

Konvoluutioneuroverkot keuhkosyövän diagnosoinnissa CT-kuvista

TURUN YLIOPISTO
Tietotekniikan laitos
TkK-tutkielma
Tietotekniikka
Huhtikuu 2025
Janita Collin

TURUN YLIOPISTO
Tietotekniikan laitos

JANITA COLLIN: Konvoluutioneuroverkot keuhkosyövän diagnosoinnissa CT-kuvista

TkK-tutkielma, 30 s.
Tietotekniikka
Huhtikuu 2025

Koneoppimisen kehityksen myötä syväoppimismenetelmistä on tullut entistä tehokkaampia työkaluja lääketieteellisessä kuvankäsittelyssä. Syväoppimiseen perustuvat konvoluutioneuroverkot on suunniteltu erityisesti kuvien ja visuaalisten tietojen analysointiin ja tunnistamiseen. Tämä tutkielma on kirjallisuuskatsaus, jonka tarkoituksena on selvittää, miten konvoluutioneuroverkkoja voidaan hyödyntää tietokonetomografiakuvien analysointiin ja keuhkosyövän tunnistukseen, mitä haasteita ja hyötyjä konvoluutioneuroverkot kohtaavat keuhkosyövän diagnosoinnissa. Tutkimustuloksista käy ilmi, että konvoluutioneuroverkkoja ja niistä kehitettyjä malleja voidaan käyttää keuhkosyövän segmentointiin, tunnistamiseen ja luokitteluun. Konvoluutioneuroverkkoja voidaan käyttää lisäksi keuhkosyövän levvinneisyysasteen määrittämiseen, mitä on vähemmän tutkittu. Konvoluutioneuroverkot voivat parantaa luokittelu ja tunnistus tarkkuutta sekä nopeuttaa diagnosointiprosessia, mutta haasteina ovat skannausten kohina, artefaktit, syövän varheisempien vaiheiden piirteiden samankaltaisuus terveeseen kudokseen sekä keuhkosyöpä kuvien vähäisyys. Näiden haasteiden seurauksena konvoluutioneuroverkkoja ei voida hyödyntää vielä kliinisessä käytännössä.

Asiasanat: Konvoluutioneuroverkko, Keuhkosyöpä, Tietokonetomografia

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Keuhkösyöpä ja sen diagnosointi	4
3	Konvoluutioneuroverkot	8
4	Konvoluutioneuroverkot keuhkösyvän diagnosoinnissa	12
4.1	Keuhkösyvän tunnistus ja segmentointi	12
4.2	NSCLC:n alaluokkien luokittelu	20
5	Pohdinta	25
6	Yhteenveto	28
	Lähdeluettelo	31

1 Johdanto

Vuonna 2020 arvioitiin olevan 19.3 miljoonaa uutta syöpätapausta maailmanlaajuisesti. Keuhkosityöpä on toiseksi yleisin syöpätyyppi, vuonna 2020 arviolta 11.4 % kaikista syöpätapauksista diagnosoitiin keuhkosityöväksi. Keuhkosityöpä aiheuttaa eniten syöpä kuolemia sekä naisilla että miehillä. [1] Keuhkosityöpä usein diagnosoidaan vasta syövän kehittyneemmissä vaiheissa, jolloin syövän hoitomahdollisuudet ovat rajalliset. Tämän takia keuhkosityöpä on tärkeää diagnosoida aikaisessa vaiheessa, jotta potilaan selviytymismahdollisuudet olisivat paremmat. [2] keuhkosityövän pääsääntöinen seulontamenetelmä on tietokonetomografia (engl. computed tomography CT). Sillä se on ei-invaasinen ja kivuton kuvantamismenetelmä. Keuhkosityövän diagnosointi perustuu usein asiantuntijoiden tekemään kuvantulkintaan, joka on aikaa vievää, vaihtelevaa eri tulkitsijoiden välillä ja altis inhimillisille virheille. Siksi on tärkeää kehittää automaattisia diagnosointi työkaluja keuhkosityövän varhaiseen ja tarkkaan havaitsemiseen sekä luokitteluun. [3], [4] Koneoppimisen kehityksen myötä syväoppimismenetelmistä on tullut viime vuosina tehokkaampia välineitä lääketieteellisessä kuvankäsittelyssä. Konvoluutioneuroverkot (engl. convolutional neural networks CNN) ovat eräänlainen syväoppimisen arkkitehtuuri, jotka on suunniteltu erityisesti kuvien ja visuaalisten tietojen analysointiin ja tunnistamiseen. CNN:t ovat osoittautuneet tehokkaiksi useissa lääketieteellisen kuvantamisen sovelluksissa, kuten kasvainten tunnistamisessa, luokittelussa ja segmentoinnissa. [3], [4], [5]

Tämän tutkielman tarkoituksena on tutkia, miten syväoppimisen menetelmiä voidaan hyödyntää keuhkosityövän tunnistamisessa ja diagnosoinnissa CT-kuvista. Erityisenä tavoitteena on selvittää, miten konvoluutioverkot pystyvät tunnistamaan ja erottamaan keuhkosityövän sekä sen eri alatyyppejä, kuten ei-pienisoluisen keuhkosityövän (engl. non-small cell lung carcinoma NSCLC) ja pienisoluisen keuhkosityövän (engl. small cell lung carcinoma SCLC). Tutkielma keskittyy myös siihen, millä tarkkuudella ja luotettavuudella konvoluutioverkkoja voidaan hyödyntää näiden keuhkosityöpätyyppien tunnistamisessa CT-kuvista sekä sen mahdollisuuksia ja haasteita keuhkosityövän tunnistamisessa ja diagnosoinnissa. Tutkielmassa pyritään löytämään vastaukset tutkimuskysymyksiin.

Tutkimuskysymys 1: Miten konvoluutioneuroverkoja voidaan hyödyntää Keuhkosityövän tunnistuksessa ja diagnosoinnissa CT kuvista? Tutkimuskysymys 2: Millaisia haasteita ja hyötyjä konvoluutioneuroverkot kohtaavat keuhkosityövän diagnosoinnissa?

Tutkielma suoritetaan kirjallisuuskatsauksena ja aineistohaku tehtiin PubMed ja IEEExplore tietokannoista hakulauseella ("CNN" OR "convolutional neural networks") AND ("CT" OR "computed tomography") AND ("lung cancer" OR "lung carcinoma" OR "Lung Neoplasms") AND ("Diagnosis" OR "Cancer Detection" OR "classification") NOT "predic*". Hakutulokset on rajattu vuoteen 2023 ja 2024. PubMed tietokannassa haku tuotti 44 tulosta ja IEEExplore tietokannasta haku tuotti 103 tulosta. Tuloksia rajattiin ensin otsikoiden perusteella ja myöhemmin abstraktin perusteella, jonka jälkeen tuloksia oli saatu rajattua ieexplore 20 tulosta ja pubmed 10 tulosta. Näiden lähteiden lisäksi hakusanalla "lung cancer" on haettu yleistä tietoa keuhkosityövästä ja sen diagnosointi menetelmistä.

Tutkielman koostuu kuudesta luvusta. 2. luvussa taustoitetaan keuhkosityövän ja keuhkosityövän diagnosointia. 3. luvussa perehdytään syväoppimiseen ja sen menetelmiin ja erityisesti CNN:ään. 4. luvussa käydään läpi tutkimus aineistoja ja

etsitään aineistojen avulla vastaukset tutkimuskysymyksiin sekä selvitetään min-kälaisia haasteita konvoluutioneuroverkot kohtaavat keuhkosyövän diagnosoinnissa. Lisäksi tutustutaan millaisia mahdollisuuksia CNN:llä on tulevaisuudessa keuhko-syövän diagnosoinnissa. Seuraavaksi 5.luvussa pohditaan. lopuksi 6. luvussa kootaan yhteen edellisissä luvuissa käsitellyt asiat ja aineistojen avulla löydetyt vastaukset tutkimus kysymyksiin.

2 Keuhkösyöpä ja sen diagnosointi

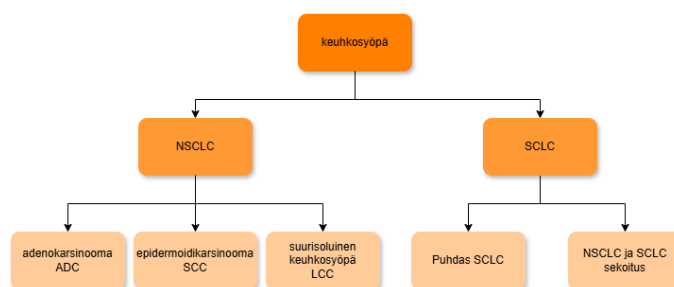
Tupakointi ja sen aiheuttamat perimävauriot ovat yleisin keuhkosyövän syy. Kaikkiin 85 %:lla keuhkosyöpäpotilaista on merkittävä tupakointihistoria. Muita keuhkosyövän riskitekijöitä ovat muun muassa asbesti- ja radonaltistus sekä ilmansaasteet. Perimällä ja infektiolla on nykytietämyksen mukaan vähäinen merkitys keuhkosyövän syntyyn. [6]

Keuhkosyöpäsolut, kuten syöpäsolut yleisesti syntyvät, kun normaalit solut muuttuvat tai mutatoituvat. Toisin kuin normaalit solut, syöpäsolut kasvavat hallitsemattomasti ja ryhmittyvät yhteen muodostaen kasvaimen, mikä tuhoaa ympärillään olevan terveen keuhkokudoksen. Keuhkosyöpä saa alkunsa keuhkokudoksesta, ja kasvaimen tarkka sijainti liittyy usein sen tyyppiin. Adenokarsinomat (engl. Adenocarcinoma ADC) löytyvät yleensä keuhkojen reuna-alueilta, kun taas levyepiteelikarsinomat (engl. Squamous cell carcinoma SCC) ja pienisoluiset keuhkosyövät esiintyvät keuhkojen keskiosissa. Toisaalta suurisoluisen karsinoman (engl. Large cell carcinoma LCC) voi esiintyä missä tahansa osassa keuhkoa. Keuhkosyövän huono ennuste johtuu usein siitä, että tauti havaitaan vasta myöhäisessä vaiheessa. Tämä johtuu siitä, että keuhkoissa ei ole tuntoaistia, jolloin syöpä voi edetä pitkälle ennen oireiden ilmenemistä. Syöpä leviää aluksi keuhkojen sisäisiin imusolmukkeisiin, sitten välikarsinan alueelle ja lopulta etäpesäkkeisiin, kuten maksaan ja aivoihin. [6] Keuhkosyövän yleisiä oireita ovat yskä, veriyskä, hengenahdistus, kipu, toistuvat keuhkokuumeet, väsymys ja laihtuminen. Oireet johtuvat kasvaimen leviämisestä

keuhkoihin, sydänpussiin, imusolmukkeisiin tai etäpesäkkeistä. Paikallisoireita ovat muun muassa yskä ja hengenahdistus, kun taas etäpesäkkeet voivat aiheuttaa äänen käheyttä, nielemisvaikeuksia tai turvotusta. [6], [2]

Keuhkosyöpä jaetaan sen solurakenteen perusteella ei-pienisoluiseen, pienisoluiseen ja muihin alatyyppeihin. NSCLC on yleisin näistä päätyypeistä ja kasvaa hitaammin kuin SCLC. [6] Kuvassa 2.1 havainnollistetaan keuhkosyövän luokittelu alatyyppeihin. NSCLC jaetaan kolmeen yleisempään alatyyppiin rauhassolusyöpään eli adenokarsinomaan, suurisoluiseen keuhkosyöpään ja levyepiteelisyöpään eli epidermoidikarsinomaan. [7] Adenokarsinoma on tällä hetkellä yleisin NSCLC:n muoto ja se löytyy usein keuhkojen ulkoalueelta. Se kehittyy epiteelikudosten soluissa, jotka reunustavat kehon onteloita ja pintoja ja muodostavat rauhasia. Sitä esiintyy myös tupakoimattomilla. Levyepiteelisyöpä kasvaa yleensä keuhkoputken sisällä ja voi levitä sieltä paikallisesti ympäröiviin kudoksiin ja imusolmukkeisiin. Suurisolui- nen keuhkosyöpä voi esiintyä, missä tahansa keuhkojen osassa ja sillä on taipumus kasvaa ja levitä nopeammin kuin rauhassolusyövällä tai levyepiteelisyövällä. Suurisoluisen keuhkosyövän solut eivät ole erikoistuneet niin pitkälle, että niistä löytyisi rauhassolusyövän tai levyepiteelisyövän piirteitä. [6] SCLC:t ovat aggressiivisia keuhkokasvaimia, joille on ominaista muodostaa etäpesäkkeitä aivoihin, maksaan ja luuhun. SCLC saa alkunsa keuhkoputken tyviepiteelin neuroendokriinisista soluista, jotka ovat pieniä ja pyöreitä. Tyypillisiä piirteitä ovat nopea kasvu, varhainen etäpesäkkeiden muodostuminen ja se, että suurin osa tapauksista havaitaan jo pitkälle edenneessä vaiheessa. SCLC jaetaan puhtaaseen muotoon ja sekamuotoiseen NSCLC:n kanssa sekä kliinisesti rajoitettuun tai laajaan vaiheeseen. [8]

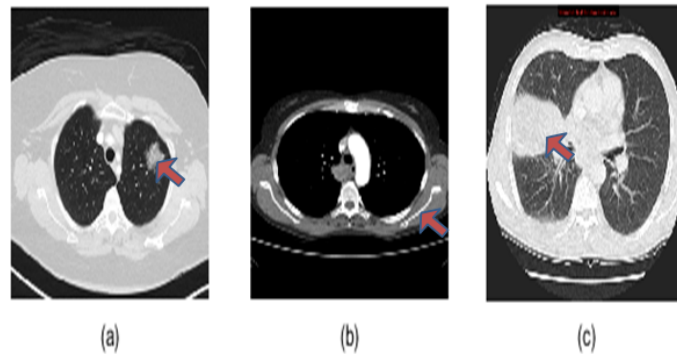
Keuhkosyövän diagnostiikassa pyritään nopeaan, mutta samalla kattavaan ja huolelliseen taudin arviointiin. Diagnoosiprosessi on moniulotteinen ja edellyttää kliinisen tutkimuksen, kuvantamismenetelmien ja kudoksenäytteiden analyysin yhdistämistä. Aluksi potilaan oireita, kuten pitkäkestoista yskää, hengenahdistusta, rin-



Kuva 2.1: keuhkosyövän alatyypit kaavio

takipua ja tahatonta laihtumista, kartoitetaan tarkasti kliinisessä arvioinnissa. [6] Näiden perusteella määritellään jatkotutkimusten tarpeellisuus keuhkosyöpäepäilyn vahvistamiseksi. [7], [2] Kuvantamistutkimukset ovat diagnostiikan keskiössä, ja erityisesti tietokonetomografia tarjoaa yksityiskohtaisia poikkileikkauskuvia keuhkojen rakenteista. CT-kuvauksella voidaan havaita kasvaimia, arvioida niiden kokoa, muotoa ja tiheyttä sekä tarkastella syövän paikallista ja etäistä levinneisyyttä. Levinneisyuskartoitusta täydennetään usein positroniemissiotomografialla (engl. Positron emission tomography, PET), joka paljastaa kasvaimen metabolista aktiivisuutta ja auttaa tunnistamaan mahdolliset etäpesäkkeet. Tarvittaessa käytetään lisäkuvantamismenetelmiä, kuten magneettikuvausta tai gammakuvausta, esimerkiksi aivo- ja luustometastaasien poissulkemiseksi. [7], [2], [6], [5] Kudosnäytteen ottaminen on keskeinen osa diagnoosia, ja näytteiden Histologinen tutkimus mahdollistaa syöpätyypin ja sen geneettisten ominaisuuksien tarkan määrittämisen. Riittävän näytteen saaminen voi kuitenkin olla haastavaa ja edellyttää monivaiheisia toimenpiteitä, kuten bronkoskopiaa, ultraääni- tai TT-ohjattua biopsiaa tai kirurgista näytteenottoa, etenkin jos välikarsinan imusolmukkeet ovat suurentuneet tai aktiivisia PET-kuvauksessa. [8], [6] Diagnoosiprosessi päätetään määrittämällä syövän levinneisyys TNM-luokituksen avulla. Tämä vaihe on erityisen tärkeä, sillä se vaikuttaa suoraan potilaan hoitovaihtoehtoihin ja ennusteeseen. [6], [8]

CT-kuvaus on tietokoneavusteinen röntgenmenetelmä, jossa kapea säde kiertää potilaan kehon ympäri tuottaen poikkileikkauskuvia eli tomografiakuvia. Näistä vii-



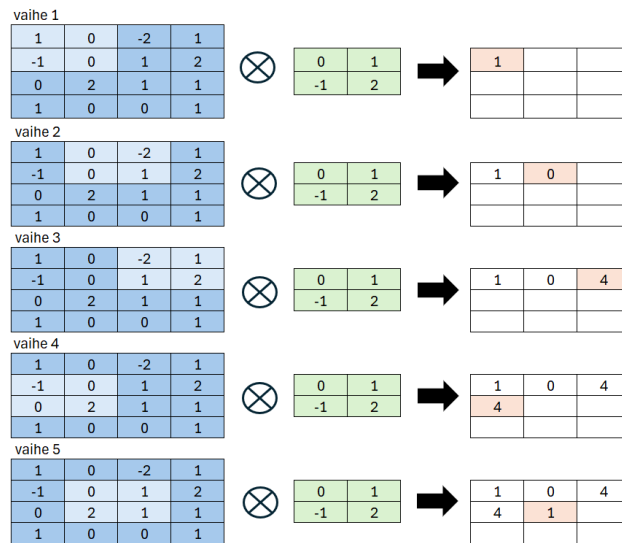
Kuva 2.2: NSCLC:n radiopatologiset alatyypin ilmentymät (merkittyinä) CT-kuvissa: (a) Adenokarsinooma (b) levyepiteelikarsinooma (c) Suurisoluinen karsinooma. Fathalla, Youssef ja Mohammed [9] Kuva lisensoitu CC BY 4.0 International -lisenssillä (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

paleista voidaan muodostaa kolmiulotteinen kuva, mikä helpottaa kasvainten ja muiden poikkeamien tunnistamista CT-skanneri koostuu moottoroidusta röntgenputkesta ja digitaalisista ilmaisimista. Kun säteet kulkevat kehon läpi ilmaisimet keräävät tiedot, jotka muunnetaan tietokoneella kaksiulotteisiksi viipaleiksi. Näitä kuvia voidaan tarkastella erikseen tai yhdistää kolmiulotteisiksi kokonaisuudeksi, jolloin kehon rakenteet näkyvät entistä selkeämmin. [10]

CT-kuvauksen avulla voidaan tunnistaa keuhkösyöpä varhaisessa vaiheessa ja seurata sen kehitystä. Kuvista voidaan arvioida keuhkokyhmyjen keskeisiä ominaisuuksia, kuten koko, sijainti, rakenne, koostumus, kalkkeutuminen ja reunojen selkeys. Keuhkokyhmyllä viitataan kolmesta millimetristä kolmeen senttimetriin halkaisijaltaan olevaa epänormaalia aluetta keuhkokudoksessa. Kyhmyt luokitellaan radiologisten ja morfologisten piirteidensä perusteella hyvän- tai pahanlaatuisiksi. Pahanlaatuisuuden todennäköisyyden kasvaessa myös keuhkösyövän ennuste heikenee. [11] Kuvassa 2.2 voidaan nähdä NSCLC:n alatyypin keuhkokuvat ja niiden erot toisiinsa nähden.

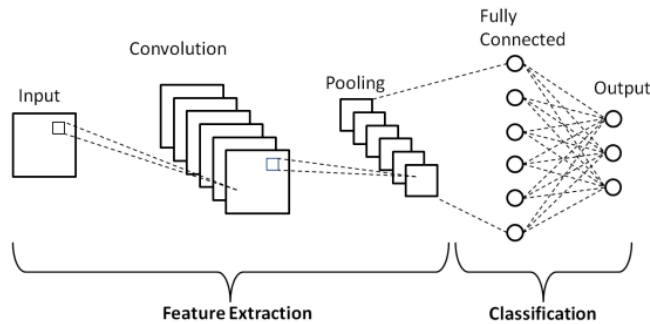
3 Konvoluutioneuroverkot

Konvoluutioneuroverkot ovat keskeisiä syväoppimismenetelmiä, sillä ne pystyvät automaattisesti tunnistamaan tärkeimpiä piirteitä datasta ilman erillistä ihmisen tekemää piirteen valintaa [12]. Ne soveltuvat monenlaisten eri tietomuotojen, kuten signaalien, kuvien, äänispektrogrammien ja videoiden käsittelyyn. CNN-verkkojen toiminta perustuu neljään keskeiseen periaatteeseen: paikallisiin yhteyksiin, painojen jakamiseen, yhdistäviin kerroksiin (engl. pooling layer) ja hierarkkiseen rakenteeseen, jossa useat kerrokset toimivat yhdessä. CNN-verkot rakentuvat tyypillisesti vaiheittain siten, että alkuvaiheessa hyödynnetään konvoluutiokerroksia ja pooling-kerroksia, joiden avulla opitaan yksinkertaisia piirteitä, kuten reunoja tai muotoja. [13] Tätä arkkitehtuuria kuvataan kuvassa 3.2. Konvoluutiokerrokset ovat CNN-arkkitehtuurin keskeinen osa. Ne koostuvat konvoluutioytimistä (engl. Convolutional filters), jotka käsittelevät syötekuvaa matriisimuodossa tuottaen ulostulon ominaisuuskartan. Aluksi suodattimille asetetaan painot satunnaisesti ja niitä säädetään koulutuksen aikana, jolloin suodatin oppii poimimaan syötteestä merkittäviä piirteitä. Konvoluutio-operaatiossa suodatin liukuu kuvan yli vaaka suunnassa ja pystysuunnassa, ja jokaisessa kohdassa lasketaan pistetulo, jossa vastaavat arvot kerrotaan ja summataan yhteen. Tämä prosessi toistetaan, kunnes suodatin on kattanut koko kuvan, ja lasketut tulokset muodostavat ominaisuuskartan. [12] Tätä prosessia havainnollistetaan kuvassa 3.1



Kuva 3.1: Ensisijaiset laskelmat, jotka suoritetaan konvoluutiokerroksen jokaisessa vaiheessa. Alzubaidi, Zhang, Humaidi et al. [12]. Kuva lisensoitu CC BY 4.0 International -lisenssillä (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Konvoluutiokerros keskittyy piirteiden havaitsemiseen edellisen kerroksen tuotamasta tiedosta, kun taas pooling-kerros tiivistää näitä havaintoja yhdistämällä samankaltaisia piirteitä yhteen, muodostaen yleisemmän kokonaiskuvan. [13]. Pooling-kerros suorittaa alinäytteistämisen konvoluutiotoimintojen tuottamille ominaisuuskartoille, eli pienentää suurikokoisia karttoja samalla säilyttäen tärkeimmät piirteet [12]. Pooling-toiminto valitsee suurimman arvon paikallisesta alueesta ja kerää tietoa osittain päällekkäisiltä alueilta. Tämä pienentää tiedon ulottuvuutta ja parantaa piirteiden tunnistamista, vaikka ne olisivat siirtyneet tai vääristyneet. [13] Pooling-operaatiossa sovelletaan etukäteen määriteltyjä arvoja sekä akselivälin etä suodinkoon osalta [12]. Konvoluutio-, epälineaarisuus- ja pooling-vaiheita yhdistetään useimmiten peräkkäin, minkä jälkeen lisätään lisää konvoluutiokerroksia ja täysin yhdistettyjä kerroksia. [13]. CNN-arkkitehtuurin päätöskerros on täysin yhdistetty kerros (Fully connected layer, FC), jossa jokainen neuroni on yhteydessä edeltävän kerroksen kaikkiin neuroneihin. Tämä kerros toimii verkon luokittelijana



Kuva 3.2: Tyypillisen konvoluutioneuroverkon arkkitehtuurin kaaviokuva Alzubaidi, Zhang, Humaidi et al. [12]. Kuva lisensoitu CC BY 4.0 International -lisenssillä (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ja saa syötteekseen viimeisen pooling- tai konvoluutiokerroksen litistetyistä ominaisuskartoista muodostetun vektorin ja tuottaa lopullisen ennusteen [12]

Aktivointifunktioiden pääasiallinen rooli on muuntaa neuronin syöte halutuksi tulokseksi neuroverkoissa. Syöte lasketaan painotetun summan ja vinouman perusteella ja aktivointifunktio määrittää aktivoituuko neuroni. CNN-verkossa epälineaariset aktivointifunktiot sijoitetaan painotettujen kerrosten jälkeen, mikä mahdollistaa monimutkaisten piirteiden oppimisen katkaisemalla lineaarisen yhteyden syötteen ja lopputuloksen välillä. Yksi yleisesti käytetty aktivointifunktio CNN-verkkojen arkkitehtuurissa on ReLU, joka nolaa negatiiviset syötearvot ja säilyttää positiiviset arvot. [12]

Keuhkosyövän diagnostiikassa CT-kuvia voidaan analysoida CNN: ien avulla, joiden tavoitteena on tukea ja tarkentaa radiologien tulkintaa. CNN-mallit oppivat tunnistamaan kuvista erilaisia rakenteita ja piirteitä, joita voidaan hyödyntää erityisesti kolmessa keskeisessä tehtävässä: segmentoinnissa, tunnistamisessa ja luokittelussa. Segmentoinnissa rajataan näkyviä alueita pikselitasolla CT-kuvissa. Segmentointi mallit käsittelevät kuvan jokaisen pikselin erikseen ja päättävät kuuluuko se keuhkoryhmyyn vai terveeseen kudokseen. Tunnistaminen keskittyy siihen, missä kohtaa kuvassa mahdollisesti kasvain tai keuhkoryhmy tai muu epäilyttävä rakenne sijaitsee. Tunnistusmallit eivät käy kuvaa läpi pikselitasolla vaan etsivät suurempia

alueita ja rajaavat ne alueet esimerkiksi suorakulmioilla. Luokittelussa tulkitaan koko kuvaa tai tiettyä aluetta ja päätellään, onko kyseessä esimerkiksi pahanlaatuinen hyvänlaatuinen vai normaali keuhkokyhmä tai voidaan päätellä mihin keuhkosyövän alatyypin kasvain kuuluu. Päätös perustuu siihen, millaisia piirteitä malli on oppinut kuvista koulutusvaiheessa. [11], [14], [15]

Keuhkosyövän tunnistuksessa käytetään yleisesti syviä konvoluutioneuroverkkoja, jotka pystyvät analysoimaan lääketieteellisiä kuvia erittäin tarkasti, niissä on useampi piilokerros. [13] CNN-arkkitehtuureja tähän tarkoitukseen on useita. Näitä ovat ResNet, AlexNet, U-Net ja EfficientNet, joissa on vaihteleva määrä kerroksia. [12] ResNet (engl. Residual Neural Network) käyttää hyppiviä yhteyksiä (engl. Skip connections), jotka ratkaisevat syvien verkkojen oppimiskyvyn heikkenemiseen liittyviä ongelmia. Tämä tekee siitä erityisen tehokkaan monimutkaisessa kuvantunnistuksessa. [15] AlexNet oli yksi ensimmäisistä syvistä konvoluutioneuroverkoista, joka yhdisti useita konvoluutiokerroksia ja suurempia ominaisuuskarttoja, saavuttaen merkittäviä tuloksia kuvantunnistustehtävissä, kuten ImageNet-haasteessa. [3] U-Net on suunniteltu erityisesti lääketieteellisiin sovelluksiin, ja sen U-muotoinen arkkitehtuuri mahdollistaa tarkkojen segmentointikarttojen tuottamisen, mikä on olennaista esimerkiksi kasvainten paikallistamisessa. [5] EfficientNet puolestaan on skaalautuva ja resurssitehokas arkkitehtuuri, joka optimoi syvyyttä, leveyttä ja resoluutiota tasapainoisella tavalla, mahdollistaen erittäin tarkan ja resurssitehokkaan mallinnuksen. [7]

4 Konvoluutioneuroverkot keuhkosyövän diagnosoinnissa

4.1 Keuhkosyövän tunnistus ja segmentointi

Konvoluutioneuroverkot erottelevat syöpäkudoksen terveestä keuhkokudoksesta analysoimalla keuhkokuvia ja CT-kuvia tehokkaasti ja tarkasti. CNN:t tunnistavat kuvista monimutkaisia ja hienovaraisia piirteitä, kuten poikkeavia tiheyksiä, rakenteiden epäsäännöllisyyksiä ja reunojen epäterävyyttä, jotka voivat viitata syöpäkudokseen. Mallit toimivat kerroksittain: ensin ne havaitsevat yksinkertaisia ominaisuuksia, kuten ääri viivoja ja väri kontrasteja, ja etenevät sitten monimutkaisempien rakenteiden, kuten keuhkokyhmyjen ja niiden tekstuurin analysointiin. [16], [17]

Keuhkosyövän aikaiseen tunnistamiseen tämän kirjallisuuskatsauksen tutkimuksissa käytettiin pääsääntöisesti tietokantoja LUNA, LUNA-16, IQ-OTH/NCCD, LIDC-IDRI ja LIDC. Osa tutkimuksista käyttivät useampaa tietokantaa. [11], [18], [14] Muthukumaran et al. [19] käyttävät tutkimuksessa Cancer Imaging Archive- tietokantaa. Lisäksi Simgamsetti et al. [3] ja Jose et al. [20] käyttävät omia tietokantoja. Simgamsetti et al. [3] käyttävät kattavaa kokoelmaa rintakehän CT-kuvia, jotka on saatu useista terveydenhuollon yksiköistä. Aineisto sisältää sekä hyvänlaatuisia että pahanlaatuisia keuhkokyhmyjä, ja siihen sisältyy asiantuntijaradiologien laati- mia tarkkoja havaintoja. Jose et al. [20] Käyttävät GitHubista saatua tietoaineistoa,

josta löytyy laaja valikoima lääketieteellisiä kuvia keuhkosyövän havaitsemista varten. IQ-OTH/NCCD tietojoukko sisältää CT-kuvia keuhkosyöpäpotilailta, jaettuna kolmeen eri luokkaan. Tietojoukko on jaettu hyvänlaatuisiin, pahanlaatuisiin ja normaaleihin luokkiin. [21] LIDC tietokanta sisältää CT-keuhkokuvia, jotka neljä kokenutta radiologia merkitsi joko sisältävän keuhkojen kyhmyjä tai niiden puuttumista. [22] LIDC-IDRI-tietokanta sisältää keuhkojen CT-kuvia, joissa on merkinnät, jotka on kerätty kaksivaiheisen annotointiprosessin aikana neljän pätevän radiologin toimesta. Jokainen radiologi luokitteli havaitsemansa leesiot ei kyhmyiksi, kyhmyiksi alle 3 mm sekä kyhmyiksi, jotka ovat vähintään 3 mm. [14] LUNA 16 on avoimesti saatavilla oleva tietoaaineisto, joka sisältää CT-keuhkokuvia. Kuvien merkinnät perustuvat kolmen tai neljän radiologin arvioihin, ja niissä määritellään kyhmyjen säde yli 3 mm. Tietojoukossa kyhmyt luokitellaan kolmeen ryhmään: ei kyhmyt, alle 3 mm kyhmyt ja yli 3 mm kyhmyt. [11] LUNA-tietojoukko, joka on saatavilla LIDC-IDRI -tietokannassa. LUNA-tietojoukko sisältää CT-kuvia, joiden viipaleiden paksuus on alle 2,5 mm. Tietojoukkoon sisältyy myös annotaatiot CT-kuville. Näihin merkintöihin sisältyvät kyhmyjen halkaisija sekä X-, Y- ja Z-koordinaatit, ja ne on kerätty kokeneiden radiologien toimesta. [23]

Kuvien esikäsittelyssä keuhkosyövän havaitsemiseen liittyvissä tutkimuksissa (ks. taulukko 4.1) käytetään monipuolisia tekniikoita, jotka tähtäävät kuvien laadun parantamiseen ja yhdenmukaistamiseen syväoppimismalleja varten. Yleisimmät esikäsittelyvaiheet sisältävät koon yhdenmukaistamisen, normalisoinnin, kohinan vähentämisen ja tietojen laajentamisen (eng. data augmentation). Joissain tutkimuksissa hyödynnetään edistyneitä augmentaatiotekniikoita, kuten melun lisäämistä tai tekstuurin muokkaamista, kun taas toisissa pysytään perusmenetelmissä, kuten kierto, peilaus, skaalaus. Tämä vaikuttaa datan monimuotoisuuteen ja mallin yleistymiskykyyn. Useissa tutkimuksissa hyödynnetään reaaliaikaista augmentaatiota monipuolistamaan koulutusdataa ja ehkäisemään ylisovittamista. Tämä saavutetaan Keras-

kirjaston ImageDataGenerator työkalulla, joka suorittaa reaaliaikaisia muunnoksia, kuten Kierto, Skaalaus, Peilaaminen ja kääntäminen, Kirkkauden säätö, Kohinan lisääminen. Joissain tutkimuksissa käytetään edistyneempiä kirjastoja, kuten Albu-mentations tai OpenCV, jotka tarjoavat laajemmat augmentaatio- ja esikäsittelyvaihtoehdot.

Joissakin tutkimuksissa kuvat rajoitetaan tietyille pikseliarvojen alueille, jotta parannetaan kontrastia ja poistetaan ei-toivottuja yksityiskohtia. Histogrammin tasoitusta käytetään lisäämään kontrastia erityisesti alueilla, joilla ero terveiden ja syöpäisten kudosten välillä on vähäinen. Osa tutkimuksista käyttää Gaussin suodatinta kohinan vähentämiseen, kun taas toiset hyödyntävät Sobel-suodatinta reunojen korostamiseen. Esimerkiksi eräässä tutkimuksessa, Sobel-suodattimen käyttö paransi kontrastia ja tarkensi keuhkojen rakenteita, mikä auttoi mallia tunnistamaan syöpäsolmukkeet tarkemmin. Osa tutkimuksista keskittyy erityisesti keuhkosolmukkeiden segmentointiin ja rajaukseen ennen luokittelua, kun taas toisissa käsitellään koko keuhkoaluetta ilman kohdistettua segmentointia. Tämä vaikuttaa merkittävästi mallin arkkitehtuuriin ja ominaisuuksien oppimiseen.

Keuhkosyövän tunnistukseen käytetään useita erilaisia CNN-arkkitehtuureja. Useat tutkimukset hyödyntävät valmiita CNN-arkkitehtuureja, kuten Unet, VGG-16, AlexNet, Densenet. [19], [14], [20], [24], [3], [5]. Lisäksi osa tutkimuksista esitti itse kehittämiään CNN-arkkitehtuureja, joihin oli lisätty erilaisia erityispiirteitä, kuten tyypillistä, dynaamista, kaksinkertaista kerros- ja 3D-arkkitehtuuria. [23], [21], [25], [22], [26], Longkumer et al. [14] ja Simgamsetti et al. [3] tutkimuksessa käytetään siirto-oppimista (engl. Transfer learning) hienosäätämään esikoulutettua CNN-arkkitehtuuria. Siirto-oppimisen avulla voidaan hyödyntää aiemmin opittuja tietoja ja painoja uuden tehtävän suorittamiseen sen sijaan, että oppimisprosessi aloitettaisiin alusta. Longkumer et al. [14] hienosäätävät ja kouluttavat Unet arkkitehtuuria vastaavasti Simgamsetti et al. [3] AlexNet arkkitehtuuria. Simgamsetti et al. [3]

käyttävät Alexnet mallin hienosäätämiseen siirto-oppimisen lisäksi takaisinkytkentäalgoritmia (engl. backpropagation) ja stokastista gradienttilaskeutumista (engl. Stochastic gradient descent SGD) optimointiin. Jose et al. [20] ja Ruprah et al. [24] puolestaan muokkasivat valmiita CNN-arkkitehtuureita kouluttamisen ja optimoinnin lisäksi. Jose et al. [20] lisäävät Densenet arkkitehtuuriin litistävän kerroksen (engl. Flattening-layer), täysin yhdistetyn kerroksen (engl. Fully connected layer) ja laajennettuja konvoluutioita (engl. Dilated convolutions), jotka mahdollistavat suuremman reseptiivisen kentän ilman lisälaskentakustannuksia. Tämä on hyödyllistä keuhkokuvien hienovaraisten piirteiden, kuten solmukkeiden ja kudosuutosten, havaitsemiseen. Ruprah et al. [24] CNN-malli perustuu VGG16-arkkitehtuuriin, johon lisätään räätälöityjä kerroksia, jotka parantavat suorituskykyä keuhkosyövän luokittelussa. Tutkimuksessa ei mainita mitään kerroksia arkkitehtuuriin on lisätty. Middha ja Kumar [18], karthikeyan et al. [4] ja Sameena et al. [27] tutkimuksissa rakennetaan CNN-arkkitehtuuri alusta alkaen. Karthikeyan et al. [4] ja Sameena et al. tutkimusten rakentama arkkitehtuuri on tyypillinen CNN-arkkitehtuuri. Sameena et al. [27] tutkimuksessa keskitytään CNN:n optimointiin sini-kosini-optimoijalla (engl. Sine cosine optimization), jossa hyperparametrit säädetään automaattisesti käyttäen neuroverkon koulutusvaiheessa saatuja tietoja. Karthikeyan et al. [4] tutkimuksessa koulutetaan ja testataan ehdotettua CNN-mallia. Middha ja Kumar [18] kehittämä CNN-arkkitehtuuri on tyypillinen CNN-arkkitehtuuri mutta mallin lopussa on kaksi tiheää kerrosta. indresh ja Menaka [22] ja Lin et al. [26] kehittivät 3D-CNN-arkkitehtuurin. Vastaavasti Musthafa et al. [25] ja Ali et al. [21] kehittivät kaksitasoisen (engl. Double layered) CNN-arkkitehtuurin. Lin et al. [26] kehittävät kaksi 3D-CNN-mallia ja vertailevat malleja keskenään koulutus-, testaus- ja validointi-vaiheissa. Malli A sisältää viisi lohkoa, joissa jokaisessa on neljä konvoluutiokerrosta. Näiden jälkeen suoritetaan maksimi-poolaus ja normalisointi. Lopuksi data syötetään tiheään kerrokseen, joka tiivistää sen yhdeksi arvoksi. Malli B

koostuu neljästä lohkosta, joissa kussakin on kolme konvoluutiokerrosta. Maksimipoolauksen ja normalisoinnin jälkeen data siirtyy tiheään kerrokseen, jossa sitä edelleen tiivistetään. indresh ja menaka et al. [22] puolestaan kehittivät neljän konvoluutiokerroksen CNN-verkon, jossa oli kaksi täysin yhdistettyä kerrosta. Tutkimuksessa tehostettiin verkon reaaliaikaista suorituskkyä vähentämällä sen monimutkaisuutta ilman tarkkuuden heikkenemistä, pienentämällä suodattimien ja kerrosten kokoa sekä hyödyntämällä max-pooling-kerroksia. Musthafa et al. [25] ja Ali et al. [21] kehittivät kaksitasoisen CNN-arkkitehtuurin, jossa on ainoastaan kaksi konvoluutiokerrosta, mutta muuten se noudattaa perinteistä CNN-arkkitehtuuria. Chandriga G et al. [23] esittelee innovatiivisen DCNN-arkkitehtuurin, joka hyödyntää dynaamisia konvoluutioita ja huomiomekanismeja keuhkosyövän luokittelussa. Se yhdistää perinteisen CNN:n edut dynaamiseen piirteiden valintaan ja skaalaukseen, parantaen tarkkuutta ja vähentäen laskentakustannuksia. Xu et al. [28] kehittävät nopeamman R-CNN-mallin (engl. faster R-CNN), joka on kaksivaiheinen objektin tunnistusmalli. Nopeampi R-CNN-malli havaitsee kohteet kuvista käyttämällä ensin alue ehdotusverkkoa löytääkseen mahdolliset kohdealueet ja sitten luokittelee sekä paikantaa nämä alueet yhteisen ominaisuuskartan avulla. Keuhkosolmukkeiden tunnistusta varten mallia parannettiin yhdistämällä matalan ja korkean tason ominaisuuksia, käyttämällä muuntuvia konvoluutioita, optimoimalla ankkurilaatikoita ja hyödyntämällä GIOU-tappiofunktiota sekä soft-NMS:ää, mikä paransi pienten kohteiden tarkkuutta ja vähensi virheellisiä positiivisia tuloksia.

Segmentointiin keskittyvät tutkimukset kehittivät kahden tyyppisiä CNN-malleja. Vineetha et al. [5], Rehman et al. [16] ja Muthukumar et al. [19] kehittivät tutkimuksissaan CNN-mallin, joka yhdistää kaksi CNN-arkkitehtuuria. Lisäksi Sweetline et al. [11] kehittivät multi-crop-CNN-mallin, joka koostuu kolmesta osasta: piirteiden tunnistus, reunan hienosäätö ja varsinainen segmentointi. Piirteiden tunnistusvaihe analysoi kuvan eri kokoisilta alueilta, reunan hienosäätö yhdistää

reuna- ja piirteiden kartat tarkemman lopputuloksen saamiseksi, ja segmentointivaihe tuottaa tarkan, korkearesoluutioisen kartan syöpäsolmukkeiden erottamiseksi. Rehman et al. [16] kehittivät kaksi konvoluutioneuroverkkoa. Ensimmäinen CNN tunnistaa keuhkokasvaimen sijainnin ja toinen suorittaa tarkemman segmentoinnin sekä kasvaimen reunojen määrittämisen. Ensimmäisen CNN-arkkitehtuuri on tyypillinen CNN-arkkitehtuuri. Toisessa CNN:ssä on lopussa kolme tiheää kerrosta (engl. Dense layer). Toisessa on lisäksi kaksi Softmax-luokittelijaa, joilla optimoidaan kasvaimen ja muun kudoksen erotus. Lopuksi morfologiset operaattorit ja aktiivisen reunan tunnistusalgorithmi (engl. Active Counter Algorithm) hienosäätävät kasvaimen rajauksia.

Muthukumaran et al. [19] yhdistävät Unet- ja Lenet- arkkitehtuurit. UNet-arkkitehtuuria käytetään keuhkoalueiden semanttiseen segmentointiin, mikä mahdollistaa syöpäepäilyjen tarkan paikantamisen ja eristämisen. Kun keuhkoalueet on segmentoitu tarkasti UNet:n avulla, siirrytään mahdollisten syöpäkyhmyjen luokitteluun. LeNet luokittelee UNet:lta saadut kuvat.

Vineetha et al. [5] puolestaan yhdistävät 2D-Unet arkkitehtuurin ja yhdistää muista CNN-malleista osia, kuten ResNet-lohkoja, jotka auttavat mallia tunnistamaan keuhkosyövälle tyypillisiä piirteitä tehokkaasti, ja huomiomekanismeja, sekä hyppiviä yhteyksiä (engl. Skip-connections). Nämä varmistavat sujuvan tiedonkulun verkon kerrosten välillä, mikä vähentää gradientin katoamisen riskiä ja mahdollistaa monimutkaisten tietomallien tehokkaan oppimisen.

Lisäksi keuhkosyövän tunnistamiseen ja diagnosointiin on kehitetty erilaisia hybridimalleja, kuten kaksinkertainen huomiomekanismi CNN (engl. Dual attention mechanics-CNN) [29], usean eri valmiin CNN-arkkitehtuurin yhdistäminen useisiin algoritmeihin [30], kolmen eri valmiin CNN-arkkitehtuurin yhdistelmä [31], CNN yhdistettynä kunkin pikselin arvon eksponentointiin [17]. CNN ja radiomiikkamallit yhdistettynä [32] ja 3D-CNN-arkkitehtuuri yhdistettynä monikerroksiseen suodatti-

meen [33]. Kahdessa näistä tutkimuksista keskitytään lisäksi keuhkosyövän vaiheen luokitteluun, tunnistamiseen ja segmennoinin ohella. Kaikkien hybridimallien tutkimuksien kokonaistarkkuudet sijoittuvat välille 94-99 % ja herkkyydet vaihtelevat välillä 86-97 %,

Taulukko 4.1: Tutkimusten mallien tarkkuudet kuolutus- ja validointivaiheessa sekä kokonaisvaltainen mallin tarkkuus

	Koulutus	Validointi	Kokonaisvaltainen
Longkumer et al. [14]	0.87	0.79	-
Singamsetti et al. [3]	-	-	0.91
Jose et al. [20]	0.991	0.964	0.964
Ruprah et al. [24]	-	-	0.99
Middha ja Kumar [18]	0.95	0.93	0.95
Karthikeyan et al. [4]	0.99	0.9891	0.9920
Sameena et al. [27]	-	-	0.99
indresh ja menaka [22]	-	-	0.98
Lin et al. [26] model A	0.90	-	-
Lin et al. [26] model B	0.80	-	-
Musthafa et al. [25]	-	-	0.9964
Ali et al. [21]	0.9994	0.99	0.99
Chandriga et al. [23]	0.95	-	0.95
Xu et al. [28]	-	-	-
Vineetha et al. [5]	-	-	-
Rehman et al. [16]	-	-	0.9833
Muthukumaran et al. [19]	-	-	0.9789
Sweetline et al. [11]	0.985	-	0.98

Eri tutkimuksissa on käytetty erilaisia mittareita mallien suorituskyvyn arvioimiseksi, mikä tekee suoran vertailun hankalaksi. Esimerkiksi tarkkuus, herkkyys, spesifisyys, F1-piste ja Dice-kerroin ovat mittareita, joita on käytetty eri tavoin tutkimuksissa, ja niiden painottaminen on vaihdellut tutkimuksittain. Tämä ero mittareiden käytössä vaikeuttaa tulosten suoraa vertailua, vaikka kaikki tutkimukset saavuttavat hyviä tuloksia mallien suorituskyvyssä. Taulukosta 4.1 voidaan huomata, että useimmilla tutkimuksilla, kuten Jose et al. [20], Middha ja Kumar [18], karthikeyan et al. [4], Ali et al.[21], Chandriga et al. [23] ja sweetline et al. [11] koulutustarkkuus on erittäin korkea yli 0.95. Tämä viittaa siihen, että mallit oppivat tehokkaasti harjoitusaineistosta. Validointitarkkuus vaihtelee merkittävästi eri

tutkimuksissa. Longkumerilla validointitarkkuus on alhaisin , mikä voi viitata joko mallin ylikoulutukseen tai haasteisiin aineiston kanssa. Toisaalta Ali et al. [21] ja karthikeyan et al. [4] validointi tarkkuudet ovat hyvin lähellä koulutustarkkuutta, mikä kertoo erinomaisesta yleistymiskyvystä. Useimmilla tutkimuksilla validointi tarkkuudet ovat hieman matalampia kuin koulutus tarkkuudet, mikä on odotettavaa ja voi viitata siihen, että malli ei ole pahasti yliohjautunut Korkein kokonaistarkkuus saavutetaan Musthafa et al. [25] (0.9964) ja Karthikeyan et al. [4] (0.9920) tutkimuksissa, mikä kertoo näiden mallien erittäin hyvästä suoriutus kyvystä. Singamsetti et al. [3] mallin kokonaisvaltainen tarkkuus näyttää parantamisen varaa.

Suurin osa malleista saavuttaa herkkyys-arvon, joka on yli 0.92, mikä tarkoittaa, että ne tunnistavat hyvin positiiviset tapaukset. Poikkeuksena on Jose et al. [20], jonka herkkyys on vain 0.833, mikä kertoo ongelmista positiivisten tapausten tunnistamisessa. Useimmat tutkimukset, joissa tarkkuusasteet on raportoitu, saavuttavat hyvin korkeita arvoja yli 0.98. Tämä viittaa siihen, että mallien väärin positiivisten määrä on pieni. Specificity-arvot ovat pääosin korkeita yli 0.90, mutta Jose et al. [20] 0.917 ja Singamsetti et al. [3] 0.90 on suhteellisen matalat arvot, mikä viittaa ongelmiin negatiivisten tapausten tunnistamisessa. Raportoiduissa tuloksissa F1-pisteet ovat erinomaisia, erityisesti Ruprah et al. [24] 0.98 ja Ali et al. [21] 0.97 tapauksessa, mikä kertoo tasapainosta täsmällisyyden ja herkkyyden välillä. Ali et al. [21], Karthikeyan et al. [4] ja sweetline et al. [11] tuottavat johdonmukaisesti korkeimmat tulokset kaikilla mittareilla. Toisaalta Longkumerin ja Lin et al. [26] tuloksissa havaitaan selvää heikkoutta, erityisesti validointitarkkuudessa, mikä voi viitata mallin alikoulutukseen tai ongelmiin aineiston laadussa.

CT-skannauksissa tietyt piirteet voivat muistuttaa sekä hyvänlaatuisten että pahanlaatuisten kyhmyjen ominaisuuksia, mikä vaikeuttaa niiden erottamista. Lisäksi varhaisen vaiheen syöpä voi näyttää hyvin samankaltaiselta normaalikudoksen kanssa, mikä lisää havaitsemisen haasteita. [25] Keuhkokyhmyjen havaitsemisessa ja

segmentoinnissa on edelleen haasteita, kuten kyhmyjen muodon, ulkonäön ja sijainnin vaihtelu, sekä keuhkojen muiden rakenteiden, kuten verisuonten ja hengitysteiden, läsnäolo, mikä monimutkaistaa tarkkaa segmentointia [11]. Lisäksi skannausten kohina ja artefaktit voivat häiritä CNN-mallien toimintaa, sillä ne voivat peittää olennaisia yksityiskohtia. [25] 3D-mallit tarjoavat tehokkaamman keuhkokyhmyjen segmennoinnin ja tunnistuksen analysoimalla koko tilavuusdatan kerralla [26]. Säätelyvaatimukset edellyttävät, että terveydenhuollossa hyödynnettyjen koneoppimismallien tulee täyttää tietyt tulkittavuus- ja läpinäkyvyys vaatimukset. Lääkäreiden on pystyttävä ymmärtämään mallin päätöksentekoprosessi, jotta he voisivat luottaa sen antamiin tuloksiin ja hyödyntää niitä osana klinistä työskentelyä. Tämä asettaa haasteita syväoppimismalleille, joiden toimintaperiaatteita ei ole helposti selitettävissä. [25] Näiden haasteiden lisäksi on tarve laajoille tietokannoille ja arviointimetrikoiden standardisoinnille. [18], [3], [4] CNN-mallien soveltaminen voi lisätä diagnostiikan tarkkuutta ja nopeuttaa prosessia, mikä puolestaan voi pelastaa ihmishenkiä ja pienentää terveydenhuoltokustannuksia[22]. Lisäksi CNN:t pystyvät käymään läpi suuria määriä CT-kuvia ilman, että tarkkuus huonontuu. [5], [4], [3]

4.2 NSCLC:n alaluokkien luokittelu

CNN:n konvoluutiokerrokset etsivät tärkeitä piirteitä, kuten tekstuuria, muotoja ja rakenteita, suodatusoperaatioidensa avulla. keuhkosityövän eri alatyyppeiden, kuten adenokarsinooman, levykarsinooman ja suurisoluisen keuhkosityövän solut eroavat toisistaan mikroskooppisissa piirteissä, kuten solurakenteen tiheydessä tai kudoksen heterogeenisyydessä. [6], [8], [2] konvoluutioneuroverkot pystyvät automaattisesti tunnistamaan nämä piirteet ilman tarvetta manuaaliselle ominaisuuksien valinnalle. [15]

Pääsääntöisesti NSCLC:n alatyyppeiden tunnistukseen käytetään tutkimuksissa tietojoukkona (engl. Dataset) Kagglea. [15], [7], [34], [35] Kaggle-aineistossa CT-

kuvat on luokiteltu normaaleiksi tai NSCLC:n eri alatyypeiksi, kuten LCC, SCC, ADC, mikä heijastaa kliinisen työn vaihtelevia tilanteita. [15] Voidaan käyttää myös muita tietojoukkoja, kuten Rani ja Gupta tutkimuksessa data kerätään julkisesti saatavilla olevista lääketieteellisistä tietokannoista ja sairaala-arkistoista, ja se sisältää CT-kuvia normaalista ja rinta- tai keuhkosityövistä kärsivistä potilaista. [36]

Tutkimusten kuvien esikäsittelyssä käytetään monia samoja menetelmiä, mutta myös eroja esiintyy tutkimusten välillä. Kaikissa tutkimuksissa kuvien esikäsittelyssä käytetään kuvien koon muuttamista, kohinan poistoa, datan augmentaatiota ja normalisointia. Lisäksi joissakin tutkimuksissa mainitaan data augmentaatiossa vain flippaus ja rotaatio, kun toisissa tutkimuksissa käytetään laajempaa augmentaatiota, kuten zoomausta, leikkausta, sekä korkeuden ja leveyden siirtoa. Mamun et al. [34] mainitsevat kuvan segmentoinnin ja morfologiset operaatiot (engl. Morphological operations). Puolestaan Kulkarni et al. [15] normalisoivat keskiarvon ja keskihajonnan perusteella, kun taas toisissa tutkimuksissa normalisointia ei mainita tai se tehdään yksinkertaisesti skaalaamalla arvot tietylle alueelle. NSCLC:n alatyypien harvinaisuudessa on huomattavia eroja, sillä suurisoluinen keuhkosityöpä on harvinaisempi muihin verrattuna, jolloin tietojoukoissa on siitä vähemmän kuvia, joka voi vaikuttaa mallin koulutukseen. Sen vuoksi on tärkeää varmistaa, että luokkien tasapainoinen jakautuminen koulutuksessa. Kulkarni et al. [15] tutkimuksessa käytetään kerrostettua viidenkertaista ristiin validointia (engl. Stratified K-fold CV), jossa tietojoukko jaetaan viiteen osajoukkoon säilyttäen alkuperäisen luokkajakauman.

NSCLC:n alatyypien tunnistamiseen käytetään useita erilaisia CNN-arkkitehtuureja. Valmiita CNN-arkkitehtuureja hyödynnettiin useammassa tutkimuksessa, kuten ResNett50:tä ja Efficient Net B2:ta. Lisäksi osa tutkimuksista ehdottivat itse kehittämäänsä CNN-arkkitehtuuria. Kulkarni et al. [15] ja Arun et al. [35] tutkimuksissaan lisäävät ResNett50-arkkitehtuuriin uuden tiheän ker-

roksen (engl. Dense layer), joka käyttää sigmoid-aktivointia ja tuottaa todennäköisyyksiä kullekin luokalle, jotta arkkitehtuuri sopisi paremmin moniluokkaluokitteluun. Lathakumari et al. [7] puolestaan käyttivät tutkimuksessa EfficientNet B2 arkkitehtuuria, jonka päälle rakennettiin lisäkerroksia, kuten dropout- ja pooling -kerroksia. Mamun et al. [34] sekä Rani ja Gupta [36] tutkimuksissa rakennettiin CNN-arkkitehtuuri alusta alkaen. Molempien tutkimusten ehdottamat arkkitehtuurit ovat tyypillisiä CNN-arkkitehtuureita. Kummankin tutkimuksen CNN-arkkitehtuuri viimeinen kerros on tiheä kerros. Samoin Javed et al. [37] rakensivat CNN-arkkitehtuurin alusta alkaen. Tutkimuksen ehdottama arkkitehtuuri lisää tyypilliseen CNN-arkkitehtuuriin viisi tiheää kerrosta, joiden väliin on lisätty drop-out-kerros.

Taulukosta 4.2 voidaan huomata, että Rani ja Guptan [36], Lathakumari et al. [7] ja Arun et al. [35] mallien koulutus- ja validointitarkkuudet eroavat merkittävästi. Tämä voi viitata mahdolliseen ylisovittamiseen, jossa malli oppii liiaksi koulutusdatan piirteitä mutta ei yleisty yhtä hyvin validointidatalle. Kulkarni et al. [15] mallin kokonaistarkkuus on huomattavasti parempi kuin muissa tutkimuksissa, mikä viittaa mallin korkeaan suorituskykyyn. Kulkarni et al. [15] testitarkkuudessa ei ole huomattavaa eroa validointitarkkuuden kanssa, mikä voi viitata K-ristiin-validoinnin toimivan. Mamun et al. [34] mallin kokonaistarkkuus on myös korkea, mutta validointi- ja koulutustarkkuutta ei ole raportoitu, mikä tekee mallin suorituskyvyn arvioinnista vähemmän läpinäkyvää. Rani ja Guptan [36] ja Lathakumari et al. [7] molempien mallien kokonaistarkkuus on alhaisempi, mikä kertoo, että näiden mallien suorituskyky on heikompi verrattuna Kulkarni et al. [15] malliin ja Mamun et al. [34] malliin. Arun et al. [35] mallin kokonaistarkkuus on alhaisin, mikä viittaa mahdollisesti huonompaan mallin sovittamiseen tai heikompiin parametreihin.

Kulkarni et al. [15] sekä Ruprah ja Gupta käyttivät monipuolisesti eri mittareita, kuten F1-pisteitä, tarkkuutta ja herkkyyttä jokaiselle keuhkosyövän alatyypille,

Taulukko 4.2: Taulukko kuuden tutkimuksen (Kulkarni et al. [15], Rani ja Gupta [36], Lathakumari et al. [7], Mamun et al. [34], Arun et al. [35], Javed et al. [37]) mallien tarkkuudesta kuolustus ja validointi vaiheessa sekä kokonaisvaltainen mallin tarkkuus

	koulutus	validointi	kokonais-
Kulkarni et al. [15]	-	-	0.97
Rani ja Gupta [36]	0.90	0.85	0.86
Lathakumari et al. [7]	0.95	0.80	0.83
Mamun et al. [34]	-	-	0.92
Arun et al. [35]	0.956	0.76	0.80
Javed et al. [37]	-	-	0.99

mikä antaa perusteellisen kuvan mallin suorituskyvystä. Taulukosta 4.3 huomataan, että molemmat tutkimukset, kulkarni et al. [15] ja Rani ja Gupta [36], saavuttavat hyvin samankaltaista suorituskykyä ADC-luokassa. Molempien tutkimusten ehdottamien mallien tarkkuus ja herkkyys ovat lähes identtiset. Lisäksi molempien tutkimusten F1-pisteet ovat korkeat, mikä kertoo tasapainoista tarkkuuden ja herkkyyden suhdetta Näytteiden määrä (engl. Support) tutkimuksissa eroaa huomattavasti. Kulkarni et al. [15] otoskoko on suurempi, mikä voi viitata mallin vakaampaan suorituskykyyn. Kulkarni et al. [15] ja Rurah ja Gupta [36] tutkimusten mallien erot suorituskyvyssä isosoluisen karsinooman ja levyepiteelikarsinooma tunnistuksessa ovat merkittäviä. Herkkydessä (engl. Recall) Kulkarni et al. [15] saavuttaa huomattavasti paremman tuloksen verrattuna Rani ja Gupta [36] tulokseen, mikä viittaa siihen, että Rani ja Guptan malli ei tunnista isosoluisen karsinooman tai levyepiteelikarsinooman tapauksia yhtä hyvin. Tarkkuudessa (engl. Precision) LCC:n luokassa Rani ja Guptan [36] malli ylittää Kulkarni et al. [15] mallin, mikä viittaa siihen, että Rani ja Guptan [36] malli tekee vähemmän vääriä positiivisia luokitteluja. Kulkarni et al. [15] näytteiden määrä on pienempi kuin Rani ja Guptalla [36], mikä voi vaikuttaa suorituskyvyn yleistettävyyteen.

Joissakin tutkimuksissa, kuten Kulkarni et al. [15] ja Mamun et al. [34], ei ole raportoitu koulutus- tai validointitarkkuutta. Tämä vaikeuttaa mallien vertailua, kos-

Taulukko 4.3: Taulukko Kulkarni et al. [15] ja Rani ja Gupta [36] mallien tuloksista adenokarsinooman, isosoluisen karsinooman ja levyepiteeli karsinooman tunnistuksessa CT-kuvista.

	Adenokarsinooma		Isosoluisen karsinooma		Levyepiteelikarsinooma	
	[15]	[36]	[15]	[36]	[15]	[36]
Otos	120	54	51	90	90	120
F1-pisteet	0.97	0.97	0.94	0.80	0.98	0.86
Herkkyyys	0.97	0.98	0.98	0.68	0.97	0.88
Osuuus	0.97	0.96	0.91	0.98	1.00	0.83

ka on epäselvää, miten hyvin mallit yleistyvät eri vaiheissa. Näiden tulosten perusteella Kulkarni ja Mamun et al. [34] ovat saavuttaneen parempia tuloksia erityisesti kokonaistarkkuudessa, kun taas Rani ja Gupta [36] ja Arun et al. [35] ovat heikompia yleistettävyyden ja kokonaissuorituskyvyn osalta. Kaikkien tutkimusten läpinäkyvämpi raportointi sekä systemaattiset menetelmät ylisovittamisen tunnistamiseksi ja ehkäisemiseksi voisivat parantaa mallien vertailua ja tulosten tulkintaa. Yhteinäiset suorituskykykymittarit kaikissa tutkimuksissa helpottaisi tutkimusten mallien vertailuja ja mahdollistaisi kokonaisvaltaisemman arvion niiden yleistettävyydestä ja kokonaissuorituskyvystä.

NCLC:n luokittelussa keskeisenä haasteena on riittävän laajan ja monipuolisen data-aineiston saatavuus [7]. Erityisesti harvinaisempien alaluokkien kohdalla, kuten suurisoluisen karsinooman kohdalla, mikä vaikeuttaa CNN-mallien koulutusta. Lisäksi luokittelumallien tarkkuudessa ja yleistettävyydessä on edelleen kehittämistarpeita, mikä heikentää niiden luotettavuutta kliinisessä käytössä. [36] CNN-malleja voidaan hyödyntää lääketieteellisessä diagnostiikan tukena ei-pienisoluisen keuhkosyövän luokittelussa. [7]

5 Pohdinta

Konvoluutioneuroverkkojen hyödyntämisessä keuhkosyövän diagnosoinnissa on viimeisten kahden vuoden aikana tutkittu eniten niiden suoriutumista keuhkosyövän segmentoinnissa ja sen tunnistamisessa CT-kuvista. Useimmat tutkimukset keskittyvät näihin kahteen. Lisäksi osa tutkimuksista tutkivat keuhkosyövän luokittelua pahanlaatuiseen ja hyvänlaatuiseen. Vähiten tutkimuksia oli NSCLC:n alatyypin tunnistamisesta ja luokittelusta.

Keuhkosyövän segmentointiin ja tunnistukseen ei ole vielä kehitetty sellaista CNN-arkkitehtuuria, joka osoittautuisi ylivoimaiseksi suorituskyvyssä muihin arkkitehtuureihin verrattuna. Tutkimuksissa on esitetty useita erilaisia CNN-arkkitehtuureja mutta toistaiseksi ei ole saavutettu yksimielisyyttä siitä, mikä niistä olisi ylivoimainen tarkkuuden, yleistettävyyden ja tehokkuuden suhteen. NSCLC:n alatyypin tunnistukseen ja luokitteluun käytetään pääsääntöisesti valmiita CNN-arkkitehtuureja, joiden kerroksia muokataan, jotta soveltuisivat paremmin luokitteluun.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tutkimuksista suurin osa käytti samoja julkisesti saatavilla olevia tietojoukkoja ja tietokantoja, toisaalta kaksi tutkimusta hyödynsi omia, sairaaloista tai GitHubista kerättyjä aineistoja. Tämä voi johtua siitä, että keuhkokuvien saatavuus on yleinen haaste, sillä syöpätapauksia sisältäviä keuhkokuvia on rajoitetusti. [18], [3], [4] Erityisesti harvinaisten keuhkosyövän alatyypin kuvamateriaalia on rajallisesti saatavilla. Varsinkin isosoluinen karsinoma, joka on

NSCLC:n alatyypin, on heikosti edustettuna olemassa olevissa aineistoissa. [7], [36] Tietojoukkojen niukkuus saattaa vaikuttaa CNN-arkkitehtuurien yleistettävyyteen, eikä tutkimuksissa saavutettu suorituskky välttämättä siirry suoraan kliiniseen käytäntöön. Tietojoukkoja voitaisiin laajentaa käyttämällä sairaaloiden kuvantamismateriaalia testauksessa ja validoinnissa.

Useat kirjallisuuskatsauksen tutkimuksista ovat kohdanneet haasteita isosoluisen keuhkosityövän luokittelussa sekä keuhkokyhmyjen tunnistamisessa. LCC:n luokittelun vaikeudet voivat johtuvat sen vähäisestä edustuksesta saatavilla olevista tietojoukoissa. Rajallisen kuvamateriaalin vuoksi CNN-mallit eivät pysty tehokkaasti oppimaan erottavia piirteitä, joiden avulla LCC voitaisiin luotettavasti erottaa muista NSCLC:n alatyypeistä. Tämä heijastuu myös tutkimusten tuloksiin, sillä huonoin LCC luokittelu tarkkuus on 68 %, mikä viittaa siihen, että malli ei tunnista kaikkia tapauksia oikein tai luokittelee ne väärin. Vastaavasti keuhkokyhmyjen tunnistaminen on osoittautunut haastavaksi, sillä niiden koko, muoto ja rakenne voivat vaihdella merkittävästi. Lisäksi niiden sijainti keuhkoissa voi vaihdella, mikä vaikeuttaa luotettavaa tunnistamista [11].

Kaikista tarkastelluista tutkimuksista heikoin kokonaistarkkuus on 80 %, mikä tarkoittaa, että 20 % tapauksista luokitellaan tai tunnistetaan virheellisesti. Diagnostisissa sovelluksissa tarkkuuden tulee olla erityisen korkea, sillä väärät tulokset voivat johtaa virheellisiin hoitopäätöksiin. Kolmessa tutkimuksessa saavutettiin 99 % kokonaistarkkuus, mikä on vaikuttava tulos, mutta ei riitä välttämättä kliinisessä diagnostiikassa. Jos mallia käytetään 1000 potilaan seulontaan 99 % tarkkuus tarkoittaisi silti 10 virheellistä diagnoosia. Tämä voi olla ongelmallista erityisesti väärin negatiivisten tapausten osalta, joissa syöpä jää havaitsematta, mikä voi viivästyttää hoitoa ja heikentää potilaan ennustetta.

Hybridimallit saavuttavat yhtä hyvät tulokset suorituskvyssä verrattuna perinteisiin malleihin. Näiden mallien kokonaistarkkuudet vaihtelevat 94–99 %:n välillä

ja herkkyudet 86–97 %:n välillä, mikä viittaa siihen, että niitä käytettäessä ei saavuteta perinteisiä CNN-malleja parempia tuloksia. Voisi olla tehokkaampaa keskittyä perinteisten mallien kehittämiseen ja koulutukseen, koska hybridimallit ovat monimutkaisempia verrattuna perinteisiin CNN-malleihin ja niiden rakentaminen sekä kehittäminen voi olla haastavampaa.

TNM-luokittelu on olennainen vaihe diagnoosia, sillä sen avulla määritetään keuhkosityövän levinneisyys aste. Vain kaksi tutkimusta keskittyi tähän tehtävään hyödyntäen hybridisiä CNN-arkkitehtuureja. Koska TNM luokittelu on keskeinen osa diagnoosiprosessia, tulevaisuudessa olisi hyödyllistä tutkia, kuinka konvoluutio-neuroverkkoja voitaisiin soveltaa tämän luokittelun automatisointiin. Tulevaisuudessa voitaisiin myös tutkia SCLC:n luokittelua konvoluutio-neuroverkkojen avulla, sillä tältä osa-alueelta ei löytynyt aiempaa tutkimusta.

6 Yhteenveto

Tutkielmassa selvitettiin, miten konvoluutioneuroverkkoja voidaan käyttää keuhkosyövän diagnosoinnissa tietokonetomografiakuvista kirjallisuuskatsauksena. Keuhkosyöpä on tärkeää diagnosoida aikaisessa vaiheessa, jolloin potilaan hoitomahdollisuudet ja selviytymismahdollisuudet ovat paremmat. Keuhkosyöpä voidaan jakaa kahteen pää alatyyppeihin NSCLC:hen ja SCLC:hen. NSCLC voidaan vielä jakaa alatyyppeihin, kuten adenokarsinomaan, levyepiteelikarsinomaan ja isosoluiseen karsinomaan. Keuhkosyövän diagnosointi on monivaiheinen prosessi ja tähän prosessiin kuuluu kuvantamismenetelmät, joista pääsääntöisesti käytetään tietokonetomografiaa. Tietokonetomografiakuvien tulkinta keuhkosyövän tunnistamisessa ja diagnosoinnissa perustuu radiologien ja lääkäreiden asiantuntemukseen. Konvoluutioneuroverkot voivat nopeuttaa diagnosointiprosessia ja vähentää inhimillisiä virheitä. Konvoluutioneuroverkot ovat syväoppimisen keskeinen arkkitehtuuri, joka on erityisen tehokas kuvantunnistustehtävissä. Tutkielmassa vastattiin tutkimuskysymyksiin:

Tutkimuskysymys 1: Miten konvoluutioneuroverkkoja voidaan hyödyntää keuhkosyövän tunnistuksessa ja diagnosoinnissa CT-kuvista? Tutkimuskysymys 2: Millaisia haasteita ja hyötyjä konvoluutioneuroverkot kohtaavat keuhkosyövän diagnosoinnissa?

Kirjallisuuskatsauksen aikana saatiin selville, että konvoluutioneuroverkkoja voidaan hyödyntää keuhkosyövän segmentoinnissa, alatyyppeiden luokittelussa ja tunnistuksessa sekä aikaisen vaiheen tunnistuksessa ja luokittelussa CT-kuvista. Vaikka

CNN-mallit voivat merkittävästi parantaa luokittelutarkkuutta ja nopeuttaa diagnosiprosessia, haasteita aiheuttivat muun muassa skannausten melu, artefaktit, syövän varhaisvaiheiden samankaltaisuus terveeseen kudokseen sekä harvinaisempien alatyypin kuvien rajallisuus.

Kirjallisuuskatsauksen perusteella konvoluutioneuroverkkoja voidaan hyödyntää keuhkosityövän diagnosoinnissa usein eri tavoin. CNN-mallit ovat osoittautuneet tehokkaiksi keuhkosityövän tunnistamisessa, kasvainten segmentoinnissa ja NSCLC:n alatyypin luokitteluun. Useat tutkimukset käyttivät CNN-malliensa pohjana valmiita CNN-arkkitehtuuria. Osa tutkimuksista puolestaan kehitti alusta alkaen itse kehittämän arkkitehtuurin tai yhdistivät CNN-arkkitehtuurin muihin menetelmiin. Lisäksi osa tutkimuksista hyödynsivät hybridimalleja luokittelussa ja segmentoinnissa. CNN-mallit kohtasivat haasteita segmentoinnissa, luokittelussa ja varhaisen keuhkosityövän tunnistuksessa. Lisäksi sääntelyvaatimukset edellyttävät, että terveydenhuollossa hyödynnettyjen koneoppimismallien tulee täyttää tietyt tulkittavuus- ja läpinäkyvyys vaatimukset. Lääkäreiden on pystyttävä ymmärtämään mallin päätöksentekoprosessi, jotta he voisivat luottaa sen antamiin tuloksiin ja hyödyntää niitä osana kliinistä työskentelyä

Keuhkosityövän segmentointiin ja tunnistamiseen ei ole vielä kehitetty sellaista CNN-arkkitehtuuria, joka osoittautuisi ylivoimaiseksi suorituskyvyssä muihin arkkitehtuureihin verrattuna. Toisaalta useimmat NSCLC:n alatyypin tunnistamiseen ja luokitteluun keskittyvät tutkimukset muokkasivat valmiita CNN-arkkitehtuuria sopivammaksi luokitteluun. Syöpätapauksia sisältäviä keuhkokuvia on rajoitetusti, jonka vuoksi suurin osa tutkimuksista käytti samoja julkisesti saatavilla olevia tietojoukkoja ja tietokantoja. Tämä saattaa vaikuttaa CNN-mallien yleistettävyyteen, eikä saavutettu suorituskyky siirry kliiniseen käytäntöön. Erityisesti harvinaisten keuhkosityövän alatyypin kuvamateriaalia on rajallisesti saatavilla, kuten suurisoluisen keuhkosityövän CT-kuvia. Tutkimusten tulokset viittaavat siihen, et-

tä CNN-mallit eivät pysty tehokkaasti oppimaan erottavia isosoluisen karsinooman erottavia piirteitä, mikä voi johtua LCC:n vähäisestä edustuksesta saatavilla olevista tietojoukoissa. Vastaavasti keuhkokyhmysten tunnistaminen on osoittautunut haastavaksi, sillä niiden koko, muoto ja rakenne sekä sijainti keuhkoissa voivat vaihdella merkittävästi. Vaikka tutkimukset saavuttavat vaikuttavia tuloksia, ne eivät välttämättä riitä kliinisessä diagnostiikassa, jossa tarkkuuden tulee olla erityisen korkea, sillä väärät tulokset voivat johtaa virheellisiin hoitopäätöksiin sekä voivat viivästyttää hoitoa ja heikentää potilaan ennustetta. Hybridimallien tulokset eivät näytä parempaa tehokkuutta suorituskäytössä verrattuna perinteisiin CNN-malleihin. Toisaalta hybridimallit ovat monimutkaisempia arkkitehtuureja eivätkä osoita parempaa suorituskäytössä, minkä vuoksi voitaisiin keskittyä kehittämään ja kouluttamaan perinteisiä CNN-malleja. Kirjallisuuskatsauksen tutkimuksista vain kaksi keskittyivät keuhkosyövän vaiheen luokitteluun, vaikka tämä on tärkeä osa diagnosointiprosessia. Tulevaisuudessa voitaisiin tutkia, miten CNN-malleja voitaisiin hyödyntää keuhkosyövän vaiheen luokittelussa sekä SCLC:n luokittelussa.

Lähdeluettelo

- [1] H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel et al., "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 71, s. 209–249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] World Health Organization. "Lung cancer". (2023), url: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer> (viitattu 09.11.2024).
- [3] P. M. Simgamsetti ja T. Tirupal, "AlexNet for Lung Cancer Detection: Leveraging Deep Learning for Diagnosis", teoksessa *2024 Second International Conference on Intelligent Cyber Physical Systems and Internet of Things (ICoICI)*, IEEE, 2024, s. 1332–1336. DOI: 10.1109/ICoICI62503.2024.10696159.
- [4] N. K. Karthikeyan, S. S. Ali ja V. S. R., "Lung Cancer Classification Using CT Scan Images Through Deep Learning And CNN Based Model", teoksessa *2024 International Conference on Advances in Data Engineering and Intelligent Computing Systems (ADICS)*, IEEE, 2024, s. 1–5. DOI: 10.1109/ADICS58448.2024.10533528.
- [5] T. Vineetha, V. A. Kumar, M. L. V. S. Mohan ja J. S. Lalitha, "Enhancing Lung Carcinoma Screening: Utilizing 2D-UNet Models for Precise Detection", teoksessa *2024 International Conference on Inventive Computation Technologies (ICICT)*, IEEE, 2024, s. 877–883. DOI: 10.1109/ICICT60155.2024.10544701.

- [6] J. Koivunen, A. Jekunen, E. Sihvo, A. Anttonen, A. Knuuttila ja L. Vaalavirta, ”Keuhkosyövät, mesoteliooma ja välikarsinan kasvaimet”, teoksessa *Syöpäsairaudet*, Helsinki, Suomi: Oy Duodecim, 2023.
- [7] K. R. Lathakumari, A. C. Ramachandra, U. C. Avanthi, C. Basil Ronald ja T. Bhavatharani, ”Classification of Non-Small Cell Lung Cancer Using Deep Learning”, teoksessa *2023 International Conference on Applied Intelligence and Sustainable Computing (ICAISC)*, IEEE, 2023, s. 1–5. DOI: 10.1109/ICAISC58445.2023.10200012.
- [8] R. Nooreldeen ja H. Bach, ”Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis”, *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, s. 8661, 2021. DOI: 10.3390/ijms22168661.
- [9] K. M. Fathalla, S. M. Youssef ja N. Mohammed, ”DETECT-LC: A 3D Deep Learning and Textural Radiomics Computational Model for Lung Cancer Staging and Tumor Phenotyping Based on Computed Tomography Volumes”, *Applied Sciences*, vol. 12, s. 3, 2022. DOI: 10.3390/app12136318.
- [10] National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. ”Computed Tomography (CT)”. (2022), url: <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/computed-tomography-ct> (viitattu 09.11.2024).
- [11] B. C. Sweetline, C. Vijayakumaran ja A. Samyudurai, ”Overcoming the Challenge of Accurate Segmentation of Lung Nodules: A Multi-crop CNN Approach”, *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, vol. 37, s. 988–1007, 2024. DOI: 10.1007/s10278-024-01004-1.
- [12] L. Alzubaidi, J. Zhang, A. J. Humaidi et al., ”Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions”, *Journal of Big Data*, vol. 8, s. 1–26, 2021. DOI: 10.1186/s40537-021-00444-8.

- [13] Y. LeCun, Y. Bengio ja G. Hinton, ”Deep learning”, *Nature*, vol. 521, s. 436–444, 2015. DOI: 10.1038/nature14539.
- [14] A. Longkumer, S. Walling ja S. Kalita, ”Pulmonary Nodule Detection in Computed Tomography Images Using Deep Learning”, teoksessa *2023 International Conference on Advances in Electronics, Communication, Computing and Intelligent Information Systems (ICAECIS)*, IEEE, 2023, s. 384–389. DOI: 10.1109/ICAECIS58353.2023.10170361.
- [15] S. Kulkarni, O. S. Police Patil, A. P. Bidargaddi, S. Samaje ja A. Darshan, ”A Multiclass Classifier for Lung Cancer Diagnosis Using Resnet50”, teoksessa *2024 International Conference on Advances in Modern Age Technologies for Health and Engineering Science (AMATHE)*, IEEE, 2024, s. 1–5. DOI: 10.1109/AMATHE61652.2024.10582146.
- [16] A. Rehman, M. Harouni, F. Zogh et al., ”Detection of Lungs Tumors in CT Scan Images Using Convolutional Neural Networks”, *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, vol. 21, s. 769–777, 2024. DOI: 10.1109/TCBB.2023.3315303.
- [17] T. Usuzaki, K. Takahashi, H. Takagi et al., ”Efficacy of exponentiation method with a convolutional neural network for classifying lung nodules on CT images by malignancy level”, *European Radiology*, vol. 33, s. 9309–9319, 2023. DOI: 10.1007/s00330-023-09946-w.
- [18] S. Middha ja A. Kumar, ”Advancements in Early Lung Cancer Detection Using Convolutional Neural Networks”, teoksessa *2023 International Conference on Artificial Intelligence for Innovations in Healthcare Industries (ICAIIHI)*, IEEE, 2023, s. 1–6. DOI: 10.1109/ICAIIHI57871.2023.10489806.
- [19] D. Muthukumar, R. Ahmad, S. Suneel, K. L. Kumar, S. Mujoo ja S. N. Taqui, ”Early Detection of Lung Cancer Using Deep Learning-Based Analysis

- of CT Scans”, teoksessa *2023 9th International Conference on Smart Structures and Systems (ICSSS)*, CHENNAI, India: IEEE, 2023, s. 1–6. DOI: 10.1109/ICSSS58085.2023.10407997.
- [20] P. S. H. Jose, J. E. Sagar, S. Abisheik, R. Nelson, M. Venkatesh ja B. Keert-hana, ”Leveraging Convolutional Neural Networks and Multimodal Imaging Data for Accurate and Early Lung Cancer Screening”, teoksessa *2024 International Conference on Inventive Computation Technologies (ICICT)*, IEEE, 2024, s. 1258–1264. DOI: 10.1109/ICICT60155.2024.10544863.
- [21] M. M. Ali, V. Jain, A. Chauhan, V. Ranjan ja M. Raj, ”Automated Lung Cancer Detection Using Lightweight Neural Network”, teoksessa *2023 International Conference on Modeling, Simulation & Intelligent Computing (MoSICom)*, IEEE, 2023, s. 219–222. DOI: 10.1109/MoSICom59118.2023.10458737.
- [22] I. V. ja D. Menaka, ”Real-time detection of Lung cancer using CNN”, teoksessa *2023 2nd International Conference on Vision Towards Emerging Trends in Communication and Networking Technologies (ViTECoN)*, IEEE, 2023, s. 1–6. DOI: 10.1109/ViTECoN58111.2023.10157316.
- [23] N. Chandrika G, A. Shaik, V. K. Reddy G, S. Sandeep V ja N. Teddu, ”Dynamic CNN: An Automatic Dynamic Model for Lung Cancer Lesion Detection”, teoksessa *2023 Fifth International Conference on Electrical, Computer and Communication Technologies (ICECCT)*, IEEE, 2023, s. 1–7. DOI: 10.1109/ICECCT56650.2023.10179754.
- [24] T. S. Ruprah, B. Regmi, S. B. Jadhav ja S. Singh, ”Early Stage Lung Cancer Detection Using Deep Learning”, teoksessa *2024 MIT Art, Design and Technology School of Computing International Conference (MITADTSociCon)*, IEEE, 2024, s. 1–6. DOI: 10.1109/MITADTSociCon60330.2024.10575345.

- [25] M. M. Musthafa, I. Manimozhi, T. R. Mahesh ja S. Guluwadi, "Optimizing double-layered convolutional neural networks for efficient lung cancer classification through hyperparameter optimization and advanced image pre-processing techniques", *BMC Medical Informatics and Decision Making*, vol. 24, 2024. DOI: 10.1186/s12911-024-02553-9.
- [26] L. W. Lin, M. S. Saealal, M. Z. Ibrahim ja M. Yakno, "Exploring 3D Convolutional Neural Networks for Enhanced Detection in Lung Cancer Classification", teoksessa *2023 IEEE 9th Information Technology International Seminar (ITIS)*, Batu Malang, Indonesia: IEEE, 2023, s. 1–7. DOI: 10.1109/ITIS59651.2023.10420062.
- [27] P. Sameena, A. Tanweer, P. G. Sudheesh, P. V. Kumar ja R. Divya, "An optimized convolutional neural network architecture for lung cancer detection", *APL bioengineering*, vol. 8, 2024. DOI: 10.1063/5.0208520.
- [28] J. Xu, H. Ren, S. Cai ja X. Zhang, "An improved faster R-CNN algorithm for assisted detection of lung nodules", *Computers in Biology and Medicine*, vol. 153, 2023. DOI: 10.1016/j.combiomed.2022.106470.
- [29] Z. UrRehman, Y. Qiang, L. Wang et al., "Effective lung nodule detection using deep CNN with dual attention mechanisms", *Scientific Reports*, vol. 14, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-51833-x.
- [30] M. Trabelsi, H. Romdhane, L. Ben Salem ja D. Ben-Sellem, "Advanced artificial intelligence framework for T classification of TNM lung cancer in¹⁸ FDG-PET/CT imaging", *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 10, 2024. DOI: 10.1088/2057-1976/ad81ff.
- [31] H. Badaya, S. Mishra, S. K. Satapathy, S.-B. Cho ja P. K. Mallick, "Enhancing Early Lung Cancer Detection using Deep Learning Techniques", teoksessa

- 2024 International Conference on Emerging Systems and Intelligent Computing (ESIC)*, IEEE, 2024, s. 82–88. DOI: 10.1109/ESIC60604.2024.10481673.
- [32] C.-Y. Lin, S.-M. Guo, J.-J. J. Lien et al., ”Combined model integrating deep learning, radiomics, and clinical data to classify lung nodules at chest CT”, *La radiologia medica*, vol. 129, s. 56–69, 2024. DOI: 10.1007/s11547-023-01730-6.
- [33] E. A. Siddiqui, V. Chaurasia ja M. Shandilya, ”Classification of lung cancer computed tomography images using a 3-dimensional deep convolutional neural network with multi-layer filter”, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, vol. 149, s. 11 279–11 294, 2023. DOI: 10.1007/s00432-023-04992-9.
- [34] M. Mamun, M. I. Mahmud, M. Meherin ja A. Abdelgawad, ”LCDctCNN: Lung Cancer Diagnosis of CT scan Images Using CNN Based Model”, teoksessa *2023 10th International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN)*, IEEE, 2023, s. 205–212. DOI: 10.1109/SPIN57001.2023.10116075.
- [35] M. Arun, M. Deenadhayalan, R. Deepak, S. Balaraman ja D. Deepak, ”Lung Cancer Detection using ResNet-50 CNN Architecture”, teoksessa *2024 Second International Conference on Advances in Information Technology (ICAIT)*, IEEE, 2024, s. 1–6. DOI: 10.1109/ICAIT61638.2024.10690499.
- [36] R. Rani ja S. Gupta, ”Enhanced Chest Cancer Classification using Convolutional Neural Networks on CT Scan Images for Improved Diagnostic Accuracy”, teoksessa *2024 5th International Conference on Smart Electronics and Communication (ICOSEC)*, IEEE, 2024, s. 1237–1241. DOI: 10.1109/ICOSEC61587.2024.10722449.
- [37] S. Javed, S. M. Anwar ja M. B. Umair, ”Multi-layer Convolutional Approach for Lung Cancer Detection using CXR”, teoksessa *2023 4th International Con-*

ference on Computing, Mathematics and Engineering Technologies (iCoMET),
IEEE, 2023, s. 1–6. DOI: 10.1109/iCoMET57998.2023.10099261.