostiku nádorových lézí. Seznamte se s metodami zpracování obrazů pro segmentaci obrazů. 2) Vypracujte rešerši metod pro detekci ledvin, jejich segmentaci v abdominální CT a možnosti analýzy nádorového onemocnění. 3) Seznamte se a popište volně dostupnou databázi KiTS19 obsahující CT skeny s lékařskou anotací nádorů ledvin. Připravte data pro návrh segmentačního přístupu. 4) Na základě provedené rešerše navrhnete algoritmus pro segmentaci nádorů v CT snímcích ledvin z dostupné databáze a realizujte ve zvoleném programové prostředí. 5) Proveďte testování úspěšnosti navrženého algoritmu, optimalizujte hyperparametry a návrh metodiky. 6) Diskutujte dosažené výsledky, výhody a nevýhody a hlavní přínosy navrženého systému pro medicínu.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] LECUN, Yann, BENGIO Yoshua a HINTON Geoffrey. Deep learning. Nature. 2015-5-27, 521(7553), 436-444. DOI: 10.1038/nature14539. ISSN 0028-0836.

[2] TAHA, Ahmed, et al. Kid-Net: convolution networks for kidney vessels segmentation from CT-volumes. In: International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Springer, Cham, 2018. p. 463-471.

Termín zadání: 3.2.2020

Termín odevzdání: 29.5.2020

Vedoucí práce: Ing. Roman Jakubíček

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá segmentací nádorových lézí ledvin v CT datech. V teoretické části práce je rozebrána anatomie a patologie ledvin. Dále je pak obecně uveden princip segmentace, konvenční metody a segmentace pomocí strojového učení. V neposlední řadě jsou popsány konvoluční neuronové sítě, které byly zvoleny jako nástroj pro segmentaci v této semestrální práci. V praktické části je navržen algoritmus konvolučních neuronových sítí v programovacím jazyce Python. Tento algoritmus byl následně otestován na anotovaných datech z databáze KiTS19.

Klíčová slova

Segmentace nádorových lézí, konvoluční neuronové sítě, Python, U-Net, CT data, KiTS19

Abstract

This diploma thesis deals with the kidney tumor segmentation in CT data. First kidney anatomy and pathology is discussed. Following topics are the conventional segmentation techniques and segmentation techniques using machine learning. In the final part, the convolutional neural network is discussed as its algorithm was used for segmentation in the practical part, in which algorithm for segmentation was designed in Python programming language. This algorithm was tested and evaluated using database KiTS19.

Keywords

Tumor segmentation, convolutional neural network, Python, U-Net, CT data, KiTS19

Bibliografická citace:

URBANOVÁ, Hedvika. Segmentace nádorových lézí ledvin v CT datech. Brno, 2020. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/126850>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Roman Jakubíček

Prohlášení

„Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma Segmentace nádorových lézí ledvin v CT datech jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této diplomové práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne: **15. května 2020**

.....
podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucímu práce Ing. Romanu Jakubíčkoví za jeho cenné rady a čas. Dále pak děkuji své rodině za veškerou podporu a v neposlední řadě děkuji svému příteli za oporu a porozumění během náročných let studia.

V Brně dne: **29. května 2020**

.....

podpis autora

Obsah

Úvod.....	10
1. Problematika patologie ledvin.....	11
1.1 Obecná stavba ledvin	11
1.2 Karcinomy ledvin.....	12
1.3 Vyšetření ledvin	13
1.3.1 Rentgenová výpočetní tomografie	14
1.3.2 Magnetická resonance.....	15
1.3.3 Pozitronová emisní tomografie	15
2. Metody segmentace obrazu.....	17
2.1 Konvenční segmentační metody	17
2.2 Segmentace pomocí strojového učení	18
3. Konvoluční neuronové sítě	19
3.1 Učení konvolučních sítí.....	20
3.2 Kriteriaální funkce	20
3.3 Optimalizátory.....	21
3.3.1 Adagrad.....	21
3.3.2 Adadelta	21
3.3.3 Adam.....	21
3.4 Vrstvy konvolučních sítí	22
3.4.1 Konvoluční vrstva.....	22
3.4.2 „Pooling“ vrstva.....	23
3.4.3 „Drop-out“ vrstva	24
3.4.4 Plně propojená vrstva.....	24
3.5 Architektury CNN.....	24
3.5.1 AlexNet.....	24
3.5.2 GoogLeNet.....	25
3.5.3 SegNet.....	25
3.5.4 V-Net	25
3.5.5 U-Net	26
3.6 Rozhraní pro tvorbu CNN	27
4. Experimentální data	28

4.1	Formát NIFTI	29
5.	Návrh a realizace segmentačního modelu	30
5.1	Návrh modelu	30
5.2	Modifikace použité architektury	31
5.3	Realizace návrhu navrženého modelu	32
5.3.1	Použité skripty	32
5.3.2	Předzpracování dat	32
5.3.3	Optimalizace hyperparametrů	33
5.3.4	Vyhodnocení modelu	33
	Diskuze dosažených výsledků	34
5.4	Výsledky <i>Modelu 1</i>	34
5.4.1	Průběh učení <i>Modelu 1</i>	34
5.4.2	Výsledky segmentace <i>Modelu 1</i>	35
5.5	Výsledky <i>Modelu 2</i>	37
5.5.1	Průběh učení <i>Modelu 2</i>	37
5.5.2	Výsledky segmentace <i>Modelu 2</i>	38
5.6	Výsledky <i>Modelu 3</i>	39
5.6.1	Průběh učení <i>Modelu 3</i>	39
5.6.2	Výsledky segmentace <i>Modelu 3</i>	40
5.7	Výsledky <i>Modelu 4</i>	41
5.7.1	Průběh učení <i>Modelu 4</i>	41
5.7.2	Výsledky segmentace <i>Modelu 4</i>	42
5.8	Vyhodnocení modelů a jejich srovnání	43
	Závěr	45
	Příloha A	51

Seznam obrázků

Obr. 1-1: Podélný řez ledvinou ilustrující její anatomii.....	11
Obr. 1-2: Snímek ledvinného karcinomu (šipka) na CT	15
Obr. 1-3: Snímky ledvinných karcinomů z PET a PET/CT	16
Obr. 3-1: Struktura konvoluční neuronové sítě	19
Obr. 3-2: Příklad výpočtu konvoluce	22
Obr. 3-3: Výpočet „max-poolingu“	23
Obr. 3-4: Architektura sítě AlexNet	25
Obr. 3-5: Architektura sítě U-Net	26
Obr. 4-1: Příklad dat, axiální řez břišní části ze souboru <i>imaging.nii</i> pacienta	28
Obr. 5-1: Použitá architektura sítě se čtyřmi úrovněmi.....	30
Obr. 6-1: Hodnoty kritériální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat Modelu 1.....	34
Obr. 6-2: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů <i>Modelem 1</i>	35
Obr. 6-3: Příklad vysegmentovaných malých nádorů <i>Modelem 1</i>	36
Obr. 6-4: Příklad špatně vysegmentovaných malých nádorů <i>Modelem 1</i>	36
Obr. 6-5: Hodnoty kritériální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat Modelu 2.....	37
Obr. 6-6: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů <i>Modelem 2</i>	38
Obr. 6-7: Příklad vysegmentovaných menších nádorů <i>Modelem 2</i>	38
Obr. 6-8: Hodnoty kritériální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat Modelu 3.....	39
Obr. 6-9: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů <i>Modelem 3</i>	40
Obr. 6-10: Příklad vysegmentovaných malých nádorů <i>Modelem 3</i>	41
Obr. 6-11: Hodnoty kritériální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat Modelu 4.....	41
Obr. 6-12: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů <i>Modelem 4</i>	42
Obr. 6-13: Příklad vysegmentovaných malých nádorů <i>Modelem 4</i>	43

ÚVOD

Tato diplomová práce se zabývá segmentací nádorových lézí ledvin. Ledvina je důležitý párový orgán těla, pomocí kterého se tělo zbavuje škodlivých a odpadních látek. Tento orgán může být postižen různými druhy onemocnění, mezi něž patří i onemocnění nádorového původu. [1]

Nádory ledviny zastupují přibližně 2 % ze všech nádorových onemocnění a 3% všech maligních nádorů dospělých. Nejčastěji se vyskytuje u dospělých starších 60 let. Nádory ledvin jsou dvakrát častější u mužů než u žen. Četnost nádorů ledvin se blíží četnosti nádorů prostaty. Zároveň karcinom ledvin patří k nejletálnějším urologickým maligním onemocněním. Účinný nástroj pro detekci nádorů a jejich segmentaci by mohl být využit například k vizualizaci nádoru nebo k jeho včasné detekci, která je klíčová pro úspěšnou léčbu. [1] [2]

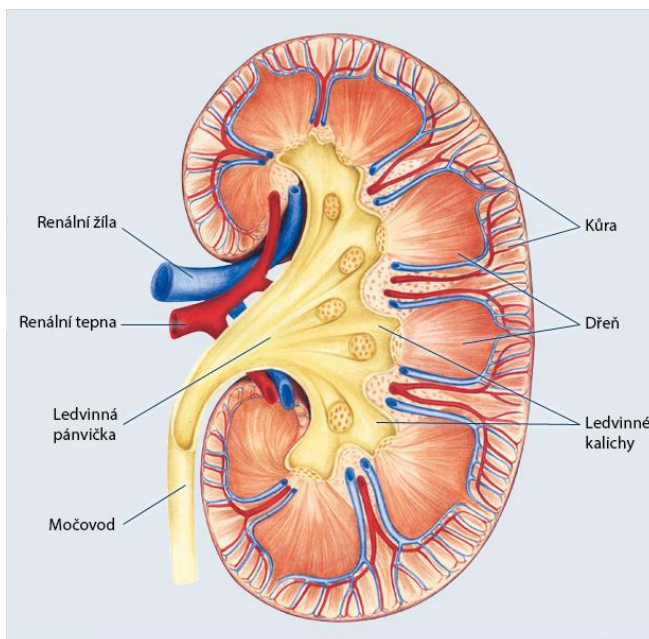
Teoretická část diplomové práce se zabývá anatomii a patologií ledvin, konvenčními segmentačními technikami a technikami segmentace pomocí strojového učení. V neposlední řadě se práce zabývá konvolučními neuronovými sítěmi, které byly zvoleny jako nástroj pro segmentaci v praktické části této diplomové práce, konkrétně pak architektura sítě U-Net, která je často využívána pro segmentace medicínských dat. Konvoluční neuronové sítě jsou vhodným nástrojem pro zpracování obrazu vzhledem k menšímu množství učících parametrů, než je například u plně propojených vícevrstvých sítí. V praktické části je vytvořen návrh konvoluční neuronové sítě pro zpracování CT dat, který je otestován na daných datech. [1]

1. PROBLEMATIKA PATOLOGIE LEDVIN

1.1 Obecná stavba ledvin

Ledvina je párový orgán, který je uložen v tzv. retroperitoneálním prostoru, tj. u zadní břišní stěny. Pravá ledvina je však uložena výše než levá. Jsou bobovitého tvaru a jejich velikost je přibližně 12 x 6 x 3 cm. Z jejich vnitřního okraje mírně konkávního tvaru (hilus) vystupují močové cesty a ledvinné cévy a nervy. [3]

Ledvina se skládá z vazivového pouzdra (*capsula fibrosa*), ledvinové kůry (*cortex renalis*) a dřevě (*medulla renalis*) (viz obr. 1-1). Vazivové pouzdro poskytuje ledvinám mechanickou ochranu a pevně přirůstá k cévám a nervům z ledvin vystupujících. Na řezu ledviny je možné dobře rozlišit kůru a dřevě ledviny. V ledvinové kůře se nachází nefrony, které jsou základní stavební a funkční jednotkou ledviny. Kůra je na pohled tmavší a jemně zrnitá, naproti tomu dřevě je světlejší a radiálně žíhaná. Dřevě ledviny je rozdělena do jehlancových útvarů, které mají základny přivráceny ke kůře ledviny a jejich vrcholy směřují k hilu – vnitřnímu okraji ledviny. [3]



Obr. 1-1: Podélný řez ledvinou ilustrující její anatomii, převzato z [4]

Jak již bylo uvedeno výše, základní stavební a funkční jednotkou ledviny je nefron, kterých je v kůře každé ledviny kolem jednoho milionu. Nefron je složen z Malpighiho tělíska, proximálního kanálku, Henleyovy kličky a distálního kanálku. Malpighiho tělísko se skládá z Bowmanova pouzdra a glomerulu (smotek kapilárních kliček). V Malpighiho tělísku dochází k tvorbě primární moči. Proximální kanálek odvádí primární moč do

dřeně, kde je uložena Henleyova klička a kde probíhá zpětné vstřebávání vody a důležitých látek, které by tělo ještě mohlo využít. Sběrnými kanálky je poté odváděna finální moč do močových cest a dále do močového měchýře. [3]

Onemocnění ledvin je možné rozdělit do následujících kategorií: glomerulární onemocnění, tubulointerstiální nefritidy, onemocnění ledvin z cévních příčin a hereditární onemocnění ledvin. Ve všech kategoriích je také rozlišováno, zda se jedná o onemocnění primární, či v důsledku jiného onemocnění neboli sekundární. [5]

Glomerulární onemocnění, jak již název napovídá, postihují glomeruly a jejich funkci. Interstiální nefritidy naproti tomu postihují tubuly a intersticiium. Onemocnění z cévních příčin (vaskulárně podmíněné nemoci) jsou způsobeny poškozením ledvinových cév. [5]

1.2 Karcinomy ledvin

V těle jsou různé druhy buněk, které se dělí dle potřeb organismu. V případě, že dojde k poruše mechanismu dělení buněk, zpravidla při chybě v genetickém kódu během dělení buňky, vznikají buňky nekontrolovaně. Z těchto buněk se tvoří nádory, které následně dělíme na maligní a benigní. [2]

Benigní nádory jsou zpravidla dobře opouzdrěné a nepronikají do okolní tkáně. Nádory maligní naproti tomu do okolní tkáně pronikají a v určitém stádiu vznikají tzv. metastázy. To jsou nádory vznikající šířením nádorových buněk do ostatních tkání. Toto šíření probíhá zejména pomocí krevního řečiště. [2]

Karcinomy ledvin se vyskytují nejčastěji u dospělých až v pozdějším věku, zpravidla mezi 50. a 70. rokem a tvoří přibližně 3 % všech maligních nádorů dospělých. Častěji se tento typ nádorů vyskytuje u mužů. [1] [2]

Nádor vyrůstá nejčastěji z malých uzlů v některé z ledvinových částí. Po dlouhou dobu je během růstu opouzdrěný a nezasahuje do okolní tkáně. Postupem času se zvětšuje a s ním i ledvina. V dalších fázích dochází k prorůstání nádoru do tkáně ledviny a následně i mimo ni.

Prognóza nádorů závisí zejména na jeho stádiu a velikosti. Nádory jsou rozděleny do dvou tříd dle velikosti průměru nad a pod 7 cm. Nádor s rozměrem pod stanovený práh je klasifikován jako příznivější, naopak nadprahovou hodnotu rozměru lze označit jako nádor méně příznivý. Dalším důležitým faktorem z hlediska prognózy je tzv. mikroskopický „grading“, stupeň vyžralosti nádoru, jenž významně koreluje se stádiem nádoru. [1]

Je možné rozeznat následující typy karcinomů: [1]

- světlobuněčný karcinom,
- papilární karcinom,

- chromofóbní karcinom,
- karcinom ze sběracích kanálků,
- medulární karcinom,
- karcinom spojený s Xp11.2 translokacemi / fúzí TFE3 genu,
- mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom,
- neklasifikovaný karcinom.

Asi 75 % všech nádorů ledvin tvoří karcinom světlobuněčný, který je na pohled dobře ohraničená masa s pseudopouzdrém. Jeho název světlobuněčný vychází z faktu, že je tvořen světlými buňkami obsahující lipidy a glykogen. Na řezu má tento typ karcinomu okrovou barvu. Někdy se objevuje granulární verze světlobuněčného karcinomu. Vzniká v ledvinné kůře a často zasahuje i mimo ledvinu do tukové tkáně. V pokročilejších stádiích dochází se rozrůstá až k renální žíle, kudy se šíří dále do dolní duté žíly ve formě trombu. [2] [1]

Dalším typem karcinomu ledvin je papilární renální karcinom. Jedná se o druhý nejčastější typ z renálních karcinomů a tvoří asi 10 až 15 % všech případů. Zároveň je to nejčastější karcinom vyskytující se u dospělých jedinců nižšího věku. Tento typ karcinomu bývá dobře ohraničený, jeho barva je nažloutle šedá a větší nádory mají lem z tuhého vaziva. Většina tkáně bývá nekrotická a zbytky živé tkáně je možné nalézt právě v lemu z tuhého vaziva. Z tohoto důvodu zde může být nalezena tekutá nahnědlá hmota rozpadlé tkáně. Chromofóbní karcinom tvoří asi 5 % všech diagnostikovaných karcinomů ledvin. Makroskopicky se jeví dobře ohraničený a má hnědou barvu. [1] [2]

1.3 Vyšetření ledvin

Mezi vyšetření ledvin patří výpočetní tomografie, magnetická rezonance, ultrazvukové vyšetření a pozitronová emisní tomografie. Ultrazvuk je využívám nejen v diagnostice, ale je také cenným nástrojem během invazivních zákroků. Mezi hlavní výhody použití ultrazvuku pro diagnózu ledvin patří zejména absence radiační zátěže pacienta a vyšetření může probíhat přímo v ordinaci lékaře bez dodatečných bezpečnostních opatření, která jsou při provozu RTG zařízení vyžadována. [6]

Avšak u pacientů s renálním tumorem je žádoucí vyšetření s lepším rozlišením. Proto je volena výpočetní tomografie nebo nukleární magnetická rezonance, u kterých je snáze určen tvar a velikost tumoru. [6]

1.3.1 Rentgenová výpočetní tomografie

Rentgenová výpočetní tomografie je zobrazovací modalita na bázi rentgenového záření. Rentgenka rotuje kolem pacienta a pomocí detektorů ho snímá pod různým úhlem. Jednotlivé snímky jsou poté inverzní radonovou transformací skládány do snímků pro jednotlivé řezy. [7]

V dnešní době se používá helikální výpočetní tomografie, která rotuje kolem pacienta kontinuálně, a díky tomu je vyšetření významně rychlejší. K dalším vylepšením patří například detektory ve více řadách tzv. *multislice* metoda, při které je možné nasnímat více snímků najednou. [7]

CT číslo (Hounsfieldova jednotka) je denzitní jednotka vyjadřující absorpci voxelu, neboli velikost absorpce a rozptylu záření prošlého voxellem. Jeho hodnota se pohybuje mezi -1000 (vzduch) a 1000 (kompaktní kost). Voda má CT číslo rovno nule. Pro tukovou tkáň jsou typické hodnoty CT čísla od -150 do -20 HU. Pro ledvinu je CT číslo zpravidla v rozmezí 20 a 50 HU. [8]

Mezi vyšetření ledvin patří tzv. vylučovací urografie. Je to vyšetření založené na podání kontrastní látky na bázi jódu, která je obvykle podána intravenózně. Pomocí kontrastní látky jsou tak zvýrazněny duté oblasti vylučovacího traktu. Na začátku vyšetření je proveden nativní nefrogram, který je základním vyšetřením po podání kontrastní látky. V dnešní době je nahrazován výpočetní tomografií spolu s vylučovací urografií. [7]

Rentgenová výpočetní tomografie přesně zobrazí ureterolitiázu bez nutnosti podání kontrastní látky. K ostatním výhodám také patří možnost zobrazit i nepřímé znaky litiázy – edém ledviny způsobený městnáním nebo edém stěny močovodu. Při podání kontrastní látky furosemidu lze pomocí rentgenové výpočetní tomografie diagnostikovat časné stádium uroteliárních nádorů v nedilatovaných horních močových cestách a u nádorů měchýře je tato metoda schopna určit i jeho rozsah. Patří mezi nejrychlejší a nejpřesnější metody v diagnostice akutních případů, ale mezi nevýhody patří větší radiační zátěž pro pacienta. [7]

Při zobrazování ledvin pomocí rentgenové výpočetní tomografie (viz obr. 1-2) je kůra ledviny zobrazena s větším kontrastem než dřev ledviny, a má tudíž vyšší CT číslo. Na snímcích lze pozorovat umístění obou ledvin a je tak jasně patrné, že pravá ledvina je uložena výše než levá. Renální karcinom v ranějších stádiích se jeví na snímcích jako tmavší ohraničená oblast (viz obr. 1-2) a v pozdějších stádiích jako beztvárá tmavší hmota, která zasahuje i do tkání mimo ledvinu, zejména pak do tukové tkáně. [7]



Obr. 1-2: Snímek ledvinného karcinomu (šipka) na CT, převzato z [9]

1.3.2 Magnetická resonance

Původní název magnetické resonance je nukleární magnetická resonance, ale zpravidla se vypouští slovo nukleární. Je to zobrazovací technologie, která pomocí silného magnetického pole vybudí vodíková jádra tkáně a navodí jejich paralelní orientaci a ty jsou pomocí krátkých radiofrekvenčních impulzů s vysokou frekvencí vybudeny do stavu vyšší energie. Po skončení impulzu se vodíková jádra navracejí do původního stavu různou rychlostí. Jsou sledovány tzv. T1 a T2 relaxační časy typické pro různé tkáně. [7]

Při přechodu ze stavu vyšší energie do původního stavu se uvolňuje energie, která je měřena speciálními cívkami. Díky těmto gradientním cívkám jsme schopni rozeznat, z jaké části těla signál pochází. V detekčních cívkách se indukuje elektrický signál, který představuje spektrum pod určitým úhlem. Z indukovaného elektrického signálu lze pomocí interpolace do kartézských souřadnic a následnou inverzní Fourierovou transformací získat výsledný obraz. [7]

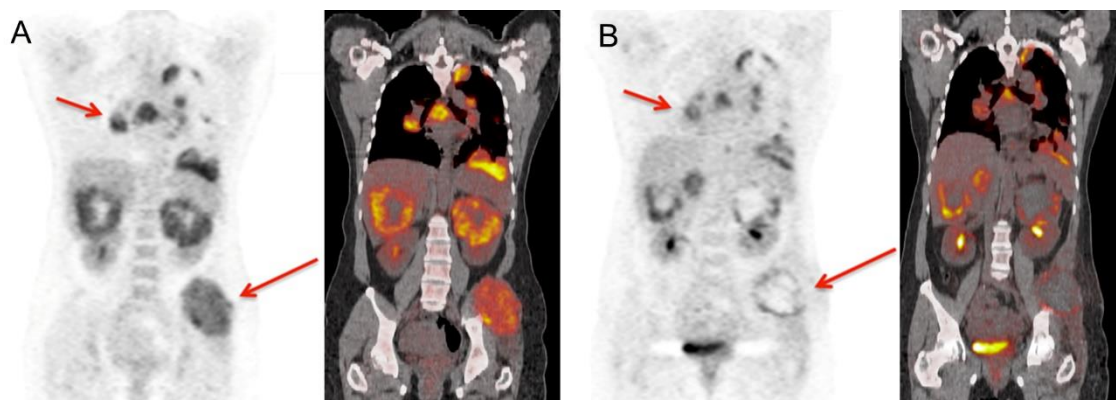
Magnetická resonance má lepší kontrastní rozlišení pro měkké tkáně, ale horší prostorové rozlišení obrazu než výpočetní tomografie. Díky magnetické resonanci lze rozlišit složení nádoru, zda je tvořen tukovými buňkami, nebo jiným typem tkáně. [7]

1.3.3 Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie je zobrazovací modalita, která využívá vlastnosti některých látek emitovat pozitrony. Tato vlastnost je dána radioaktivitou dané látky, přesněji jde o záření β^+ . Tyto látky, jinak řečeno radionuklidy, se v kombinaci s glukózou používají pro detekci nádorů, z tohoto důvodu se nejčastěji používá ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glukóza, která je přijatá stejně jako normální glukóza, ale dále se nezpracovává

a pomocí pozitronové emisní tomografie je detekováno její množství naakumulované v tkáních. Maligní nádory akumulují zvýšené množství glukózy, proto se tohoto vyšetření využívá pro detekci nádorů a metastáz. [7]

Pomocí tohoto vyšetření však nelze určit přesnou polohu nádoru v těle, proto se toto vyšetření často používá společně s rentgenovou výpočetní tomografií (viz obr. 1-3), která je provedena v kombinaci s kontrastní látkou na bázi jódu. Snímky z výpočetní tomografie a z pozitronové emisní tomografie jsou fúzovány. [10]



Obr. 1-3: Snímky ledvinných karcinomů z PET a PET/CT, převzato z [11]

2. METODY SEGMENTACE OBRAZU

Segmentace je základním krokem analýzy obrazu, kterou si lze představit jako rozdělení obrazu do určitých oblastí, často jde o ohrazení určitého objektu v obrazu. Výsledkem segmentace je obraz s vyznačenými oblastmi zájmu. Označen může být celý objekt, nebo jen jeho hranice. Během segmentace se zpravidla nemění velikost obrazu. Když je segmentován pouze jeden objekt, bývá běžné, že výstupem segmentace je binární obraz. Jedničky v tomto obrazu zastupují výsledný objekt a pozadí je označeno nulou. V případě segmentování více oblastí mohou být přidány další indexy (např: 2, 3, 4...) nebo mohou být oblasti zobrazeny barevně. [12]

Pro obrazové segmentace je využíváno velké množství metod. Některé algoritmy využívají pro segmentaci oblastí jasové hodnoty, dále pak existují algoritmy používající vzájemnou informaci, vzájemnou entropii či texturní parametry. Algoritmy pro segmentaci jsou rozdělovány do několika oblastí: segmentace podle homogenity oblastí, regionově orientované segmentace, hranově orientovaná segmentace atd. [12]

2.1 Konvenční segmentační metody

Segmentačních technik je celá řada a v následujících odstavcích je jen několik případů pro různé druhy metod zmíněných výše.

Jednou z nejjednodušších metod segmentace je tzv. prahování obrazu, které patří mezi jasově orientované metody. Šedotónový obraz je prahován takovou jasovou hodnotou, která segmentovaný objekt odděluje od pozadí. Prahovou hodnotu lze zvolit na základě histogramu, pokud má histogram výraznější sedlo, je to však odhadnutá hodnota prahu. Pro automatické odhady prahové hodnoty se používají metody Otsu, Kapur atd. Ne vždy je však možné jasně oddělit jasovou hodnotu objektu od pozadí, proto se využívají složitější a zpravidla přesnější přístupy segmentace. [12]

Další metodou pro segmentaci je metoda narůstání oblastí, která využívá regionově orientovaný přístup segmentace. Postup pro tuto metodu je následující: volba inicializačních bodů, kontrola okolí, rozhodnutí, zda bude pixel přidán, a ukončení algoritmu. Inicializační body se nazývají semínka, které lze vložit náhodně pomocí předchozí analýzy obrazu nebo je může zadat přímo uživatel. Okolí pixelů, které je kontrolováno, se volí na začátku. Jsou tři možnosti volby okolí – okolí čtyř pixelů vertikálně a horizontálně, či diagonálně umístěny, dále pak okolí všech osmi pixelů. Kritéria pro přidání pixelů mohou být dvou druhů – statická kritéria a dynamická kritéria. [12]

Metoda rozvodí patří jak do hranově orientovaných, tak i do regionově orientovaných metod segmentace. Tato metoda chápe obraz jako reliéf terénu, kde vrcholky odrážejí hodnotu jasů. Do metody vstupuje parametrický obraz, většinou je to aproximace gradientu. Výsledný segmentovaný obraz je pak tvořen povodími – segmentované objekty, a rozvodími – jejich hranice. Mezi nevýhody bezesporu patří sklon k přesegmentování obrazu – nalezení malých obrazů, které neodpovídají scéně. [12]

Mezi hranově orientované metody patří Houghova transformace. V této metodě jsou v obraze hledány objekty, jejichž tvar lze popsat rovnicí. Jde tedy o hledání parametrů křivky popsané určitou rovnicí, tak aby křivka procházela hranami v obraze co nejlépe. [12]

Mezi pokročilejší metody segmentace patří metoda pružných kontur. Tento přístup využívá vnějších, obrazových a vnitřních sil obrazu a postupně přimyká hranu k objektu, jehož se zprvu vůbec nedotýká. Vnitřní síly kontrolují hladkost průběhu. Obrazové síly pak směřují tvarování kontury směrem ke hraně objektu. Tato metoda také spadá do hranově orientovaných segmentačních technik, jak již napovídá název. [12]

2.2 Segmentace pomocí strojového učení

Jako strojové učení je označována schopnost algoritmu zlepšovat se na základě zkušeností a je klasifikován na dvě základní odvětví: s učitelem a bez učitele.

Strojové učení s učitelem je metoda založená na učení z trénovacích dat. Algoritmus upraví své parametry tak, aby výsledky byly co nejpodobnější očekávaným výsledkům. Učení s učitelem lze tedy využít za předpokladu, že existují anotovaná data – například správně zařazené obrázky do kategorií. Data jsou rozdělena na trénovací a testovací sadu v určitém poměru. Na základě trénovacích dat je algoritmus odladěn. Na testovacích datech je pak ověřeno, zda má algoritmus parametry nastaveny správně.

Strojové učení bez učitele naproti tomu nepotřebuje sadu trénovacích anotovaných dat. Během učení zpracovává pouze vstupní data a nezná správné výstupy. Tento typ strojového učení se používá zejména pro shlukování, u kterého jsou pro výpočet potřeba pouze vstupní data, tj. rozmístění dat. [13]

Tato práce se však zabývá strojovým učení s učitelem, do kterého patří konvoluční neuronové sítě, které jsou podrobněji rozebrány v následující kapitole. K segmentaci obrazu se nejvíce využívá konvolučních sítí a nyní nejčastější architekturou pro segmentaci je U-Net, která je použita i pro programové řešení v této diplomové práci. [12]

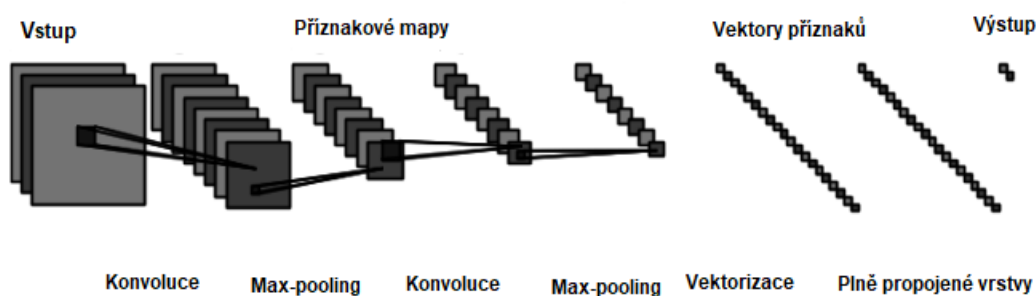
3. KONVOLUČNÍ NEURONOVÉ SÍTĚ

Konvoluční neuronové sítě patří pod všeobecnější pojem strojového učení, který byl rozebrán v předchozí kapitole. Konvoluční neuronové sítě jsou takové sítě, které dokáží zpracovávat velké obrazy bez toho, aby řešily obrovské množství parametrů. Běžná neuronová síť by pro každý pixel potřebovala optimalizovat jeden parametr, to je při velikosti obrazu 1000 x 1000 pixelů 1 milion parametrů pro každý neuron. V konvoluční síti kombinací konvolučních a podvzorkovacích vrstev lze snížit počet parametrů i o několik řádů. [13]

Konvoluční neuronové sítě (CNN) jsou typem hlubokého učení, které využívá principu komunikace mezi neurony podobně, jak k tomu dochází v lidském mozku. Výhodou tohoto typu neuronových sítí je, že předzpracování obrazu je potřeba v daleko menším rozsahu, než je tomu třeba u jiných klasifikačních algoritmů. [14]

Na vstup tohoto typu sítě není vektor příznaků, ale celý obraz. Síť v procesu učení sama vybere potřebné příznaky, které jsou poté poslány na připojenou perceptronovou síť. Díky vlastnostem této sítě může být objekt v obraze částečně posunut, otočen i zmenšen a síť bude mít stále dobré výsledky. To stejné platí i v případě, že je obraz mírně zašuměný. [14]

V jednotlivých vrstvách sítě jsou detekovány příznaky různé složitosti. V nejnižších vrstvách se detekují příznaky jednoduché – například přímky. Postupně s vyššími vrstvami se příznaky kombinují a vznikají komplexnější příznaky. Výstupem poslední vrstvy je segmentovaný obraz. [14]



Obr. 3-1: Struktura konvoluční neuronové sítě, převzato a upraveno z [15]

Struktura CNN (viz obr. 3-1) je zobrazena na obrázku výše. Jak již bylo řečeno, vstupem je obraz ve formě 2D matice. Výstupem všech vrstev je příznaková mapa, kterou lze získat pomocí konvoluce výstupu z předchozí vrstvy sítě a neurony, pro které je stejná matice vah, s níž je prováděna konvoluce. Každá konvoluční vrstva je následována podvzorkovací vrstvou, jež zmenšuje vstupní obraz a výstup této vrstvy je přiveden do další vrstvy. V podvzorkovací vrstvě je možné se pak rozhodnout, zda bude proveden

„ave-pooling“ či „max-pooling“ (viz kapitola 3.1.2). Díky počítání průměru z masky nebo vybíráním nejvyšší hodnoty je možné zajistit nezávislost na posunu objektu v obraze. Masku je možné volit větší s menším krokem a tvořit tzv. překryvy. [14]

Existují různé přístupy pro počítání konvoluce. Pokud jsou data k dispozici v jednotlivých řezech například CT nebo MRI, je výhodné využít informace obsažené naskrz jednotlivými řezy. Lze využít 2D konvolučních sítí, které zpracovávají data v jednotlivých řezech – pouze 2D matice, nebo počítat konvoluce v 3D matici. Tento způsob je však výpočetně mnohem náročnější. [14]

3.1 Učení konvolučních sítí

Učení CNN probíhá metodou zpětného šíření podobně jako u perceptronové sítě s více vrstvami. Kvůli tomu, že matice vah je stejná pro celou příznakovou mapu, musí být výpočet přizpůsoben. Pomocí učení sítě jsou postupně hledány nejlepší hodnoty v matici vah. [14]

Výstup z konvoluční sítě je upravován tak, že jsou v každé epoše měněny váhy pro získání požadovaného výstupu. Váhy v konvolučních jádrech jsou upravovány podle hodnot kritériální funkce. Tento proces je nazýván zpětným šířením gradientu. Výstupem učení sítě je naučený model s nastavenými vahami tak, aby jeho predikovaný výstup odpovídal co nejlépe očekávanému výstupu. [14]

3.2 Kritériální funkce

Kritériální funkce je počítána na konci každé epochy učení. Jde o vyjádření přesnosti nebo lépe řečeno nepřesnosti naučení modelu. S každou epochou je hledán extrém této funkce. Existují různé druhy kritériálních funkcí, které lze použít. Nejpoužívanější model chybové funkce pro segmentační algoritmy je „Binary class Tversky“. Jeho matematické vyjádření je následující:

$$T = \frac{\sum_{i=1}^N y_{i,1} \hat{y}_{i,1}}{\sum_{i=1}^N y_{i,1} \hat{y}_{i,1} + \beta \sum_{i=1}^N y_{i,1} \hat{y}_{i,0} + \alpha \sum_{i=1}^N y_{i,0} \hat{y}_{i,1}} \quad (3.1)$$

V rovnici uvedené výše (viz vzorec 3.1) představuje y očekávaný výstup a \hat{y} reprezentuje výstup neuronové sítě. Koeficienty α a β jsou voleny dle toho, jaký konkrétní koeficient je potřeba počítat. Pokud se α i β rovná 0,5, pak se jedná o tzv. „Dice coefficient“ neboli F1 skóre. [16]

Při návrhu algoritmu byla však použita váhovaná binární vzájemná entropie. Vzájemná entropie udává míru odlišnosti mezi maticí predikovaných hodnot a maticí

hodnot očekávaných. Výpočet vzájemné entropie je matematicky vyjádřen následujícím způsobem:

$$J(w) = \frac{1}{N} \sum_n H(p_n, q_n) = -\frac{1}{N} \sum_n [y_n \cdot \log(\hat{y}_n) - (1 - y_n) \cdot \log(1 - \hat{y}_n)] \quad (3.2)$$

V uvedené rovnici (viz vzorec 3.2) je y očekávaný výstup a \hat{y} predikovaný výstup modelu. Pokud je velký rozdíl mezi očekávaným výstupem a výstupem modelem predikovaným, je hodnota vzájemné entropie velká a naopak. Pokud rozložení tříd v datech je nerovnoměrné neboli jedna třída převažuje nad druhou, je možné výpočet vzájemné entropie váhovat. [17]

3.3 Optimalizátory

Optimalizátor určuje, jakým způsobem bude síť aktualizována na základě kriteriální funkce. Tyto algoritmy se používají pro trénování neuronových sítí, respektive některé i pro úpravy kroku učení. Mezi nejznámější optimalizační algoritmy patří tzv. „gradient descent“ neboli metoda nejstrmějšího sestupu. Tento algoritmus včas často uvázne v místě lokálního minima. Jeho obdoba „stochastic gradient descent“ je používanější. Jde o iterativní metodu, během níž je upravovaná míra změny parametrů. [18]

3.3.1 Adagrad

Jde o upravenou verzi „stochastic gradient descent“, která byla publikována v roce 2011. Tento optimalizátor dynamicky upravuje učební krok, pro různé parametry volí jiný učební krok. Díky tomu lépe konverguje ke správnému řešení než „stochastic gradient descent“. [18]

3.3.2 Adadelta

Gradientní metoda optimalizace, která v průběhu trénování zohledňuje gradienty z předchozích etap učení a podle jejich velikosti upravuje míru, s jakou budou parametry sítě změněny. [19]

3.3.3 Adam

Tato metoda, celým názvem „Adaptive moment estimation“, patří též mezi metody, které upravují učební krok pro každý parametr zvlášť. Je to metoda jednoduchá pro implementaci, výpočetně nenáročná a velmi rychle konverguje. [20]

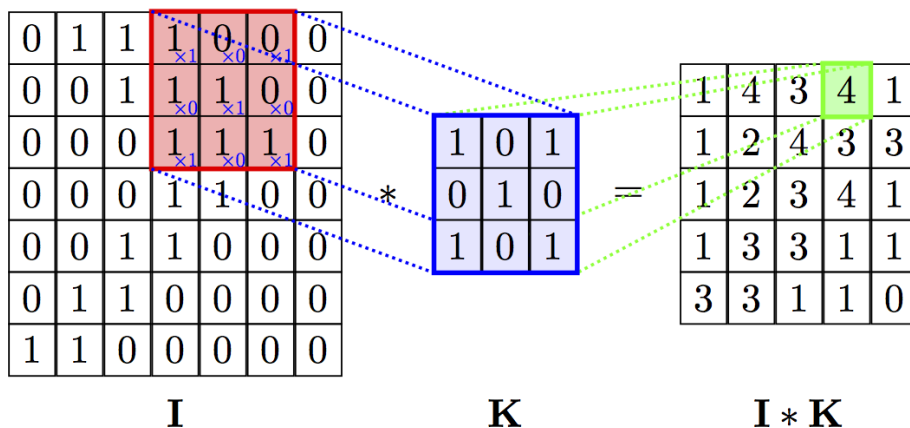
3.4 Vrstvy konvolučních sítí

Jak již bylo uvedeno výše v této kapitole, konvoluční sítě se skládají z různých druhů vrstev. V CNN se vyskytuje vždy minimálně jedna konvoluční vrstva a poslední vrstva bývá plně propojená. [14]

3.4.1 Konvoluční vrstva

Tato vrstva je základním stavebním kamenem konvolučních neuronových sítí, jejíž hlavní součástí jsou trojrozměrné matice vah, které jsou upravovány v procesu učení. Pomocí hyperparametrů je nastaven počet filtrů, jejich šířka, výška a krok posuvu po vstupní matici. Pro 2D konvoluční sítě má hodnotu hloubky vstupní matice i filtrů rovnu 1. [21]

V případě dopředného šíření je matice vah postupně posunována po matici vstupních hodnot a váhy jsou násobeny s hodnotami ve vstupní matici a poté jsou sečteny. Výsledek je uložen do nové matice na pozici středního pixelu matice vah na dané pozici ve vstupní matici (viz obr. 3-2). Pomocí zpětného šíření pak lze síť učit – upravovat hodnoty vah filtrů. [21]



Obr. 3-2: Příklad výpočtu konvoluce, převzato z [22]

V důsledku konvoluce dochází ke zmenšení obrazu jak vertikálně, tak horizontálně, o $(k-1)$, kde k je rovno velikosti filtru. Lze si však před konvolucí doplnit kraje obrazu nulami, a tak zachovat původní velikost obrazu. Tato funkce se nazývá *zero padding* a slouží k tomu, aby se po několika vrstvách obraz příliš nezmenšil. Nevýhodou této funkce je to, že dochází k okrajovým artefaktům kvůli doplnění nul. V případě, že by okrajové artefakty vadily dalšímu zpracování, doplnění nulami se nepoužívá. [21]

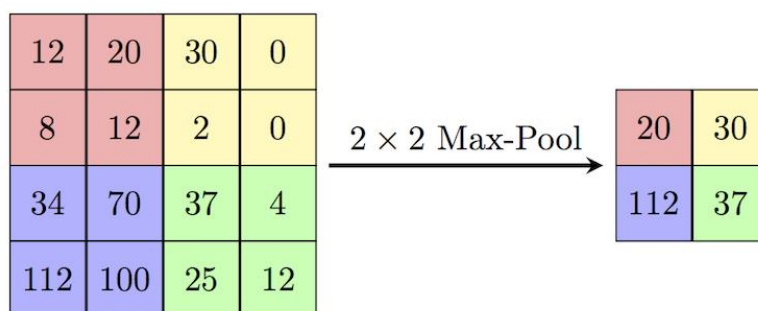
V konvoluční vrstvě se volí tzv. přenosová funkce, která bývá označována jako další vrstva tzv. aktivační, která je umístěna přímo za konvoluční nebo plně propojenou vrstvou. Mezi přenosové funkce se řadí sigmoida, $\tanh(\zeta)$, ReLU, Leaky ReLU.

Sigmoida má hodnoty v rozsahu nula až jedna a je v neuronových sítích používána jak mezi klasifikátory, tak například jako funkce logistické regrese. Nevýhodou sigmoidy je, že po saturaci nelze již detekovat gradienty. Další nevýhodou je její výpočetní náročnost. Jinou přenosovou funkcí je $\tanh(\zeta)$, jejíž hodnoty leží v rozsahu od mínus jedné do jedné, a která má stejnou nevýhodu saturace jako sigmoida.

Nejpoužívanější přenosovou funkcí konvolučních neuronových sítí je ReLU, která je pro kladné hodnoty lineární a není tak omezená shora, a nedochází zde proto k problému se saturací. Výpočet je velice efektivní a konverguje rychleji než sigmoida. ReLU vrstva v síti zajistí, že záporné hodnoty pixelů budou nastaveny na nulu a kladné hodnoty zůstanou nezměněny. Pro konvoluční neuronové sítě je používána právě ReLU a nedoporučuje se používat sigmoidu. Leaky ReLU je proto vylepšenou verzí této přenosové funkce. [21]

3.4.2 „Pooling“ vrstva

„Pooling“ vrstva zmenšuje obraz, dle velikosti masky a dle velikosti kroku. Principem výpočtu výstupního obrazu z této vrstvy je následující. Masky (např. 2×2) je posouvána po vstupní mapě. Z těchto n hodnot je buď spočítán průměr a následně uložen na odpovídající pixel ve výstupním obraze, nebo je vybrána z daných hodnot hodnota maximální, která se uloží na danou pozici (viz obr. 3-2). [21]



Obr. 3-3: Výpočet „max-poolingu“, převzato z [23]

Výběr maximální hodnoty je tzv. „max-pooling“ a počítání průměrné hodnoty se nazývá „ave-pooling“. Hyperparametry, které jsou zadávány v této vrstvě, jsou velikost masky a krok, o který je maska posouvána v řádku a sloupci. Při použití „poolingů“ vrstvy dochází k podvzorkování obrazu, zatímco hlavní informace zůstane obsažena. Bohužel tak je ale ztracena přesná informace o poloze příznaku. Díky tomu zároveň dochází ke snížení počtu neuronů v další vrstvě a sníží se tak výpočetní náročnost. Jedná se tedy o vrstvu, ve které dochází k podvzorkování. Platí, že čím větší krok je použit, tím je obraz na výstupu více zmenšený. [21]

3.4.3 „Drop-out“ vrstva

„Drop-out“ vrstva se používá pro eliminaci přeučení sítě. Spočívá ve vynechávání náhodně vybraných neuronů v závislosti na dané pravděpodobnosti pro danou vrstvu. Ve velkých sítích bývá velkým problémem přeučení sítě na trénovacích datech, což je způsobeno velkým množstvím parametrů. Tato vrstva proto náhodně vybírá neurony, které se aktivují a podílí se na učení sítě. [21]

Pro každou vrstvu se určí pravděpodobnost aktivace všech neuronů, která udává, s jakou pravděpodobností se daný neuron aktivuje a bude se podílet v dané epoše na chodu sítě. Hodnota pravděpodobnosti bývá pro vstupní vrstvu kolem 0,9 a pro skryté vrstvy 0,5. A je ji možné zvolit jako hyperparametr. [21]

3.4.4 Plně propojená vrstva

Plně propojená vrstva je zpravidla umístěna na konci sítě jako výstupní vrstva. Každý neuron z této vrstvy je připojen na všechny neurony z předchozí vrstvy. Tato vrstva má za úkol nalézt korelaci vektoru příznaků z předchozí vrstvy s jednotlivými třídami. [21]

Mezi volené hyperparametry patří velikost výstupní vrstvy a použití biasu. Tyto plně propojené vrstvy jsou identické s klasickými neuronovými sítěmi s několika vrstvami. Za plně propojenou vrstvu bývá zařazena aktivační vrstva přenosové funkce, ta má stejný účel jako u konvoluční vrstvy. [21]

3.5 Architektury CNN

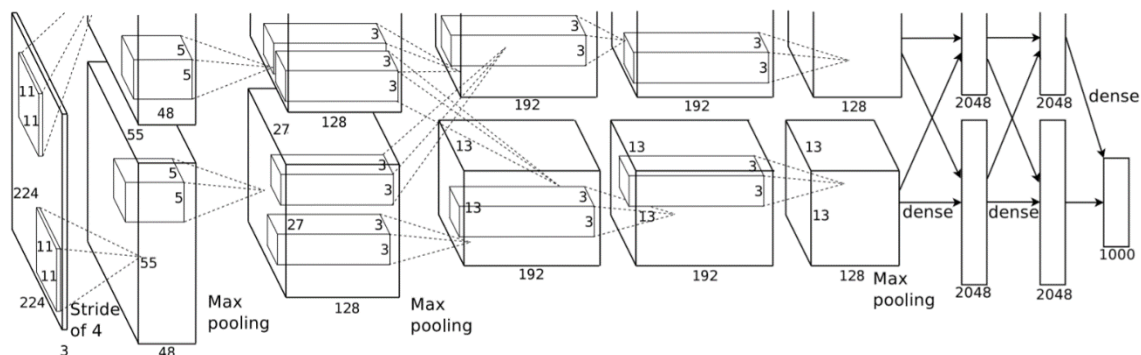
Architektura konvoluční neuronové sítě se různí podle úlohy, kterou má za úkol plnit. Konvoluční síť je kombinací výše uvedených vrstev. První vrstvou je vždy vstupní vrstva, která vstupní obraz netransformuje. U skrytých vrstev bývá pravidlem, že se střídá konvoluční vrstva (následovaná aktivační vrstvou) s „pooling“ vrstvou. V některých sítích se přidává i „drop-out“ vrstva. Poslední vrstva bývá, jak již bylo řečeno, plně propojená. [14]

Pravidla pro hyperparametry jsou následující. Rozměry vstupu jsou dělitelné dvěma a konvoluční masky jsou malých rozměrů (jednotky pixelů). Doporučení je doplnění vstupu do konvolučních vrstev nulami, aby byla zachována šířka i výška vstupního obrazu. U „pooling“ vrstvy se nastavuje maska na rozměr 2 x 2 s krokem 1 nebo 2. [14]

3.5.1 AlexNet

AlexNet byla poprvé přestavena Alexem Krizhevským v roce 2012. Jedná se o předtrénovanou síť, která se skládá z osmi vrstev, přesněji řečeno z pěti konvolučních

vrstev a třech vrstev plně propojených. Tato síť ovšem obsahovala velké množství parametrů, konkrétně 60 milionů. Na obrázku níže (viz obr. 3-2) je vidět architekturu této sítě. Tento model byl natrénován s krokem učení 0,0005, jelikož byla potřeba velmi malý krok, aby byla síť správně naučena. [24]



Obr. 3-4: Architektura sítě AlexNet, převzato z [24]

V této síti byla použita přenosová funkce ReLU a pro snížení přeučení byla přidána drop-out vrstva. Kvůli velké hloubce sítě, která byla potřeba pro správné fungování, bylo její trénování velmi výpočetně náročné. Výsledná síť měla v soutěži ImageNet LSVRC-2010 chybovost top-1 37,5 % a top-5 17 %. [24]

3.5.2 GoogLeNet

GoogLeNet je síť z roku 2014. Oproti AlexNet je zde o poznání méně parametrů a to 4 miliony. Síť GoogLeNet vyhrála v roce 2014 soutěž ImageNet LSVRC s chybovostí top-5 6,7 %. Síť se skládá z dvaceti dvou vrstev a vychází ze sítě LeNet z roku 1998 navrženou Yannem LeCunem, která rozeznávala ručně napsaná čísla. [25] [26]

3.5.3 SegNet

SegNet je architektura hluboké konvoluční sítě navržená týmem z ústavu Počítačového vidění a robotiky university v Cambridge ve Velké Británii. Skládá se z třinácti konvolučních vrstev a několika „max-pooling“ vrstev s maskou 2 x 2. Síť vychází ze sítě VGG-16, ze které byly použity konvoluční vrstvy. Jde o podobnou architekturu jako je U-Net, která bude podrobněji popsána v následující podkapitole. [27]

3.5.4 V-Net

V-Net je síť určená pro segmentaci dat. Byla navržena v Německu Faustem Milletarim v roce 2016. V jeho článku popisuje, že byla navržena pro snímky z nukleární magnetické

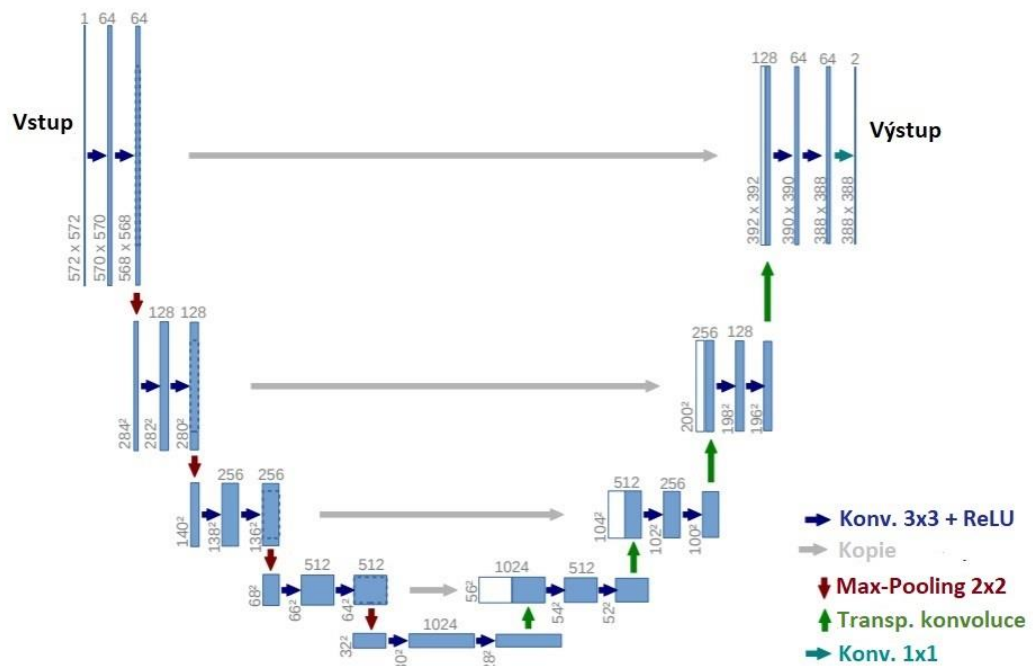
rezonance pro odhad velikosti prostaty. Tato 3D konvoluční síť má 5 vrstev. Střídá se zde konvoluční vrstva s „pooling“ vrstvou. [28]

V-Net se skládá z 5 kompresních vrstev, které následují 4 vrstvy dekompresní. V těchto vrstvách dochází k návratu k původní velikosti obrazu. V této síti byly použity filtry velikosti 5 x 5 x 5 voxelů a „pooling“ vrstva s maskou 2 x 2 x 2 voxely. Transponované konvoluční vrstvy mají stejné hyperparametry. [28]

3.5.5 U-Net

Síť U-Net je určena pro segmentaci. Tato síť je velmi efektivní, stačí jí na naučení mnohem menší počet obrazů než jiným typům CNN, zároveň jde i o velmi rychlý typ. [29]

Síť U-Net má podobnou architekturu jako V-Net, jelikož z ní vychází. Podobně jako V-Net se rozděluje na konvoluční část a část transponované konvoluce, kde je prováděno nadzvorkování (viz obr. 3-3). Výstupem sítě U-Net je vysegmentovaný obraz. Dle autora návrhu sítě Olafa Ronnebergera, jak píše ve svém článku, je síť U-Net vhodná pro segmentování biomedicínských obrazů. [29]



Obr. 3-5: Architektura sítě U-Net, převzato a upraveno z [29]

Název sítě vychází z tvaru architektury, jak je vidět z obrázku (viz obr. 3-3). Jednotlivé šipky naznačují matematické operace prováděné se vstupním obrazem, popřípadě s příznakovou mapou. Zprvu se provádí dvojnásobná konvoluce a poté následuje „max-pooling“. Po dosažení učené hloubky sítě je potřeba pomocí transponované konvoluce obraz zpět nadzvorkovat na původní velikost. [29]

Sít' U-Net byla také použita při zpracování dat z databáze KiTS19 Challenge. Vítězný tým z univerzity v Heidelbergu v Německu dosáhl nevyšší úspěšnosti 91,23 %. Byla použita 3D U-Net s 5 vrstvami konvoluce s maskou 3 x 3 x 3 a jako aktivační vrstva byla zvolena Leaky ReLU. Zajímavé je, že při úpravě této architektury nedocílili lepších výsledků. [30]

3.6 Rozhraní pro tvorbu CNN

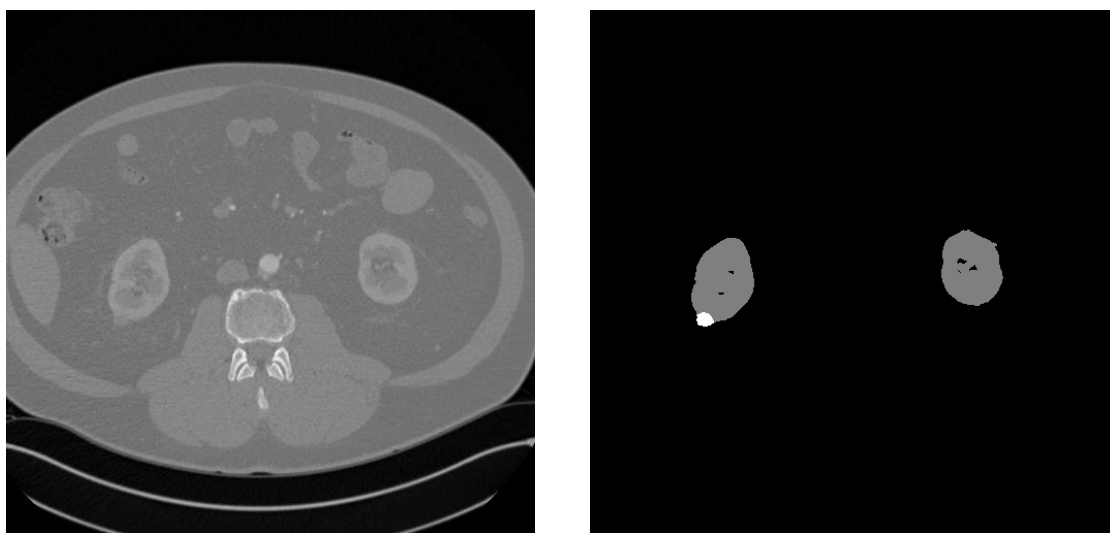
Tensorflow je volně dostupné rozhraní pro tvorbu neuronových sítí a algoritmů strojového učení obecně. Tensorflow je nástroj vytvořené společností Google. Díky flexibilní architektuře lze výpočty provést na CPU nebo na grafické kartě GPU. Tento framework je veřejně dostupný a podporuje programovací jazyky, jako je Python nebo C++. Původně byl framework navržen pro vývoj neuronových sítí. [31]

Nadstavbou tohoto frameworku je pro Python knihovna Keras, která je velice intuitivní a obsahuje velkou řadu funkcí usnadňující tvorbu neuronových sítí. Je to užitečný nástroj pro sítě hlubokého učení. Použití této knihovny bude vysvětleno v kapitole 5.

4. EXPERIMENTÁLNÍ DATA

Data, která jsou v rámci této diplomové práce zpracovávána, jsou anotované snímky z rentgenové výpočetní tomografie. Data pocházejí ze sady KiTS19 volně dostupné na stránce Grand Challenge. [32]

Data jsou strukturována do složek. V každé složce jsou data od jednoho pacienta, kde pak je možné najít dva soubory formátu *.nii, *imaging* a *segmentation*. V souboru *imaging* je uložena 3D matice snímků z výpočetní tomografie. U každého pacienta je rozdílný počet řezů, ale velikost matice jednoho řezu je stejná – 512 x 512 pixelů. Jednotlivé hodnoty v 3D matici jsou uloženy v šestnácti bitovém formátu uint16. [32]



Obr. 4-1: Příklad dat, axiální řez břišní části ze souboru *imaging.nii* (vlevo) a ze souboru *segmentation.nii* pacienta (vpravo). [32]

V souboru *segmentation* se nachází 3D matice o stejných rozměrech jako v souboru *imaging*, je zde však vysegmentovaný tumor a ledviny. Hodnoty v matici jsou 0, 1 a 2. Hodnotou 1 jsou označeny ledviny, hodnotou 2 tumor a 0 představuje pozadí. Na obrázku výše (viz obr. 4-1) si lze všimnout, jak jsou zobrazeny vysegmentované objekty. Šedou barvou jsou vysegmentovány ledviny a bílou barvou je zde zobrazen karcinom. Tato práce se zabývá pouze segmentací karcinomů, proto z této segmentace ledvina nebude využita a vstupem do konvoluční neuronové sítě bude pouze vysegmentovaný karcinom. [32]

Data jsou v Pythonu načtena pomocí knihovny *nibabel*. Tato knihovna je přímo určena pro práci se soubory medicínských dat formátů NIFTI1, NIFTI2, GIFTI, CIFTI - 2, MINC1, MINC2, AFNI atd. Na stránce knihovny se nacházejí návody, jak ji využívat. Na stránce se také nacházejí příklady použití příkazů a vstupy a výstupy funkcí. [33]

Postup pro načítání souboru NIFTI pro Python je následující. Příkaz *load* načte hlavičku souboru, která obsahuje informace o formátu souboru, o jeho velikosti a datovém typu. Dále pak příkazem *get_fdata()* je získána 3D matice přímo se snímky.

4.1 Formát NIFTI

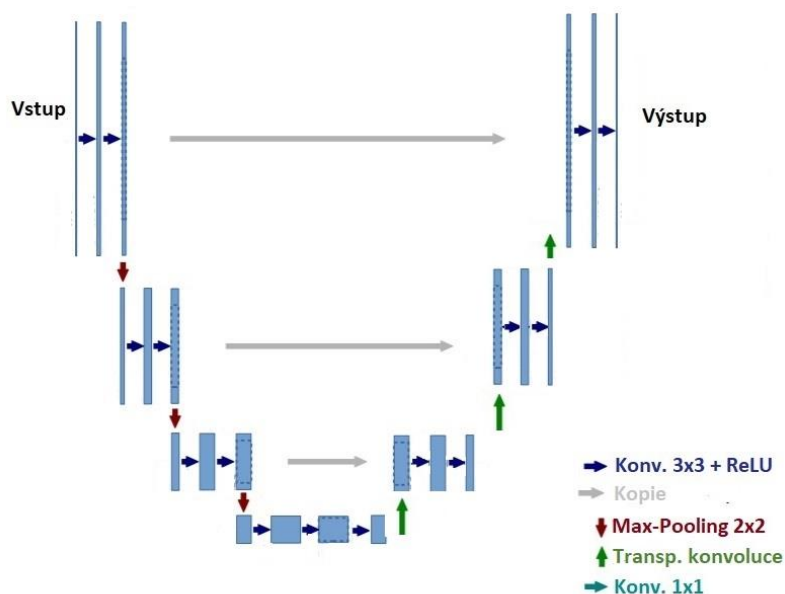
Formát NIFTI (*The Neuroimaging Informatics Technology Initiative*) je formát stylově založený na starším formátu typu ANALYZE. Tento formát byl založen kvůli tomu, že ve starším formátu ANALYZE chyběla informace pro orientaci v daném prostoru. Je to formát pro ukládání medicínských dat. Pravidlem pro tento formát je, že pacientova levá strana se zobrazuje vpravo. [34]

Hlavička tohoto souboru obsahuje následující položky. Prvním parametrem je *sizeof_hdr*, velikost hlavičky ve formátu *int*, která by měla být 358 bytů. Poté následuje pět parametrů, které se nepoužívají, ale musí být přítomny kvůli kompatibilitě s formátem ANALYZE. Jsou to: *data_type[10]*, *db_name[18]*, *extents*, *session_error*, *regular*. Dále obsahuje parametr *dim_info*, ve kterém jsou informace o řezech, frekvenci snímání atd. Dalším neméně důležitým parametrem je *dim[8]* obsahující informace o rozměrech matice obsažené v souboru. Důležitý parametr je samozřejmě i *datatype* obsahující datový typ matice, *slice_start* první index matice. Dále je zde získána informace i o době, po kterou byl snímán jeden řez, velikosti pixelu, název souboru atd. [34]

5. NÁVRH A REALIZACE SEGMENTAČNÍHO MODELU

5.1 Návrh modelu

Při návrhu sítě byla dodržována U-Net architektura. V jednotlivých úrovních sestupné části sítě lze nalézt konvoluční vrstvy s podvzorkovacími vrstvami, které od sebe oddělují jednotlivé úrovně. V podvzorkovacích, neboli „pooling“ vrstvách, jsou vybírána maxima. Všechny konvoluční vrstvy kromě poslední jsou zakončeny ReLU aktivační funkcí. V druhé části sítě je pak prováděna transponovaná konvoluce pro postupné nadvzorkování do původní velikosti, jak je popsáno v třetí kapitole. Poslední vrstva 1x1 konvoluční je zakončena funkcí aktivační funkcí tvaru sigmoidy.



Obr. 5-1: Použitá architektura sítě se čtyřmi úrovněmi, převzato a upraveno z [29]

Volba hyperparametrů byla následující. Obraz byl v konvolučních vrstvách doplněn nulami pro zachování velikosti vstupního obrazu. Velikost konvolučního jádra (kernelu) byla zvolena 3 x 3 (pro všechny modely zmíněné v této práci) s krokem 1 a velikost masky „max-poolingu“ byla zvolena 2 x 2 s krokem 1. Dalším důležitým hyperparametrem, který vyžadoval nastavení, byl počet filtrů v jednotlivých úrovních sítě. Pro každý model se použil jiný počet filtrů a jejich počty jsou uvedeny v tabulkách hyperparametrů jednotlivých modelů v příloze A (viz tab. A-1, A-2, A-3).

Pro všechny modely byla použita jedna kritériální funkce – váhovaná binární vzájemná entropie. Prvotním návrhem však bylo použít jako kritériální funkci Tverskyho koeficient, tato úvaha se však ukázala jako lichá, protože tato kritériální funkce při učení poskytovala velice špatné výsledky. Jako optimalizátor kroku učení byl pro všechny modely použit Adam. Prvotní nastavení kroku učení byla hodnota 10^{-4} .

Použitá byla architektura U-Net se třemi, čtyřmi (viz obr. 5-1) a pěti úrovněmi konvolučních bloků s podvzorkováním (plus „bottleneck“). Všechny modely byly navrženy pro zpracování 2D obrazů kvůli nižší výpočetní náročnosti. Pracují tedy s jednotlivými řezy. Pro všechny typy byly zvoleny různé hyperparametry, které jsou popsány v následující kapitole. Vybrané modely byly spolu s jejich výsledky popsány v sedmé kapitole.

5.2 Modifikace použité architektury

V praktické části této práci bylo provedeno více než 20 experimentů s obměnami architektury popsané v předchozí podkapitole. Jednou z mnoha obměn bylo nahrazení sestupné části sítě předučenými vahami sítě VGG16, které byly v různých kombinacích zmrazovány, tj. při učení nebyly přepočítávány.

V některých modifikacích byla přidána úroveň sítě a obohacena tak o další konvoluční vrstvy, v jiných pak proběhlo naopak její zjednodušení. V tabulkách uvedených v příloze A (viz tab. A-1, A-2, A-3) jsou shrnuty architektury vybraných použitých modelů, jejichž výsledky jsou diskutovány v následující kapitole. V tabulkách uvedených v příloze A jsou popsány architektury a hyperparametry použité v jednotlivých architekturách.

Celkem byly vyhodnoceny čtyři různé obměny modelu, které byly vybrány na základě jejich výsledků. Tyto architektury jsou popsány v tabulkách v příloze A (viz tab. A-1, A-2, A-3). Názvy modelů jsou odvozeny dle pořadí, v jakém jsou uvedeny v následující kapitole. Jak je vidět v tabulce v příloze A (viz tab. A-1), *Model 1* je 3 - úroňová síť U-Net, jejíž sestupná část byla nahrazena vrstvami ze sítě VGG16. Pro trénování byly zmrazeny vrstvy konvolučního bloku 1. *Model 2* má stejnou strukturu jako *Model 1*, která je uvedena v tabulce v příloze A (viz tab. A-1), ale není zmrazena žádná z vrstev.

V tabulce v příloze A (viz tab. A-2) je popsána struktura *Modelu 3*. Tento model je 5 - úroňová síť U-Net bez předučených vrstev. Tato síť byla trénována na šedotónových 2D axiálních řezech CT dat velikosti 480 krát 480 pixelů na rozdíl od *Modelu 1*, který byl kvůli předučeným vrstvám trénován na RGB CT snímcích o velikosti 300 krát 300. *Model 4* je U-Net se čtyřmi úrovněmi, jejíž struktura je popsána

v tabulce v příloze A (viz tab. A-3). Síť byla naučena na šedotónových 2D axiálních řezech CT dat o velikosti 512 krát 512 pixelů.

5.3 Realizace návrhu navrženého modelu

Dle navrhovaného řešení v podkapitole 5.1 byla realizovaná praktická část této diplomové práce. Realizace byla provedena v programovacím jazyce Python verze 3.7.5 s použitím modulu *Tensorflow* a jeho nadstavby *Keras*.

5.3.1 Použité skripty

Data použitá pro praktickou část byla velmi objemná a zároveň byl velký problém s nerovnovážností dat. Na většině snímcích se nádor nevyskytoval. Z tohoto důvodu byl navržen skript, pomocí něhož proběhla selekce dat. Pro rozdělení dat na trénovací sadu a sadu testovací byl navržen samostatný skript.

Použití knihovny *Keras* pro tvorbu neuronových sítí bylo velmi intuitivní. Pomocí několika funkcí došlo k vytvoření a uložení modelu v samostatném skriptu. Model byl uložen do formátu **.h5*, který obsahuje jak architekturu sítě, tak i její váhy. V dalším skriptu probíhalo učení modelu na trénovací sadě dat a dále byl v tomto skriptu predikován výstup na testovací sadě dat.

5.3.2 Předzpracování dat

Obrazová data jednotlivých pacientů měla různé rozměry pixelů. V osách x a y se pohybovaly v rozmezí 0,518 a 1,041 mm. Průměrná hodnota velikosti pixelu v obou směrech byla přibližně 0,8 mm. Tloušťka řezů se pohybovala v rozmezí 0,5 až 5 mm a její průměrná hodnota byla přibližně 3,2 mm. Z dostupné databáze popsané v kapitole 4 byla jako trénovací množina vybrána skupina 50 pacientů, jejichž CT snímky byly upraveny následujícím způsobem. Stejně tak byla upravena testovací množina 20 pacientů, dle níž byly vyhodnoceny výsledky v kapitole 6.

Data jsou nahrávána postupně po řezech pomocí knihovny *Nibabel*. Jednotlivé řezy jsou pak převedeny pomocí min-max normalizace na rozmezí hodnot 0, 1. V některých případech (nejsou v práci uvedené) min-max normalizace, která byla použita v předzpracování dat, zvýraznila některé artefakty (hvězdicový) a impulzní šum.

Jelikož síť je třeba naučit na segmentaci tumorů, je třeba zároveň upravit matici hodnot pro segmentaci. Hodnota 1 je nastavena na přítomnost tumoru a ledviny jsou nastaveny na hodnotu pozadí (hodnota 0). Takto předzpracovaná data jsou uložena do trojrozměrných matic. Jednotlivé řezy v matici jsou následně náhodně zamíchány. Data

jsou uložena v matici jako pole *numpy*, které je jednoduché jak na nahrávání, tak i pro následnou práci s maticí.

Kvůli nerovnováznému rozdělení dat, byly od jednotlivých pacientů vybrány jen některé řezy. Řezy obsahující nádor byly použity, ale řezy bez nádoru byly vybrány pouze v určitém poměru. Po zmenšení poměru počtu řezů obsahující nádor a nádor neobsahující, byl vylepšen poměr mezi jednotlivými třídami.

5.3.3 Optimalizace hyperparametrů

Pro správně fungování sítě bylo velmi důležité vybrat správnou kriteriální funkci. Během optimalizace hyperparametrů bylo vyzkoušeno mnoho druhů kriteriálních funkcí. Jednou z nich byla funkce Tverskyho koeficient, která se ukázala jako špatná volba. Během učení sítě s použitím této kriteriální funkce se síť v jednotlivých epochách nezlepšovala a výsledkem predikce byly matice jedniček, popřípadě nul. Lepšího výsledku bylo dosaženo při použití váhované binární vzájemné entropie. Použité váhy byly experimentálně měněny a v následující kapitole budou rozebrány výsledky predikce pro použité váhy.

Dalším důležitým hyperparametrem, který byl v průběhu měněn, byla počáteční velikost kroku učení. Byly zkušeny různé varianty s nastavováním kroku učení. Běžně je pro segmentaci navrhována velikost kroku 0,001, ale lepší výsledky byly dosaženy při nastavení kroku učení 0,0001. Tento parametr je upravován v procesu učení pomocí optimalizátoru Adam.

5.3.4 Vyhodnocení modelu

Pro vyhodnocení kvality modelu byl pro testovací sadu dat predikován výstup. Obraz byl poté naprahován a porovnán s očekávaným výstupem. Barevně byly pak zobrazeny rozdíly mezi těmito dvěma obrazy. Pouhým okem je pak vidět, kde byl obraz správně a kde nesprávně segmentován. Pro všechny modely byla spočítaná pozitivní prediktivní hodnota, F1 skóre, senzitivita a specificita. Podle těchto parametrů byly jednotlivé obměny architektur porovnávány v následující kapitole.

6. DISKUZE DOSAŽENÝCH VÝSLEDKŮ

Navržené modely byly natrénovány a otestovány na datech, jak je uvedeno v předchozí kapitole. Pro trénování byla vybrána množina 50 pacientů a pro testování množina 20.

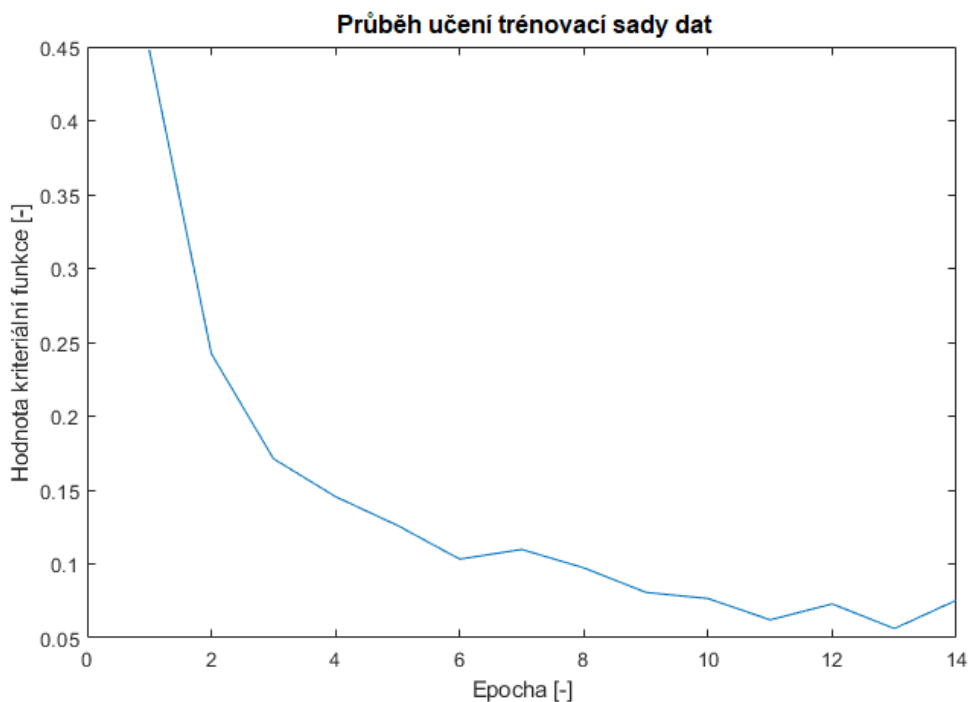
6.1 Výsledky *Modelu 1*

Model 1 je naučeným modelem s popsanou strukturou v předchozí kapitole (viz tab. 6-1). Sestupná část 3 - úroňové U-Net sítě je nahrazena vrstvami VGG16, které byly inicializovány s předučenými vahami. První dvě konvoluční vrstvy prvního konvolučního bloku byly zmrazeny, a tudíž neupravovány v procesu učení.

Obraz predikován sítí je prahován hodnotou 0,5 a dále pak zpracován pomocí mediánového filtru pro odstranění šumu, který vznikl při prahování. Tím ve vysegmentovaném obraze zůstanou pouze větší objekty.

6.1.1 Průběh učení *Modelu 1*

Kriteriální funkce váhovaná binární vzájemná entropie klesala s každou epochou. Její váhy pro učení tohoto modelu byly použity v poměru 60:1. Pixelů představující nádor byly brány s vahou šedesátkrát větší než pixelů s pozadím. Tím byl vyvážen rozdíl v četnosti mezi třídami. Na grafu níže (viz obr. 6-1) je zobrazena křivka učení.

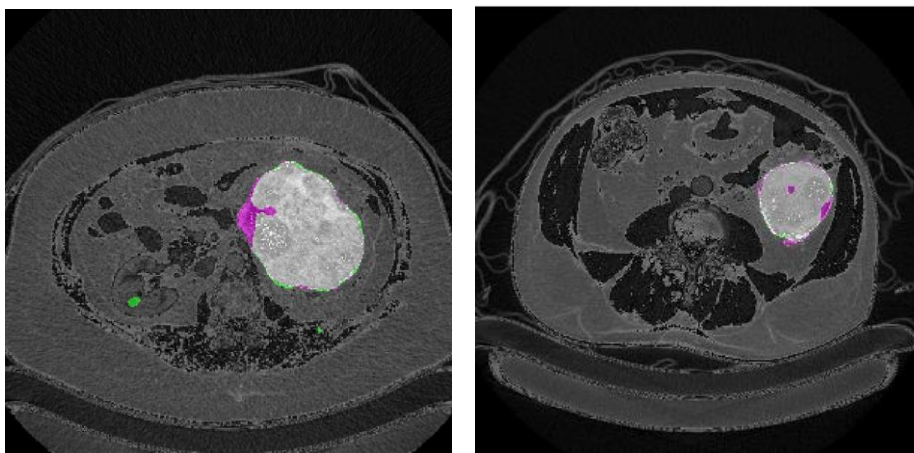


Obr. 6-1: Hodnoty kriteriální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat *Modelu 1*

Na křivce učení si lze všimnout, že hodnoty kritériální funkce pro trénovací sadu dat v prvních pěti epochách klesaly velmi rychle a postupně se v dalších epochách ustalovaly na nízké hodnotě. Stejný průběh měly hodnoty v jednotlivých epochách pro testovací sadu dat.

6.1.2 Výsledky segmentace *Modelu 1*

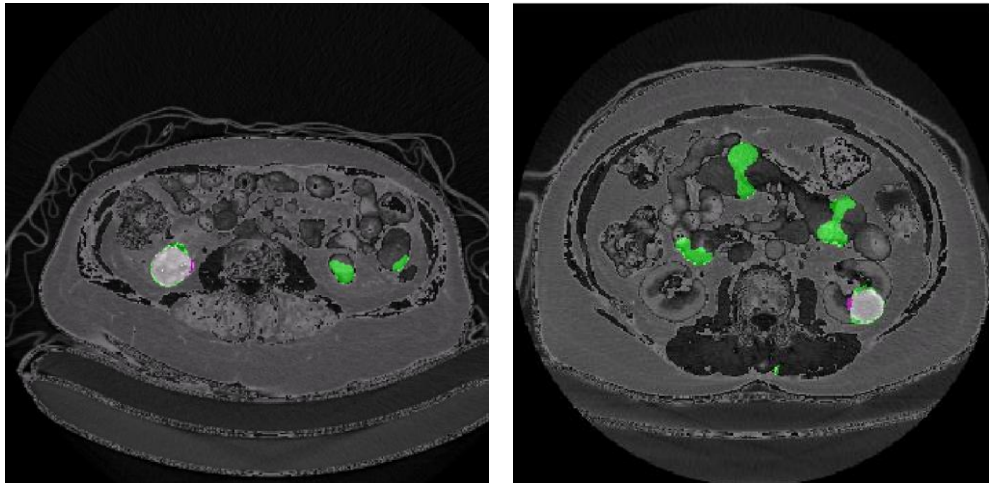
Model dosahoval dobrých výsledků při segmentování velkých nádorů. Během segmentování malých nádorů (řádově desítky pixelů) model nádor vysegmentoval jen zčásti anebo vůbec. Segmentací malých nádorů bylo vždy nalezeno velké množství falešně pozitivních pixelů, model tak segmentoval objekty podobné nádoru.



Obr. 6-2: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů *Modelem 1*. Světle jsou zvýrazněny nádorové pixely správně vysegmentovány, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

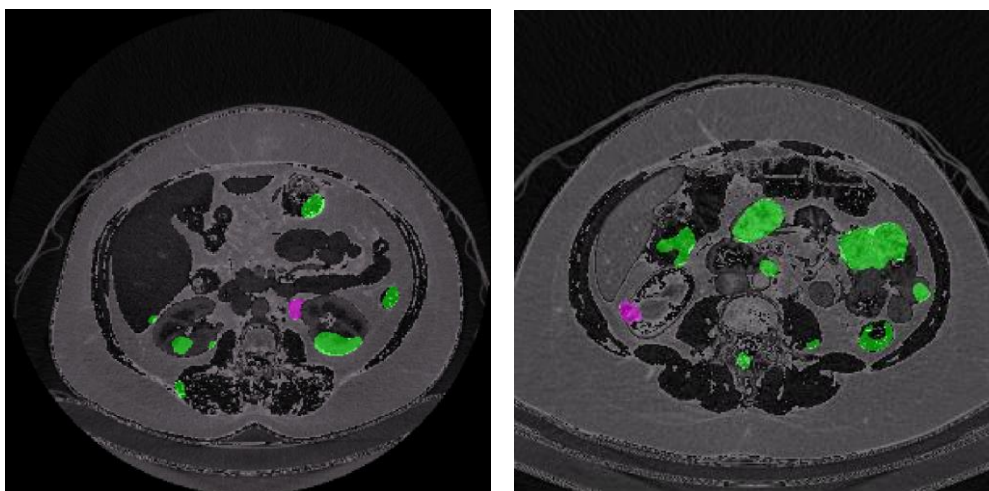
Na obrázcích výše si lze všimnout toho, že nádor je vysegmentován s menším množstvím falešně negativních a falešně pozitivních pixelů. Model dosahoval dobrých výsledků jak v segmentaci velkých nádorů, tak i v segmentaci nádorů menších v porovnání k ostatním modelům uvedených v práci. Snímky uvedené výše nepatří stejnému pacientovi.

Na následujících snímcích (viz obr. 6-3) jsou vysegmentovány menší nádory. Lze si všimnout menšího množství falešně negativních pixelů a naopak většího množství pixelů falešně pozitivních, které vytvářejí falešné objekty tvarem podobných nádoru. Na obrázku vlevo je však nádor lépe vysegmentován.



Obr. 6-3: Příklad vysegmentovaných malých nádorů *Modelem 1*. Světle jsou zvýrazněny nádorové pixely správně vysegmentovány, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

Následující snímky (viz obr. 6-4) jsou příkladem špatně vysegmentovaného nádoru. V těchto dvou případech nádor nebyl vysegmentován vůbec a síť zde vytváří velké množství falešně pozitivních objektů. Takový špatný výsledek může být způsoben tím, že nádor je moc malý na to, aby ho síť správně detekovala.



Obr. 6-4: Příklad špatně vysegmentovaných malých nádorů *Modelem 1*. Růžově jsou zobrazeny falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

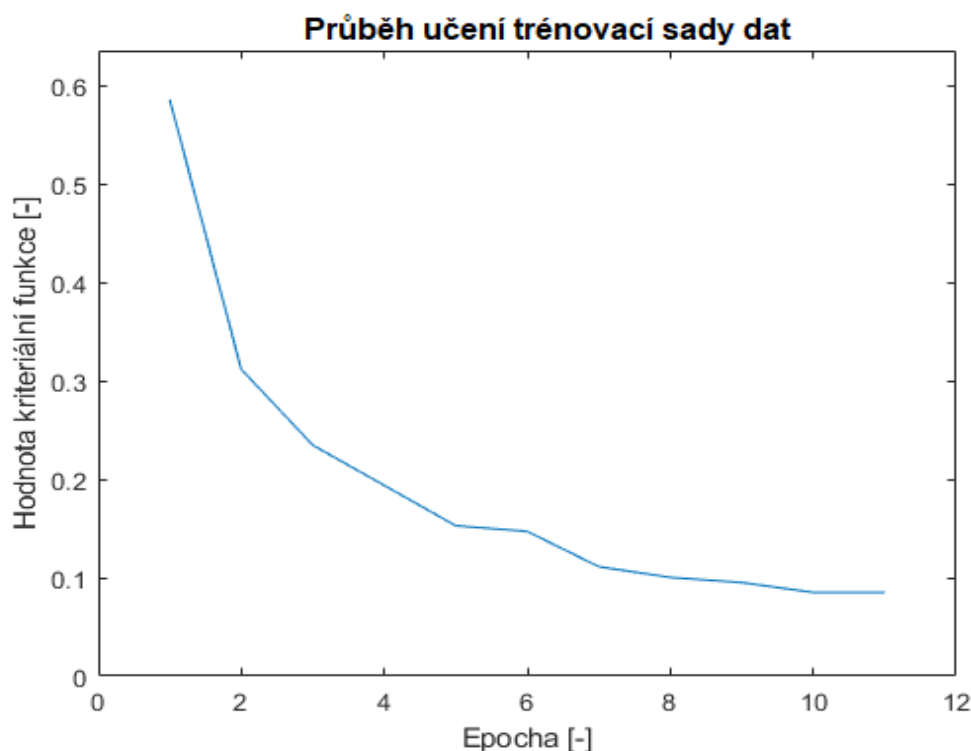
Číselné zhodnocení výsledků bude provedeno v poslední podkapitole této kapitoly. Pro zlepšení výsledků byly do sítě v dalších pokusech přidány další úrovně pro prohloubení sítě.

6.2 Výsledky *Modelu 2*

Tento model se příliš neliší od *Modelu 1*. Jediným rozdílem je to, že není během učení zmrazena ani jedna vrstva. Jako v *Modelu 1* je sestupná část sítě nahrazena předučenými vrstvami VGG16 a tato síť má také pouze tři úrovně. Ač se tento model v některých případech zlepšil, nedosahoval statisticky lepších výsledků.

6.2.1 Průběh učení *Modelu 2*

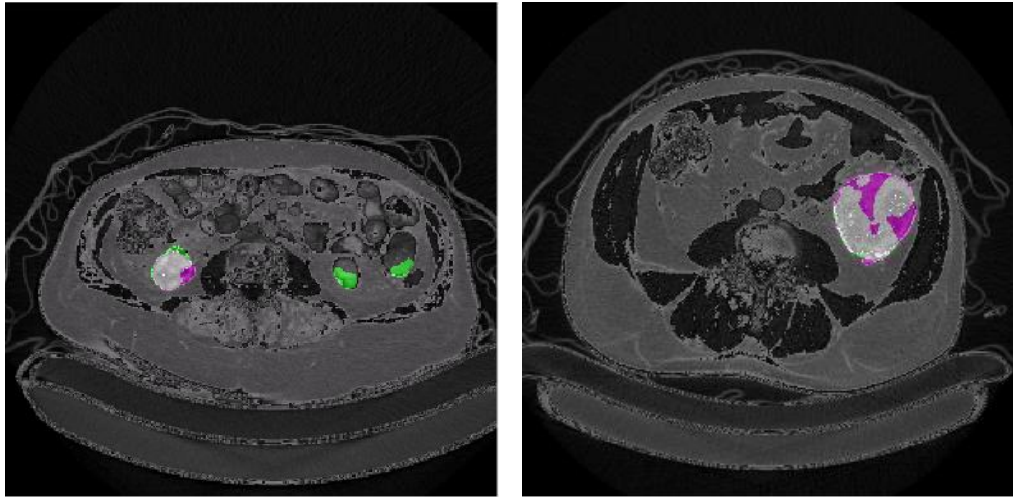
Pro natrénování *Modelu 2* bylo třeba pouze 11 epoch. Průběh učení byl podobný jako u *Modelu 1*. Jako kritériální funkce byla ponechána váhovaná binární vzájemná entropie s vahami 60 pro pixely nádoru a 1 pro pixely pozadí. Jak je na grafu průběhu učení vidět (viz obr. 6-5), kritériální funkce pro trénovací sadu dat rychle konvergovala k minimální hodnotě a model tak k nejlepšímu možnému řešení.



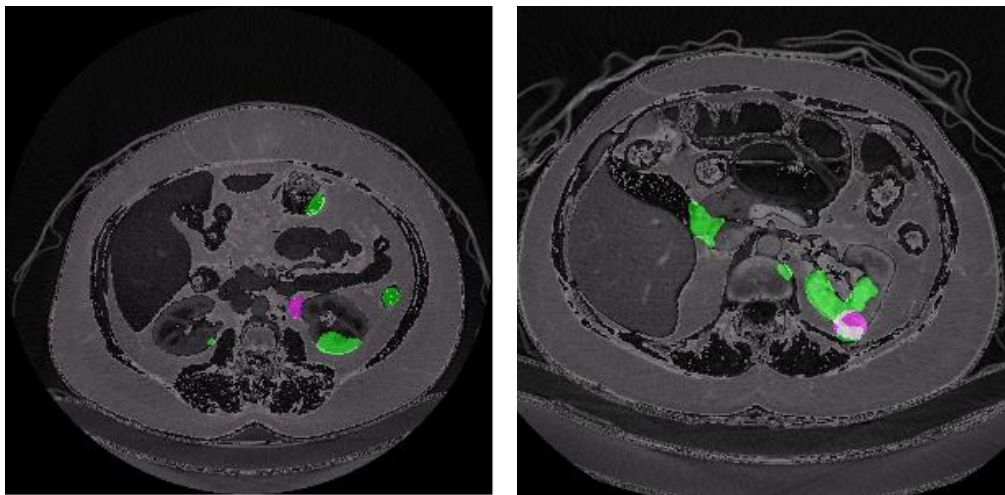
Obr. 6-5: Hodnoty kritériální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat *Modelu 2*.

6.2.2 Výsledky segmentace *Modelu 2*

Jak je vidět na následujících snímcích (viz obr. 7-6, 7-7), model si lépe poradil s detekcí, co se týče počtu falešně pozitivních pixelů, a naopak falešně negativní pixely se objevují častěji. Velké nádory jsou vysegmentovány hůře než u *Modelu 1*, zároveň však není tolik pixelů falešně pozitivních v porovnání k obrazu 6-3.



Obr. 6-6: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů *Modelem 2*. Světle jsou zvýrazněny nádorové pixely správně vysegmentovány, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].



Obr. 6-7: Příklad špatně vysegmentovaných menších nádorů *Modelem 2*. Světle jsou zvýrazněny nádorové pixely správně vysegmentovány, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

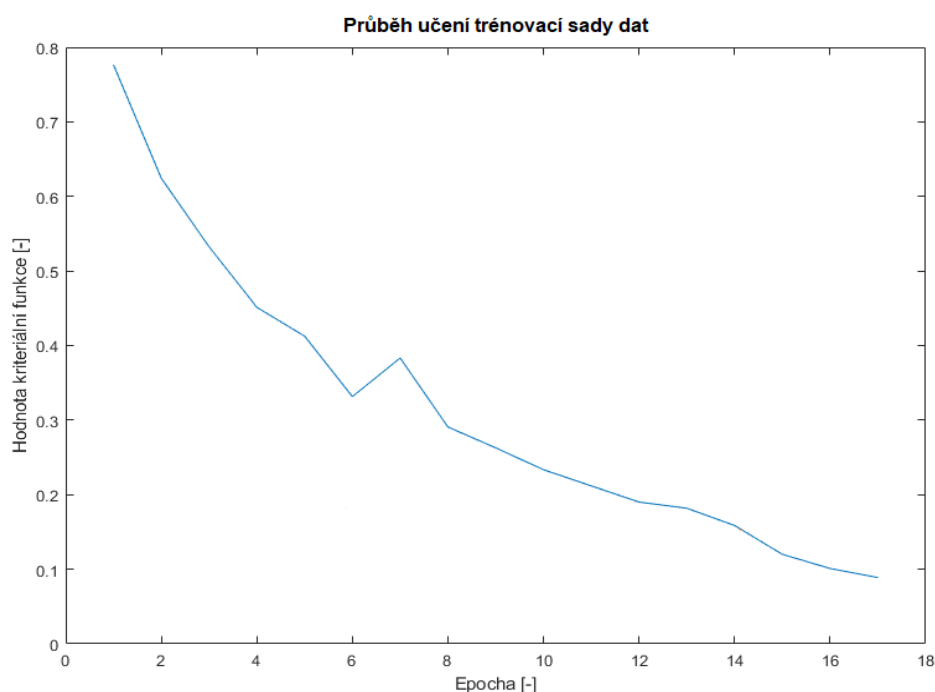
Porovnáme-li levý obraz výše (viz obr. 6-7) s levým obrazem 6-4, je viditelný rozdíl mezi počty falešných objektů vytvořených sítí. Tento rozdíl se odrazí v hodnotě senzitivity a pozitivní prediktivní hodnoty uvedené v poslední podkapitole diskuze. Ve výsledných snímcích uvedených v této práci je možné si všimnout znatelného rozdílu ve velikostech přiblížení CT snímků.

6.3 Výsledky *Modelu 3*

V tabulce v příloze (viz tab. A-2) je popsána struktura *Modelu 3*. Jde o 5 - úroňovou U-Net. V tomto modelu nejsou žádné předučené vrstvy a pro jeho učení proto mohly být použité šedotónové snímky. Zpracování po predikci je stejné jako u *Modelu 1*. Snímky zobrazující výsledky segmentace byly použity od stejných pacientů jako pro *Model 1* pro srovnání úspěšnosti.

6.3.1 Průběh učení *Modelu 3*

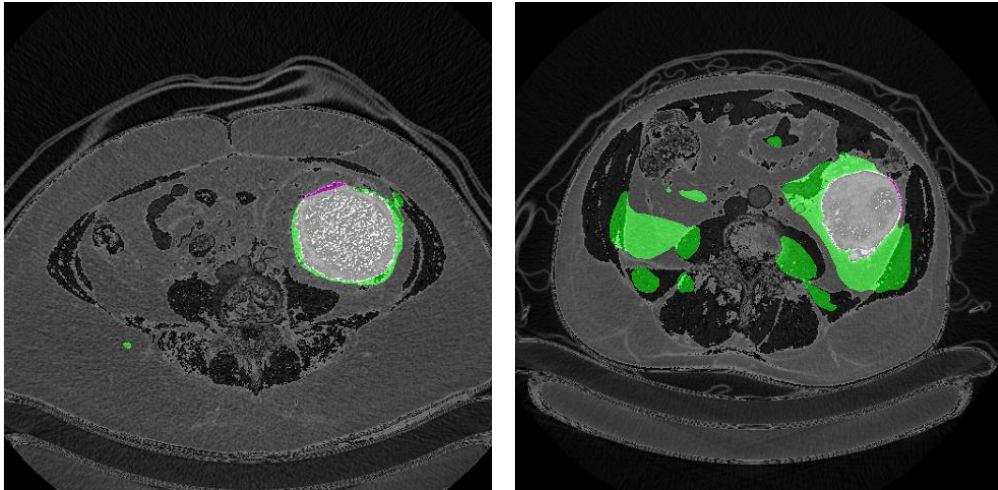
Učení *Modelu 3* probíhalo obdobně jako u *Modelu 1*. Jako kriteriální funkce byla stejně jako v *Modelu 1* a 2 zvolena váhovaná binární vzájemná entropie. Kriteriální funkce pro trénovací sadu s epochami klesala. Její klesání však bylo pozvolnější v porovnání ke křivce *Modelu 1* (viz obr. 6-1). Pro naučení modelu bylo potřeba více epoch než u *Modelu 1* nebo 2, to bylo pravděpodobně způsobeno větší hloubkou sítě.



Obr. 6-8: Hodnoty kriteriální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat *Modelu 3*.

6.3.2 Výsledky segmentace *Modelu 3*

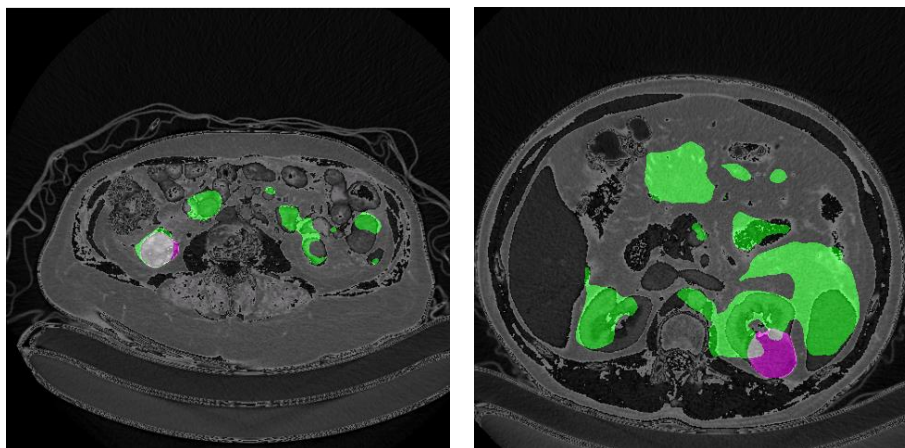
Dle snímků níže (viz obr. 6-9, 6-10) lze vidět, že *Model 3* dosahoval v segmentování tumorů na vybraných pacientech horších výsledků než *Model 1*. Je možné, že i přes větší množství epoch než u *Modelu 1* nebyl model dostatečně naučen na trénovací sadě dat nebo naopak mohlo dojít k přeučení. Je zde vidět velké množství falešně pozitivních pixelů, a to i při segmentaci velkých tumorů (viz obr. 6-9).



Obr. 6-9: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů *Modelem 3*. Světle jsou zvýrazněny správně pozitivní nádorové pixely, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

Na levém snímku (viz obr. 6-9) je počet falešně pozitivních pixelů malý v porovnání ke značně velkému počtu správně pozitivních pixelů. Síť si v tomto případě oproti ostatním případům poradila dobře. Velké nádory jsou špatně vysegmentované a u menších nádorů není výsledek segmentace lepší. Malé nádory jsou většinou alespoň zčásti obsaženy v predikovaných pozitivních pixelech (viz obr. 6-10), ale to je způsobeno především velkým množstvím falešně pozitivních pixelů.

V některých případech nádor nebyl vysegmentován vůbec. U většiny těchto případů šlo o menší nádory. Zpravidla pak byly všechny řezy od konkrétního pacienta nevysegmentovány vůbec nebo špatně. Na pravém snímku (viz obr. 6-10) si lze všimnout toho, že nádor není vysegmentovaný vůbec a spíše se síť snažila vysegmentovat ledviny. Na levém snímku (viz obr. 6-10) je nádor správně vysegmentován, ale vyskytují se zde falešné objekty podobné nádoru.

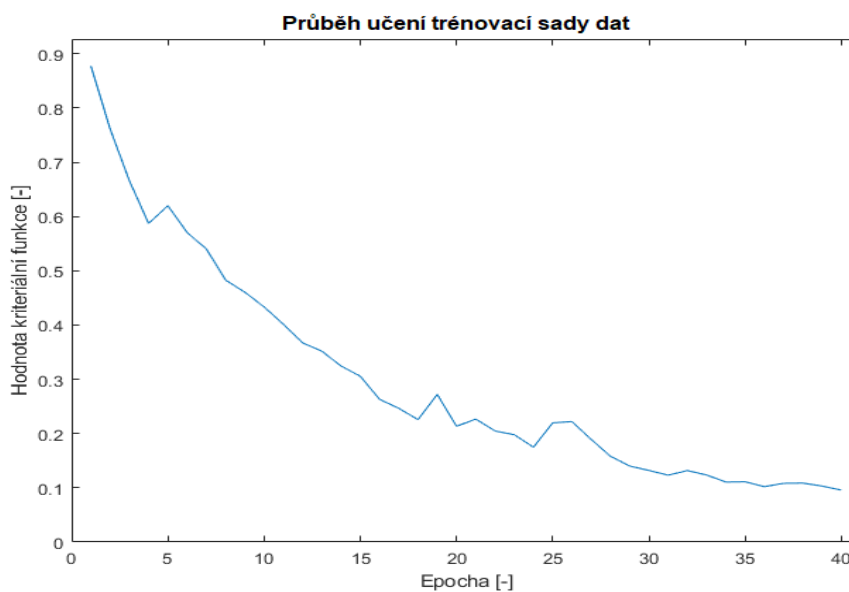


Obr. 6-10: Příklad vysegmentovaných malých nádorů *Modelem 3*. Světle jsou zvýrazněny správně pozitivní nádorové pixely, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

6.4 Výsledky *Modelu 4*

Struktura *Modelu 4* je shrnuta v tabulce v příloze (viz tab. A-3). V tomto modelu opět nebyly použity žádné předučené vrstvy, a proto byla síť učena na šedotónových snímcích. Úspěšnost segmentaci může být porovnána na základě výsledků segmentace v jedné z následujících podkapitol.

6.4.1 Průběh učení *Modelu 4*

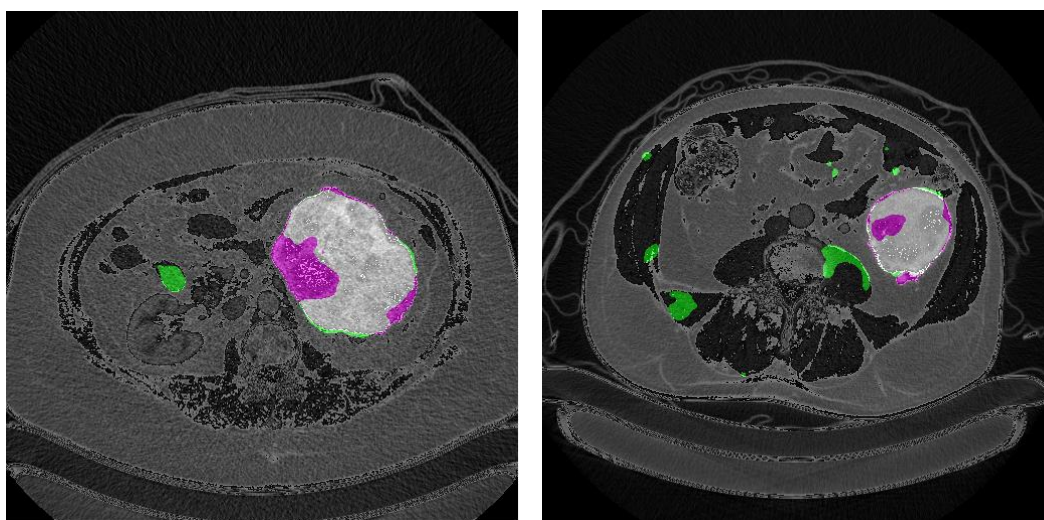


Obr. 6-11: Hodnoty kritériální funkce v jednotlivých epochách průběhu učení trénovací sady dat *Modelu 4*

Jako kritériální funkce byla opět použita váhovaná binární vzájemná entropie, protože poskytovala nejlepší výsledky. Pro učení sítě bylo zapotřebí překvapivé množství epoch v porovnání k ostatním modelům, i přesto však neměl model očekávané výsledky. Během učení docházelo k velkým výkyvům kritériální funkce pro trénovací i testovací sadu dat.

6.4.2 Výsledky segmentace *Modelu 4*

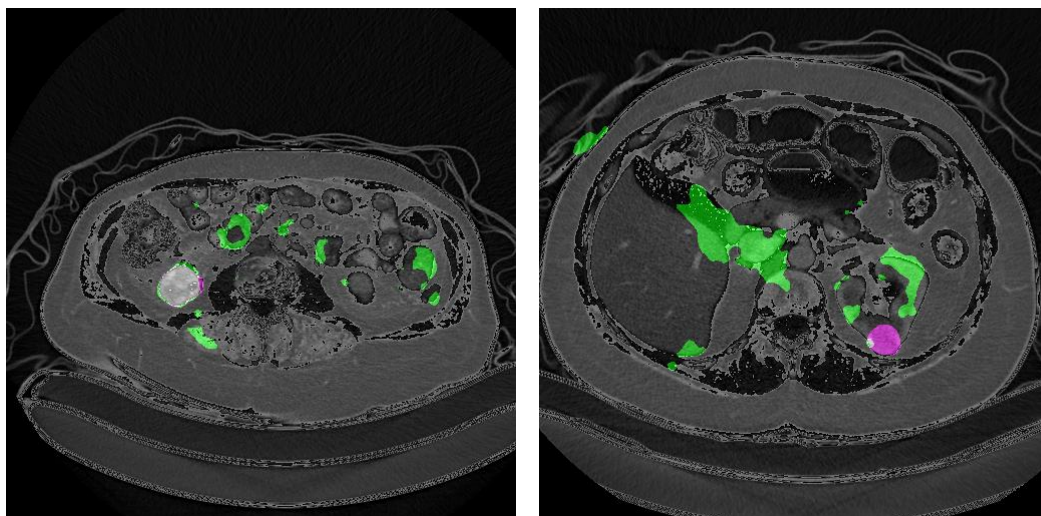
Model 4 si při segmentování větších nádorů vedl lépe než při segmentování nádorů menších. Porovnáme-li *Model 4* s *Modelem 1*, *Model 4* dosahoval statisticky horších výsledků. Na obrázku níže (viz obr. 6-12) je možné si všimnout poměrně velkého množství falešně negativních pixelů oproti výsledku *Modelu 1* (viz obr. 6-2). Zároveň síť vytváří falešně pozitivní objekty, které lze pozorovat jak na obrázku s většími nádory (viz obr. 6-12), tak na obrázku s nádory menšími (viz obr. 6-13).



Obr. 6-12: Příklad vysegmentovaných velkých nádorů *Modelem 4*. Světle jsou zvýrazněny správně pozitivní nádorové pixely, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

Na obrázku níže vpravo (viz obr. 6-13) není nádor téměř vůbec vysegmentován. Vysegmentovaná oblast zaujímá pouze jednotky pixelů, ale počet falešně pozitivních a falešně negativních pixelů je značný. Naproti tomu obrázek vpravo je vysegmentován lépe. Objevuje se i zde menší množství falešně pozitivních pixelů, ale poměr mezi správně pozitivními pixely a pixely falešně pozitivních je větší než na obrázku vlevo. Celkově

si model vedl hůře než předchozí modely. Zhodnocení *Modelu 4* na základě statistiky bude provedeno v následující kapitole.



Obr. 6-13: Příklad vysegmentovaných malých nádorů *Modelem 4*. Světle jsou zvýrazněny správně pozitivní nádorové pixely, růžově falešně negativní pixely a zeleně pixely falešně pozitivní. Zbylé šedotónové pixely zobrazují pozadí originálního obrazu vstupující do sítě. Převzato a upraveno z [32].

6.5 Vyhodnocení modelů a jejich srovnání

Pro porovnání všech uvedených modelů v této práci budou použity následující metriky: senzitivita, specificita, pozitivní prediktivní hodnota a F1 skóre. Senzitivita vyjadřuje poměr mezi počtem správně pozitivních pixelů a součtem správně pozitivních a falešně negativních pixelů. Specificita naopak udává poměr mezi počtem správně negativních pixelů a součtem správně negativních a falešně pozitivních pixelů. Pozitivní prediktivní hodnota je vyjádřena jako poměr mezi počtem správně pozitivních pixelů a všech pozitivních pixelů. Vzorec pro F1 skóre je následující:

$$F1 = \frac{2*TP}{2*TP+FP+FN} \quad (6.1)$$

Ve vzorci výše (vzorec 6.1) je TP počet správně pozitivních pixelů, FP falešně pozitivních a FN falešně negativních pixelů. Tento koeficient vyjadřuje tzv. překryv predikovaného obrazu a očekávaného výsledku. V následující tabulce lze najít výsledné hodnoty metrik výše uvedených (viz tab. 6-1).

Jsou-li porovnány modely pomocí senzitivity, nejlepšími modely jsou *Model 1* a *3*, jejichž hodnota senzitivity je téměř dvakrát vyšší než ostatních modelů. Hodnoty

specificity modelů udávají, jak dobře jsou sítě rozeznávány pixely pozadí. U všech modelů si můžeme všimnout vysoké hodnoty specificity nad 95 %, ale to je dáno zejména tím, že počet pixelů pozadí je mnohonásobně větší, než je počet pixelů představující nádor. *Model 2* má nejvyšší hodnotu specificity a jak bylo možné se přesvědčit v podkapitole 6.2, tento model predikoval nejmenší množství falešně pozitivních pixelů.

Pozitivní prediktivní hodnota udává, jak dobře jsou detekovány pozitivní pixely a jestli není mnoho falešně pozitivních pixelů. U všech modelů vyšla pozitivní prediktivní hodnota nízká, to bylo způsobeno velkým množstvím falešně pozitivních pixelů. Nejméně falešně pozitivních pixelů měl *Model 2*, proto jeho pozitivní prediktivní hodnota vyšla nejvyšší.

F1 skóre taktéž vychází pro všechny modely nízké. Nejlepším modelem z tohoto hlediska je *Model 1*. Jelikož tento parametr pro výpočet porovnává počet správně pozitivních pixelů oproti jak počtu falešně negativních pixelů, tak i falešně pozitivních, je nejlepší metrikou pro porovnání modelů.

Tab. 6-1: Porovnání modelů

	Senzitivita [%]	Specificita [%]	Pozitivní prediktivní hodnota [%]	F1 skóre [%]
<i>Model 1</i>	56,76	97,63	32,15	35,30
<i>Model 2</i>	33,09	98,95	34,36	28,54
<i>Model 3</i>	60,04	95,79	25,56	29,44
<i>Model 4</i>	32,54	97,95	25,33	19,21

Nejlepším modelem je *Model 1*, jelikož všechny jeho hodnoty patří mezi nejvyšší a zároveň jeho F1 skóre je nejlepší. I přesto, že je tento model nejlepším uvedeným, jeho výsledky nejsou použitelné v praxi. Důvodem je velké množství falešně pozitivních pixelů, které vytváří falešné objekty podobné nádoru. Pro použití v medicínské praxi by byla zapotřebí lepší úspěšnost. Zejména pak pozitivní prediktivní hodnota a senzitivita by měly být vyšší.

Tento problém se zdá být příliš komplexní pro řešení navržené v této práci. Zlepšení by mohlo být dosaženo použitím sítě U-Net, která pracuje ve třech rozměrech. Tím by síť měla informace i o rozložení nádorů v ostatních řezech.

ZÁVĚR

V rámci této diplomové práce bylo zpracováno téma segmentace nádorových lézí ledvin v CT datech. V teoretické části je rozebrána anatomie a patologie ledvin. Dále se práce zabývá segmentačními technikami a teoretickým rozбором konvolučních neuronových sítí. V praktické části byl navržen model konvoluční neuronové sítě architektury U-Net v programovacím jazyce Python. K realizaci v tomto zvoleném programovacím jazyce bylo použito rozhraní *Keras*, které je nadstavbou knihovny *Tensorflow*. Všechny body zadání byly splněny.

Během optimalizace hyperparametrů byl měněn počet jader i hloubka sítě. V některých modelech byla sestupná část sítě nahrazena částí sítě VGG16 s přeucenými vrstvami, které přispěly k lepším výsledkům. Prohlubování sítě naopak k lepším výsledkům nevedlo, jak je shrnuto v předchozí kapitole (viz tab. 6-1).

Při učení všech modelů byl největším problémem velký poměr mezi počtem pixelů náležící třídě pozadí a počtem pixelů třídy nádoru, který byl řešen pomocí váhované binární vzájemné entropie, a to nastavením jejích vah. Zároveň byl poměr vylepšen selekcí řezů, která byla popsána v podkapitole 6.3.2.

Navržené modely byly učeny na trénovací množině 2D CT snímků. Výsledky navržených modelů byly vyhodnoceny v předchozí kapitole. Výhoda navržené sítě byla její menší výpočetní náročnost, ale k nevýhodám bezesporu patří chybějící informace o výskytu nádoru v dalších řezech. Dosažené výsledky dokazují, že výsledné naučené modely dosažené výsledky jsou v této fázi nedostačující pro klinické využití. Pro vylepšení výsledků by bylo možné použít U-Net, která pracuje s 3D daty. Díky této úpravě by mohla síť získat dodatečné chybějící informace, které by mohly vést k lepší segmentaci.

Literatura

- [1] PODHOLA, Miroslav. Karcinom ledvin dospělých. *Onkologie* [online]. 2009, **3**(2), 80-82 [cit. 2019-10-21]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/02/03.pdf>
- [2] BENEŠ, Petr. Metastazující karcinom ledviny – současné možnosti léčby. *Klin Farmakol Farm* [online]. 2010, **24**(1), 38-46 [cit. 2019-10-21]. Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2010/01/08.pdf>
- [3] DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. 1. Praha: Grada Publishing a.s., 2009. ISBN 8024732408.
- [4] Anatomie ledvin a močového systému. *Dieta při chronickém onemocnění ledvin* [online]. Praha: Fresenius KABI, 2015 [cit. 2019-11-26]. Dostupné z: <https://www.nizkobilkovinnadieta.cz/chronicke-onemocneni-ledvin/ledviny/anatomie-ledvin-a-mocoveho-systemu.html>
- [5] NAVRÁTIL, Leoš. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. 2. Praha: Grada Publishing a.s., 2017. ISBN 8027191815.
- [6] O'NEILL, Charles. Renal Relevant Radiology: Use of Ultrasound in Kidney Disease and Nephrology Procedures. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2014, **9**(2), 373–381 [cit. 2019-10-29]. Dostupné z: <https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/9/2/373.full.pdf>
- [7] VERNER, Pavel. Moderní radiologické zobrazovací metody. *Urologie pro praxi* [online]. 2004, **5**(4), 156-159 [cit. 2019-10-29]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2004/04/03.pdf>
- [8] WILLIAMS, Robert. *Williams Textbook of Endocrinology*. 13. Philadelphia: Elsevier Inc., 2016. ISBN 978-0-323-29738-7.
- [9] Renal Cell Carcinoma. *Clinical Advisor* [online]. New York: Haymarket Media, 2019 [cit. 2019-11-26]. Dostupné z: <https://www.clinicaladvisor.com/slideshow/slides/renal-cell-carcinoma/>
- [10] Informace pro pacienty PET/CT. *Všeobecná fakultní nemocnice v Praze* [online]. Praha: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, 2019 [cit. 2019-10-

- 29]. Dostupné z: <https://www.vfn.cz/pacienti/kliniky-ustavy/ustav-nuklearni-mediciny/pet-ct-zakladni-informace-pro-pacienty/>
- [11] MINAMIMOTO, Ryogo a Amir BARKHODARI. Prognostic Value of Quantitative Metabolic Metrics on Baseline Pre-Sunitinib FDG PET/CT in Advanced Renal Cell Carcinoma. *PLOS* [online]. 2016 [cit. 2019-11-26]. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0153321>
- [12] JAN, Jiří. *Medical Image Processing, Reconstruction and Restoration: Concepts and Methods*. 1. Boca Raton: CRC Press, 2005. ISBN 9780429114731.
- [13] PILÁT, Martin. Neuronové sítě - konvoluční sítě a zpracování obrazu. *Martin Pilát* [online]. Praha: Matematicko-fyzikální fakulta, Univerzita Karlova, 2018 [cit. 2019-11-02]. Dostupné z: <https://martinpilat.com/cs/prirodou-inspirovane-algoritmy/neuronove-site-konvolucni-site-zpracovani-obrazu>
- [14] LECUN, Yann, Yoshua BENGIO a Geoffrey HINTON. Deep learning. *Nature* [online]. 2015, **521**(7553), 436–444 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/nature14539>
- [15] Convolutional Neural Networks and their components for computer vision. *MachineCurve* [online]. 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.machinecurve.com/index.php/2018/12/07/convolutional-neural-networks-and-their-components-for-computer-vision/>
- [16] ZOU, Kelly, Simon WARFIELD a Aditya BHARATHA. Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index. *Acad Radiol* [online]. 2004, **11**(2), 178–189 [cit. 2020-05-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1415224/>
- [17] ZHANG, Zhilu a Mert SABUNCU. Generalized Cross Entropy Loss for Training Deep Neural Networks with Noisy Labels. *32nd Conference on Neural Information Processing Systems* [online]. Montreal, 2018 [cit. 2020-03-18]. Dostupné z: <https://papers.nips.cc/paper/8094-generalized-cross-entropy-loss-for-training-deep-neural-networks-with-noisy-labels.pdf>

- [18] DUCHI, John a Elad HAZAN. Adaptive Subgradient Methods for Online Learning and Stochastic Optimization. *Journal of Machine Learning Research* [online]. 2011, **12**(11), 2121-2159 [cit. 2020-03-11]. Dostupné z: <http://jmlr.org/papers/volume12/duchi11a/duchi11a.pdf>
- [19] ZEILER, Matthew. *ADADELTA: An Adaptive Learning Rate Method* [online]. 2012 [cit. 2020-03-11]. Dostupné z: <https://www.semanticscholar.org/paper/ADADELTA%3A-An-Adaptive-Learning-Rate-Method-Zeiler/8729441d734782c3ed532a7d2d9611b438c0a09a>
- [20] KINGMA, Diederik a Jimmy BA. ADAM: A Method for Stochastic Optimization. *ICLR* [online]. 2015 [cit. 2020-03-11]. Dostupné z: <https://www.semanticscholar.org/paper/Adam%3A-A-Method-for-Stochastic-Optimization-Kingma-Ba/a6cb366736791bcccc5c8639de5a8f9636bf87e8>
- [21] YAMASHITA, Rikiya a Mizuho NISHIO. Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. *Springer link* [online]. 2018, **9**(4), 611–629 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13244-018-0639-9>
- [22] CHAUMONT, Marc. Deep Learning in steganography and steganalysis from 2015 to 2018. *ArXiv* [online]. 2019 [cit. 2019-11-26]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/332107671_Deep_Learning_in_steganography_and_steganalysis_from_2015_to_2018
- [23] *Max-pooling / Pooling* [online]. MediaWiki, 2018 [cit. 2019-11-26]. Dostupné z: https://computersciencewiki.org/index.php/Max-pooling/_Pooling
- [24] KRIZHEVSKY, Alex, Ilya SUTSKEVER a Geoffrey E. HINTON. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. *NIPS'12 Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems* [online]. 2012, **25**(1), 1097-1105 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: <https://papers.nips.cc/paper/4824-imagenet-classification-with-deep-convolutional-neural-networks.pdf>

- [25] LECUN, Yann a León BOTTOU. Gradient-Based Learning Applied to Document Recognition. *Proceedings of the IEEE* [online]. 1998, **86**(11), 2278-2324 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: <http://yann.lecun.com/exdb/publis/pdf/lecun-01a.pdf>
- [26] SZEGEDY, Christian a Wei LIU. Going deeper with convolutions. *2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* [online]. 2015, **87**(10), 1-9 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/7298594>
- [27] BADRINARAYANAN, Vijay a Alex KENDALL. SegNet: A Deep Convolutional Encoder-Decoder Architecture for Image Segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* [online]. 2017, **39**(12), 2481-2495 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/7803544>
- [28] MILLETARI, Fausto a Nassir NAVAB. V-Net: Fully Convolutional Neural Networks for Volumetric Medical Image Segmentation. *2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV)* [online]. 2016, **4**(12), 565-571 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/303993087_V-Net_Fully_Convolutional_Neural_Networks_for_Volumetric_Medical_Image_Segmentation
- [29] RONNEBERGER, Olaf a Phillipp FISCHER. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI* [online]. 2015, (9351), 234-241 [cit. 2019-11-24]. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-24574-4_28
- [30] ISENSEE, Fabian a Klaus MAIER-HEIN. An attempt at beating the 3D U-Net. *ArXiv* [online]. 2019 [cit. 2019-11-25]. Dostupné z: <https://www.semanticscholar.org/paper/An-attempt-at-beating-the-3D-U-Net-Isensee-Maier-Hein/601512ac1b83f714b405cc4dae316538f1c271e0>
- [31] ABADI, Martin, Ashish AGARWAL a Paul BARHAM. TensorFlow: Large-Scale Machine Learning on Heterogeneous Distributed Systems.

- Preliminary White Paper* [online]. 2015 [cit. 2019-11-25]. Dostupné z: <https://storage.googleapis.com/pub-tools-public-publication-data/pdf/45166.pdf>
- [32] KiTS19 Challenge Data. *Grand Challenge* [online]. 2019 [cit. 2020-05-14]. Dostupné z: <https://kits19.grand-challenge.org/data/>
- [33] BRATT, Matthew. NiBabel. *Nibabel* [online]. 2006 [cit. 2020-01-02]. Dostupné z: <https://nipy.org/nibabel/>
- [34] NIfTI Data Format. *Nifti* [online]. 2000 [cit. 2020-01-02]. Dostupné z: <https://nifti.nimh.nih.gov/nifti-1/>

PŘÍLOHA A

Tab. A-1: Struktura Modelu 1

Vrstvy	Jádro	Počet konvolučních jader	Počet parametrů
Vstupní vrstva	-	-	0
VGG konvoluční blok 1	3x3	64	38720
„Max-pooling“	2x2	-	0
VGG konvoluční blok 2	3x3	128	221440
„Max-pooling“	2x2	-	0
VGG konvoluční blok 3	3x3	256	885248
Nadvzorkovací vrstva	2x2	-	0
Blok transponované konvoluce 1	3x3	128	573824
Nadvzorkovací vrstva	2x2	-	0
Blok transponované konvoluce 2	3x3	64	143552
1x1 Konvoluce	1x1	3	195
Celkový počet parametrů	-	-	1862979
Počet netréovaných parametrů	-	-	38720

Tab. A-2: Struktura Modelu 3

Vrstvy	Jádro	Počet konvolučních jader	Počet parametrů
Vstupní vrstva	-	-	0
Konvoluční blok 1	3x3	16	2480
„Max-pooling“	2x2	-	0
Konvoluční blok 2	3x3	32	13888
„Max-pooling“	2x2	-	0
Konvoluční blok 3	3x3	64	55424
„Max-pooling“	2x2	-	0
Konvoluční blok 4	3x3	128	221440
„Max-pooling“	2x2	-	0
Konvoluční blok 5	3x3	256	885248
Nadvzorkovací vrstva	2x2	-	0
Blok transponované konvoluce 1	3x3	128	573824
Nadvzorkovací vrstva	2x2	-	0
Blok transponované konvoluce 2	3x3	64	143552
Nadvzorkovací vrstva	2x2	-	0
Blok transponované konvoluce 3	3x3	32	35936
Nadvzorkovací vrstva	2x2	-	0
Blok transponované konvoluce 4	3x3	16	9008
1x1 Konvoluce	1x1	1	17
Celkový počet parametrů	-	-	1940817
Počet netréovaných parametrů	-	-	0

Tab. A-3: Struktura Modelu 4

Vrstvy	Jádro	Počet konvolučních jader	Počet parametrů
Vstupní vrstva	-	0	0
Konvoluční blok 1	3x3	16	2480
„Max-pooling“	2x2	0	0
Konvoluční blok 2	3x3	32	13888
„Max-pooling“	2x2	0	0
Konvoluční blok 3	3x3	64	55424
„Max-pooling“	2x2	0	0
Konvoluční blok 4	3x3	128	221440
Nadvzorkovací vrstva	2x2	0	0
Blok transponované konvoluce 1	3x3	64	143552
Nadvzorkovací vrstva	2x2	0	0
Blok transponované konvoluce 2	3x3	32	35936
Nadvzorkovací vrstva	2x2	0	0
Blok transponované konvoluce 3	3x3	16	9008
1x1 Konvoluce	1x1	1	17
Celkový počet parametrů	-	-	481745
Počet netrénovaných parametrů	-	-	0