



MOSCOW CENTER  
FOR DIAGNOSTICS & TELEMEDICINE

ISSN 2712-8490 (Print)  
ISSN 2712-8962 (Online)

# DIGITAL DIAGNOSTICS

A peer-reviewed scientific medical journal

2 Volume 1 Issue



ECO • VECTOR

<https://journals.eco-vector.com/DD>

2021

## УЧРЕДИТЕЛИ

- ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ»
- ООО «Эко-Вектор»

## ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н

E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)

WEB: <https://eco-vector.com>

## РЕКЛАМА

Отдел рекламы

Тел.: +7 495 308 83 89

## РЕДАКЦИЯ

### Зав. редакцией

Елена Андреевна Филиппова

Email: [ddjournal@eco-vector.com](mailto:ddjournal@eco-vector.com)

Тел: +7 (965) 012 70 72

## ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию через интернет:

[www.journals.eco-vector.com/](http://www.journals.eco-vector.com/)

[www.akc.ru](http://www.akc.ru)

[www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru)

## OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

## ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

## Оригинал-макет

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *М.Н. Шошина*

Корректор: *М.Н. Шошина*

Вёрстка: *Ф.А. Игнащенко*

Обложка: *И.С. Феофанова*

Сдано в набор 10.04.2021.

Подписано в печать 23.04.2021.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Печ. л. 11,5. Усл. печ. л. 10,7.

Уч.-изд. л. 6,3. Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Михаила Фурсова».

196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.

Тел.: (812) 646-33-77

© ООО «Эко-Вектор», 2021

ISSN 2712-8490 (Print)

ISSN 2712-8962 (Online)

# Digital Diagnostics

Том 2 | Выпуск 1 | 2021

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## Главный редактор

Синицын Валентин Евгеньевич, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5649-2193

## Заместитель главного редактора

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6545-6170

## Редакционная коллегия

Андрейченко Анна Евгеньевна, к.ф.-м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-6359-0763

Berlin Leonard, профессор (Иллинойс, США) ORCID: 0000-0002-0717-0307

Беляев Михаил Геннадьевич, к.ф.-м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-9906-6453

Bisdas Sotirios, MBBS, MD, PhD (Лондон, Великобритания) ORCID: 0000-0001-9930-5549

Гомболевский Виктор Александрович, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-1816-1315

Frija Guy, профессор (Париж, Франция) ORCID: 0000-0003-0415-0586

Guglielmi Giuseppe, MD, профессор (Фоджа, Италия) ORCID: 0000-0002-4325-8330

Holodny Andrei, д.м.н. (Нью-Йорк, США) ORCID: 0000-0002-1159-2705

Li Hongjun, MD, профессор, (Пекин, КНР)

Кульберг Николай Сергеевич, к.ф.-м.н., (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-7046-7157

Mannelli Lorenzo, MD (Нью-Йорк, США) ORCID: 0000-0002-9102-4176

Мокиенко Олеся Александровна, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-7826-5135

Neri Emanuele, д.м.н. (Пиза, Италия) ORCID: 0000-0001-7950-4559

van Ooijen Peter, к.м.н. (Гронинген, Нидерланды) ORCID: 0000-0002-8995-1210

Oudkerk Matthijs, профессор (Гронинген, Нидерланды) ORCID: 0000-0003-2800-4110

Ros Pablo Riera, MD, MPH, PhD, профессор (Нью-Йорк, США) ORCID: 0000-0003-3974-0797

Rovira Alex, профессор (Барселона, Испания) ORCID: 0000-0002-2132-6750

Решетников Роман Владимирович, к.ф.-м.н., (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-9661-0254

Румянцев Павел Олегович, д.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-7721-634X

## Редакционный совет

Аншелес Алексей Аркадьевич, д.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-2675-3276

Белевский Андрей Станиславович, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-6050-724X

Васильева Елена Юрьевна, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-4111-0874

Гехт Алла Борисовна, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-1170-6127

Кремнева Елена Игоревна, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-9396-6063

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-3292-8789

Проценко Денис Николаевич, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-5166-3280

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/DD/>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



## FOUNDERS

- Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine
- Eco-Vector

## PUBLISHER

### Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok, 191186, Saint Petersburg Russian Federation  
E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)  
WEB: <https://eco-vector.com>

## ADVERTISE

### Adv. department

Phone: +7 (495) 308 83 89

## EDITORIAL

### Executive editor

Elena A. Philippova  
Email: [ddjournal@eco-vector.com](mailto:ddjournal@eco-vector.com)  
Phone: +7(965)0127072

## SUBSCRIPTION

For print version:  
[www.journals.eco-vector.com/](http://www.journals.eco-vector.com/)

## PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

## OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

## INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

## TYPESET

complete in Eco-Vector  
Copyeditor: *M.N. Shoshina*  
Proofreader: *M.N. Shoshina*  
Layout editor: *Ph. Ignashchenko*  
Cover: *I. Feofanova*

ISSN 2712-8490 (Print)  
ISSN 2712-8962 (Online)

# Digital Diagnostics

Volume 2 | Issue 1 | 2021

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

## EDITOR-IN-CHIEF

**Valentin E. Sinitsyn**, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5649-2193

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

**Sergey P. Morozov**, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-6545-6170

## EDITORIAL BOARD

**Anna E. Andreychenko**, PhD (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-6359-0763  
**Leonard Berlin**, Professor (Illinois, United States) ORCID: 0000-0002-0717-0307  
**Mikhail G. Belyaev**, Cand.Sci. (Phys-Math), Assistant Professor, (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-9906-6453  
**Sotirios Bisdas**, MBBS, MD, PhD (London, United Kingdom) ORCID: 0000-0001-9930-5549  
**Viktor A. Gombolevskiy**, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-1816-1315  
**Guy Frija**, Professor (Paris, France) ORCID: 0000-0003-0415-0586  
**Giuseppe Guglielmi**, MD, Professor (Foggia, Italy) ORCID: 0000-0002-4325-8330  
**Andrei Holodny**, MD (New-York, United States) ORCID: 0000-0002-1159-2705  
**Hongjun Li**, MD, Professor (Beijing, China)  
**Nikolay S. Kul'berg**, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-7046-7157  
**Lorenzo Mannelli**, MD (New-York, United States) ORCID: 0000-0002-9102-4176  
**Olesya A. Mokienco**, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-7826-5135  
**Emanuele Neri**, MD, Associate Professor (Pisa, Italy) ORCID: 0000-0001-7950-4559  
**Peter van Ooijen**, PhD, Assoc. Professor (Groningen, Netherlands) ORCID: 0000-0002-8995-1210  
**Matthijs Oudkerk**, Professor (Groningen, Netherlands) ORCID: 0000-0003-2800-4110  
**Pablo Riera Ros**, MD, MPH, PhD, Professor (New-York, United States) ORCID: 0000-0003-3974-0797  
**Alex Rovira**, Professor (Barcelona, Spain) ORCID: 0000-0002-2132-6750  
**Roman V. Reshetnikov**, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-9661-0254  
**Pavel O. Rumyantsev**, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-7721-634X

## EDITORIAL COUNCIL

**Aleksey A. Ansheles**, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-2675-3276  
**Andrey S. Belevskiy**, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-6050-724X  
**Elena Y. Vasilieva**, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-4111-0874  
**Alla B. Gekht**, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-1170-6127  
**Elena I. Kremneva**, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-9396-6063  
**Sergey S. Petrikov**, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-3292-8789  
**Denis N. Protsenko**, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-5166-3280

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/DD/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



# СОДЕРЖАНИЕ

---

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>С.П. Морозов, Р.В. Решетников, В.А. Гомболевский, Н.В. Ледихова, И.А. Блохин, О.А. Мокиенко</i> Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 . . . . .	5
<i>Neri E., Crocetti L., Lorenzoni G., Cioni R., Brady A., Caramella D.</i> Мнение студентов магистратуры о дистанционном обучении по специальности «Интервенционная радиология» с помощью электронных технологий: опрос учащихся . . . . .	17
<i>С.П. Морозов, В.Ю. Чернина, А.Е. Андрейченко, А.В. Владимирский, О.А. Мокиенко, В.А. Гомболевский</i> Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения лёгких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки? . . . . .	27

## ОБЗОР

<i>Е.Н. Гиря, В.Е. Сеницын, А.С. Токарев</i> Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга . . . . .	39
--	----

## НАУЧНЫЕ ОТЧЁТЫ

<i>Н.А. Павлов, А.Е. Андрейченко, А.В. Владимирский, А.А. Ревазян, Ю.С. Кирпичев, С.П. Морозов</i> Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для независимой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике. . . . .	49
--	----

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

<i>Я.А. Дайнеко, Т.П. Березовская, С.А. Мялина, И.А. Орехов, А.А. Невольских</i> МРТ-оценка результата неоадьювантной химиолучевой терапии у больной раком прямой кишки, дополненная текстурным анализом T2-ВИ опухоли (клинический случай) . . . . .	67
<i>П.Б. Гележе, Д.В. Буланов</i> Два случая верифицированной солитарной эозинофильной гранулёмы: визуализация методами КТ, МРТ и 18f-ФДГ ПЭТ/КТ . . . . .	75

## ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

<i>П.О. Румянцев</i> Радиотераностика: новое дыхание персонализированной медицины . . . . .	83
--	----



# CONTENTS

---

## ORIGINAL STUDIES

*Morozov S.P., Reshetnikov R.V., Gombolevskiy V.A., Ledikhova N.V., Blokhin I.A., Mokienko O.A.*

Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19 ..... 5

*Neri E., Crocetti L., Lorenzoni G., Cioni R., Brady A., Caramella D.*

Students opinion about E-Learning in a Master course in Interventional Radiology:

a survey among participants ..... 17

*Morozov S.P., Chernina V.Yu., Andreychenko A.E., Vladzimirskyy A.V., Mokienko O.A., Gombolevskiy V.A.*

How does artificial intelligence effect on the assessment of lung damage in COVID-19 on chest CT scan? ..... 27

## REVIEWS

*Girya E.N., Sinitsyn V.E., Tokarev A.S.*

Radiation diagnostics of cerebral cavernous malformations ..... 39

## TECHNICAL NOTES

*Pavlov N.A., Andreychenko A.E., Vladzimirskyy A.V., Revazyan A.A., Kirpichev Y.S., Morozov S.P.*

Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms

based on artificial intelligence in diagnostics ..... 49

## CASE REPORTS

*Dayneko Ya.A., Berezovskaya T.P., Myalina S.A., Orekhov I.A., Nevolskikh A.A.*

MRI evaluation of the neoadjuvant chemoradiation therapy result in a patient with rectal cancer,

supplemented with T2-WI texture analysis of the tumor: a clinical case. .... 67

*Gelezhe P.B., Bulanov D.V.*

Diagnosis of solitary eosinophilic granuloma by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT: two clinical cases. .... 75

## LETTERS TO THE EDITOR

*Rumyantsev P.O.*

Radiotheranostics: fresh impetus of personalized medicine ..... 83

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

# Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19

© С.П. Морозов<sup>1</sup>, Р.В. Решетников<sup>1,2</sup>, В.А. Гомболевский<sup>1</sup>, Н.В. Ледихова<sup>1</sup>, И.А. Блохин<sup>1</sup>, О.А. Мокиенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** Для выявления COVID-19-пневмоний, их осложнений и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лёгких, а также с целью сортировки пациентов в Российской Федерации применяют компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) с оценкой изменений по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4. Несмотря на широкое применение инструмента, численные показатели его диагностической точности в определении необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 на настоящий момент неизвестны.

**Цель** — определение значений чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости шкалы.

**Материал и методы.** К участию в исследовании привлекли 575 пациентов (55% женщины) в возрасте  $57,2 \pm 13,9$  лет с лабораторно подтверждённым COVID-19. Для каждого пациента проводили по четыре последовательных исследования КТ ОГК с оценкой степени тяжести заболевания по шкале КТ 0–4. Чувствительность и специфичность рассчитывали как условную вероятность ухудшения или улучшения состояния пациента в зависимости от результатов предыдущего исследования КТ. Для расчёта положительной (PPV) и отрицательной (NPV) прогностической значимости проводили оценку распространённости COVID-19 в Москве. Данные обо всех случаях заболевания COVID-19 в период с 6 марта по 28 ноября 2020 г. взяты с сайта Роспотребнадзора. Использовали ряд моделей ARIMA и EST с различными параметрами для подбора наилучшего соответствия имеющимся данным и прогноза развития заболеваемости.

**Результаты.** Шкала оценки КТ 0–4 продемонстрировала медианные специфичность 69% и чувствительность 92%. Лучшей статистической моделью для описания эпидемиологической ситуации в Москве являлась ARIMA (0,2,1). Согласно проведённым подсчётам, при предсказанной годовой заболеваемости в 9,6% значения PPV и NPV составляют 56 и 97% соответственно.

**Заключение.** Максимальный индекс Юдена наблюдали на этапе между первым и вторым исследованием КТ ОГК, когда большинство пациентов в выборке демонстрировали тенденцию к ухудшению клинического состояния. Шкала КТ 0–4 позволяет безопасно исключить развитие патологических изменений у пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания (категории КТ0 и КТ1), способствуя оптимизации нагрузки на стационары при неблагоприятной эпидемической обстановке.

**Ключевые слова:** COVID-19; компьютерная томография; чувствительность; специфичность; сортировка пациентов.

## Как цитировать

Морозов С.П., Решетников Р.В., Гомболевский В.А., Ледихова Н.В., Блохин И.А., Мокиенко О.А. Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 1. С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

# Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19

© Sergey P. Morozov<sup>1</sup>, Roman V. Reshetnikov<sup>1,2</sup>, Victor A. Gombolevskiy<sup>1</sup>, Natalya V. Ledikhova<sup>1</sup>, Ivan A. Blokhin<sup>1</sup>, Olesya A. Mokienko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**BACKGROUND:** In Russia, a semi-quantitative CT 0–4 scoring system is used in the analysis of thoracic computed tomography (CT) scans of COVID-19 patients to grade the severity of lung lesions. Despite the widespread use of this approach, the scoring system's diagnostic accuracy for identification hospitalizations for patients with the disease is currently unknown.

**AIM:** To evaluate the sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative (NPV) predictive value of the CT 0–4 system for the triage of COVID-19 patients.

**MATERIALS AND METHODS:** This retrospective study enrolled 575 patients of Moscow clinics with laboratory-verified COVID-19, aged  $57.2 \pm 13.9$  years, 55% females. All patients were examined with four consecutive chest CT scans, and the disease severity was assessed using the CT 0–4 scoring system. Sensitivity and specificity were calculated as conditional probabilities that a patient would experience clinical improvement or deterioration, depending on the preceding CT examination results. For the calculation of the NPV and PPV, we estimated the COVID-19 prevalence in Moscow. The data on total cases of COVID-19 from March 6 to November 28, 2020, were taken from the Rospotrebnadzor website. We used several ARIMA and EST models with different parameters to fit the data and forecast the incidence.

**RESULTS:** The median specificity of the CT 0–4 scoring system was 69% (95% CI 32%, 100%), and the sensitivity was 92% (95% CI 74%, 100%). The best statistical model describing the epidemiological situation in Moscow was ARIMA (0,2,1). According to our calculations, with the predicted point prevalence of 9.6%, the values of PPV and NPV were 56% and 97%, correspondingly.

**CONCLUSION:** The maximum Youden's index was observed for the period between the first and the second chest CT examinations when the majority of the included patients experienced clinical deterioration. The CT 0–4 scoring system makes it possible to safely exclude the development of pathological changes in patients with mild and moderate disease (categories CT-0 and CT-1), thereby optimizing the burden on hospitals in an unfavorable epidemic situation.

**Keywords:** COVID-19; computed tomography; sensitivity; specificity; triage.

## To cite this article

Morozov SP, Reshetnikov RV, Gombolevskiy VA, Ledikhova NV, Blokhin IA, Mokienko OA. Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):5–16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

Received: 19.01.2021

Accepted: 09.02.2021

Published: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

## CT诊断的准确率，以确定COVID-19患者的住院需求

© Sergey P. Morozov<sup>1</sup>, Roman V. Reshetnikov<sup>1,2</sup>, Victor A. Gombolevskiy<sup>1</sup>,  
Natalya V. Ledikhova<sup>1</sup>, Ivan A. Blokhin<sup>1</sup>, Olesya A. Mokienko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**论证:** 在俄罗斯联邦，为了检测COVID-19肺炎及其并发症和与其他肺部疾病的鉴别诊断，以及对患者进行分类，使用了胸部CT，并在CT 0-4的半定量视觉尺度上评估变化。尽管胸部CT广泛使用，但其用于确定COVID-19患者住院需求的诊断准确性的数字指标目前尚不清楚。

**目的:** 是确定该量表的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值。

**材料与方**法: 研究涉及575名经实验室确诊的COVID-19患者（55%为女性），年龄为57.2±13.9岁。对于每个患者，进行了4次连续的胸部CT研究，并对疾病的严重程度进行了CT评分（0-4）。根据既往CT研究结果，将敏感性和特异性作为患者病情恶化或改善的条件概率进行计算。为计算阳性预测值（PPV）和阴性预测值（NPV），对COVID-19在莫斯科的流行情况进行了估计。2020年3月6日至11月28日期间所有COVID-19病例的数据来自俄国国家管理的保护消费者服务机构（Rospotrebnadzor）网站。使用了许多具有不同参数的ARIMA和EST模型来选择与现有数据最匹配的模型，并预测发病率的发展。

**结果:** 0-4 CT分级的中位特异性为69%，敏感性为92%。描述莫斯科流行病学情况的最佳统计模型是ARIMA（0, 2, 1）。经计算，预测年发病率为9.6%，PPV值为56，NPV值为97%。

**结果:** Yuden指数最大的阶段出现在胸部CT第一次研究和第二次研究之间，此时样本中大多数患者表现出临床病情恶化的趋势。0-4 CT分级可以安全地排除轻、中度病程（CT0、CT1类）患者的病理变化发展，有助于优化患者在疫情不利的情况下住院。

**关键词:** COVID-19；计算机断层扫描；敏感性；特异性；病人排序。

### 引用本文:

Morozov SP, Reshetnikov RV, Gombolevskiy VA, Ledikhova NV, Blokhin IA, Mokienko OA. CT诊断的准确率，以确定COVID-19患者的住院需求. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):5-16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

收到: 19.01.2021

接受: 09.02.2021

发布日期: 30.03.2021



## 论据

截至2021年1月14日,全球新冠肺炎疫情报告感染人数约为9200万人,死亡人数约为200万人[1]。SARS-CoV-2病毒疾病可在几种情况下发生。这种疾病的症状可能完全不存在,或与流感症状相似(80%)。重症、危重患者需氧支持或使用人工肺通气设备(分别为15%和5%) [2]。由于COVID-19最常见的表现是病毒性肺损伤,放射诊断方法是评估疾病严重程度和决定患者是否住院的主要工具之一。

根据俄罗斯联邦卫生部关于新型冠状病毒感染COVID-19的预防、诊断和治疗临时指南,为了评估肺的变化和与其他疾病的鉴别诊断,应该使用一种直观的半定量“经验”肺损伤程度量表(CT 0-4) [3]。因此,S. P. Morozov和其他作者[4]的研究不仅证明了该量表作为COVID-19患者致命结局的预测因子的价值,而且对常规患者管理的实际意义。然而,尽管该工具被广泛使用,其诊断准确性指标的数值在撰写本文时并没有被评估。

该研究的目的是通过四项连续的计算机断层扫描(CT)研究来确定该量表的诊断准确性,以跟踪疾病的动态,并对COVID-19患者的住院做出决定。

## 材料与方法

### 研究设计

作为回顾性研究的一部分,使用了莫斯科统一医疗信息和分析系统数据库对2020年3月1日至8月1日在莫斯科医疗机构接受治疗的患者进行序贯样本分析。

### 遵从性标准

**入选标准:** 确诊为新型冠状病毒感染,年龄为 $\geq 18$ 岁,连续4次胸部CT检查。采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测咽拭子中SARS-CoV-2病毒RNA,证实纳入研究的患者的COVID-19诊断。

**排除标准:** 年龄在18岁以下、重复记录、数据不完整记录。

### 结果登记方法

采用平均人体测量参数(身高170cm,体重70kg),电压120kv,自动调节电流,扫描面积350mm,

切厚 $< 1.5$  mm的患者推荐的扫描参数对胸部CT进行研究。研究由完成COVID-19胸部CT特殊培训课程的放射科医生进行解释。每一种医疗描述都由莫斯科辐射诊断参考中心的专家进行了检验。

为了评估CT研究结果,根据俄罗斯卫生部关于新型冠状病毒感染COVID-19的预防、诊断和治疗临时方法建议,使用CT 0-4[5]半定量评分[3]。根据CT 0-4量表,COVID-19肺组织损伤分为5级:正常(CT 0)、轻度(CT 1)、中度(CT 2)、重度(CT 3)、危重(CT4)。对于轻度至中度病程的患者,允许在家中进行治疗。重症、危重症患者在治疗COVID-19可在医疗机构结构单元立即住院治疗。

如果放射科医生在解释医学描述时,指出疾病的病程为中度(CT 1-CT 2)或重度(CT 3-CT 4),则患者被划分为两类中较严重的一类。如果医生没有在CT 0-4量表上指出类别,但注意到疾病的积极或消极动态,如果有以往CT研究的数据,则分类分别降低或增加一级。

为了评估肺炎恢复期的持续时间,COVID-19由实验室确诊日期与四项CT研究中的第一项研究日期之间的差异确定,根据结果,患者被划分为CT 0类,前提是在后续研究中类别没有改变。截至2020年8月1日仍未恢复的患者不纳入恢复时间分析。通过从相应的分析中排除特定的读取来处理缺失的值。

### 统计分析

在评估CT 0-4量表的敏感性和特异性以确定是否需要住院时,我们根据患者连续样本的反复CT研究结果来研究疾病的动力学。

在诊断试验中,**灵敏度**被定义为如果观察到试验条件,试验结果将是阳性的条件概率。**特异性**是检测条件未被观察到时检测结果为阴性的条件概率。在本研究中,阳性检测结果与患者病情恶化相一致:根据反复的CT研究结果,患者被划分为CT 3或CT 4类(结果为“患者病情恶化”、“worse”)。如果根据反复研究的结果,将患者的CT分类为0-2,则判定为阴性;换句话说,如果他们的病情没有恶化,而且没有住院治疗(结果是“患者病情改善”、“better”)。

对于模型中的研究条件,取患者因属于CT 3或CT 4类(条件“住院,“hospital”)而需要住院的费用。无研究条件包括CT 0-2类患者处方在

家治疗(条件为“在家治疗”,“home”)的所有病例。

因此,在上述模型中,敏感性( $Se$ )被估计为 $P_{worse/hospital}$ 的条件概率:

$$P_{worse/hospital} = \frac{\text{Number of 'hospital' patients after second CT study}}{\text{Total number of 'hospital' patients}} \quad (1).$$

模型的特异性( $Sp$ )对应 $P_{better/home}$ 的条件概率:

$$P_{better/home} = \frac{\text{Number of 'home' patients after second CT study}}{\text{Total number of 'home' patients}} \quad (2).$$

由敏感性和特异性值计算约登J指数:

$$J = Se + Sp - 1 \quad (3).$$

检验的阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)的价值取决于疾病的患病率。莫斯科的COVID-19疾病预测使用指数平滑法(Exponential Smoothing, ETS[6])和自回归求和移动平均模式(Auto-Regressive Integrated Moving Average, ARIMA[7])。2020年3月6日至11月28日所有COVID-19感染病例的每日信息均来自俄国国家管理的保护消费者服务机构(Rospotrebnadzor)网站[8]。时间序列分析使用R 3.6.3[9],使用forecast[10]和ggplot2包进行[11]。对疾病流行情况的发展进行了为期120天的评估。为了评估的准确性,该模型在2020年3月6日至11月15日的发病率数据上进行训练,在此之后,使用平均绝对百分比误差

(mean absolute percentage error, MAPE)和平均绝对尺度误差(mean absolute scaled error, MASE)来比较2020年11月15日至11月28日期间的预测值和实际值。

利用患病率值,计算PPV如下:

$$PPV = \frac{\text{Sensitivity} \times \text{prevalence}}{(\text{sensitivity} \times \text{prevalence}) + (1 - \text{specificity}) \times (1 - \text{prevalence})} \quad (4).$$

本试验的NPV计算方法相同:

$$NPV = \frac{\text{Specificity} \times (1 - \text{prevalence})}{\text{Specificity} \times (1 - \text{prevalence}) + (1 - \text{sensitivity}) \times \text{prevalence}} \quad (5).$$

## 结果

### 研究对象(参与者)

对莫斯科医疗机构从2020年3月1日至8月1日期间139592名患者的记录进行了评估,以确定其是否符合纳入研究的标准。排除各种原因后,139017名参与者使用575例确诊COVID-19患者的数据进行统计分析,每个患者均进行了连续4次胸部CT检查(图1)。

### 研究的主要结果

最终样本中患者的平均年龄为 $57.2 \pm 13.9$ 岁(范围2292);样本包括314名女性(54.6%)。在这项研究中,观察到了49例死亡。根据第一次CT研究的结果,70例患者没有病毒性肺炎的症状,223例患者有轻微的肺组织改变(CT 1),163例患者一中度(CT 2),84例一重度(CT 3),16

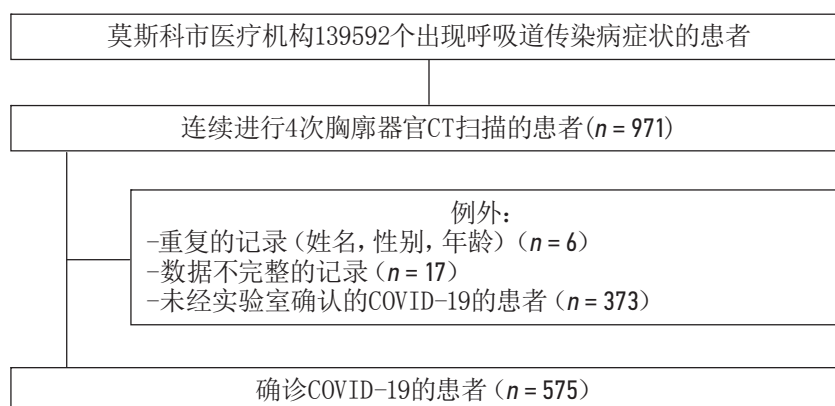


图 1研究参与者的调查方案。

ARVI—急性上呼吸道感染;胸部CT—胸部计算机断层扫描。

例—危重 (CT 4)。19例患者因其他肺部疾病未提示严重程度 ( $n=13$ ), 或研究时间早于2020年3月1日 ( $n=6$ )。第一次和第二次胸部CT检查之间的平均时间为 $9.4\pm 8.3$ 天, 第二次和第三次之间的平均时间为 $10.2\pm 8.1$ 天, 第三次和第四次之间的平均时间为 $22.6\pm 17.5$ 天。

样本中按严重程度划分的病例分布动态遵循一个明确的模式。在第一次和第二次胸部CT研究中, CT 0和CT 1类别的患者数量减少, 而CT 2、CT 3和CT 4类别的患者数量增加。在第二次和第三次研究之间, CT 0、CT 3和CT 4类别的患者数量稳定, 以及患者人数相对稳定的背景下发生轻、中度变化的CT 1病例数增加, CT 2病例数下降。最后, 在第三个阶段, 第一个阶段的趋势发生了逆转: CT 0和CT 1类患者数量显著增加, CT 2、CT 3和CT 4类患者数量同样显著减少 (图2)。

## 恢复时间

为了估计回收时间, 将样本 ( $n=124$ ) 分为三组:

- 1) 第一次胸部CT研究结果CT 1—CT 4类患者, 第二次研究 (CT 0) 后观察COVID-19肺炎消退, 临床病情未进一步恶化。本组中有4例患者, 平均恢复时间为 $23.5\pm 4.9$ 天, 根据第一次CT研究结果均为CT 1类。值得注意的是, 该组中有2例患者分别在特征症状消失后5天和21天做了COVID-19 RT-PCR阳性检测;
- 2) 第二次胸部CT研究结果为CT 1—CT 4类患者, 第三次研究结果为CT 0类患者, 临床病情

未进一步恶化。该组包括12例患者, 根据第二项研究结果, 其中11例为CT 1, 1例为CT 2。平均恢复时间为 $36.3\pm 21.3$ 天。5例患者也在CT 0分类后 $11.0\pm 13.1$ 天检测出COVID-19阳性;

- 3) 第三项胸部CT研究结果为CT 1—CT 4类患者, 第四项研究结果为CT 0类患者。该组包括108例患者, 其中1例死于与COVID-19无关的病理改变。根据第三项研究的结果, 组中有81例患者属于CT 1类, 16例为CT 2、9例为CT 3、2例为CT 4。平均恢复时间为 $36.0\pm 24.3$ 天; 4例患者也在CT 0分类后 $16.0\pm 17.1$ 天检测出COVID-19阳性。

## 诊断准确性评价

在评估胸部CT诊断准确性和CT 0—4 半定量视觉尺度来确定COVID-19患者需要住院时, 分别考虑三个阶段的研究 (见图2)。根据第二项胸部CT研究的结果, 临床状况的最大特异性变化发生在CT 0类患者中, 其中53%转移到CT 1, 19%转移到CT 2, 6%有严重的病程 (表1)。

为了计算研究第一阶段的特异性和敏感性值, 可以根据表1中的数据编制 $2\times 2$ 交叉分类表 (表2)。

由表2可知, 由公式(1)和(2)可知, 胸部CT用CT 0—4评分法确定COVID-19患者需要住院的特异性和敏感性分别为84.3和83%。

比较第二和第三次胸部CT研究结果时, CT 4类患者的特异性变化最大, 64%的患者临床情况有所改善 (表3)。

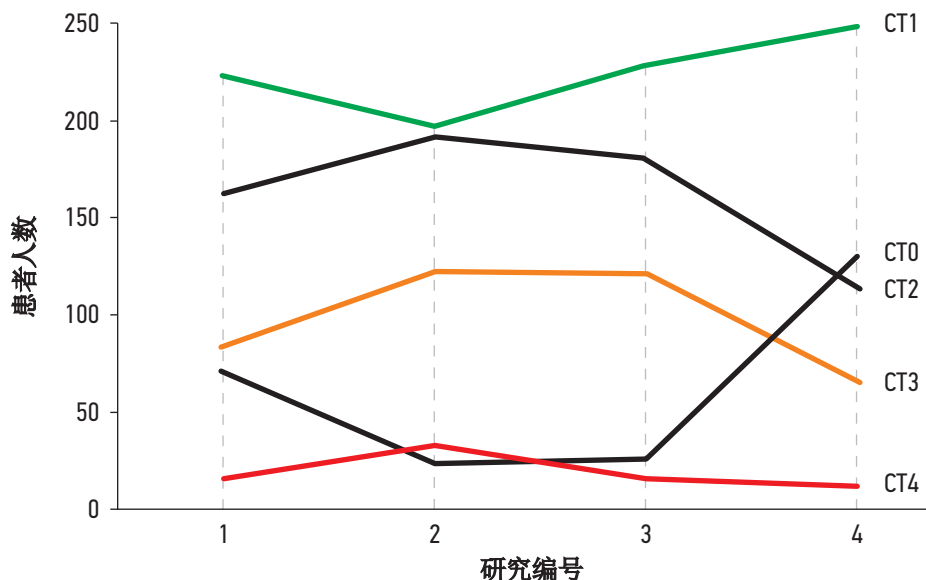


图 2 动态分布患者人数根据肺组织的变化程度。

胸部CT和CT 0—4分级对二期研究的特异性和敏感性分别为92.9和69.5%[公式(1)、(2);表4]。最后,在第三阶段,患者临床状况的最大具体变化发生在CT 2(54%的患者病情改善,3%的患者病情恶化)和CT 3(49%的患者病情改善,3%的患者病情恶化);见表5。

研究第三阶段,胸部CT和CT 0—4评分对COVID-19患者需要住院的判定特异性为98.8%,敏感性为53.7%[公式(1)、(2);表6]。

如果将研究的所有阶段作为一个单独的块,该方法的敏感性为91.8%(95% CI 83.7—100),特异性为68.7%(95% CI 52.1—85.3)。

## NPV和PPV值的估计

### 莫斯科COVID-19流行率预测

根据俄国国家管理的保护消费者服务机构

(Rosпотребнадзор)网站[8],感染曲线在2020年7月1日之前呈指数增长。此后,每日新增病例数达到一个恒定水平— $658 \pm 42$ (图3)。

第二阶段的指数增长始于2020年9月15日至23日(见图3)。为选择预测模型,将COVID-19发病数据分组进行训练和测试,然后对各种EST和ARIMA模型进行训练。根据MAPE和MASE值,ARIMA(0,2,1)和ETS ZZZ(自动选择参数)模型对试验数据的预测效果最好(表7)。

ARIMA(0,2,1)和ETS ZZZ模型预测,在第二阶段指数增长结束后,COVID-19新病例几乎呈线性增长(见图3)。ETS MMM模型提出的最乐观的场景在测试样本中已经失败(见图3,表7)。因此,发病率曲线不太可能在估计的时间段内达到平稳期。ARIMA(0,2,1)和ETS ZZZ模型预测的曲线不是渐近的,这使得估算莫斯科COVID-19病例总数的极限值变得复杂(见图3)。

表 1第一次和第二次胸部CT检查的参与者分类

指标	CT	一共*	根据第二次研究的结果进行分类				
			CT0	CT1	CT2	CT3	CT4
根据第一次研究的结果进行分类	CT0	70	16	37	13	3	1
	CT1	223	7	122	71	18	4
	CT2	163	1	29	85	40	5
	CT3	84	0	1	15	56	12
	CT4	16	0	0	1	4	11

注: \*在这里和表3、表5中,部分参与者胸部CT扫描结果的患者总数差异与编号研究结果的缺失有关。这些病例没有被排除,因为这些患者的其他研究可以获得这些数据。

表 2表2×2为研究的第一阶段

指标	患者病情改善	患者病情恶化	一共
在家治疗	381	71	452
住院	17	83	100
一共	398	154	552

表 3第二次和第三次胸部CT检查的参与者分类

指标	CT	一共*	根据第三次研究的结果进行分类				
			CT0	CT1	CT2	CT3	CT4
根据第二次研究的结果进行分类	CT0	24	11	5	7	1	0
	CT1	197	13	158	20	6	0
	CT2	192	1	59	110	21	1
	CT3	122	0	4	39	75	3
	CT4	33	0	1	3	17	12



表 4表2×2为研究的第二阶段

指标	患者病情改善	患者病情恶化	一共
在家治疗	384	29	413
住院	47	107	154
一共	431	136	567

表 5第三次和第四次胸部CT检查的参与者分类

指标	CT	一共*	根据第四次研究的结果进行分类				
			CT0	CT1	CT2	CT3	CT4
根据第三次研究的结果进行分类	CT0	26	22	4	0	0	0
	CT1	229	81	144	3	1	0
	CT2	181	16	81	77	4	1
	CT3	121	9	17	33	57	4
	CT4	16	2	1	1	5	7

表 6表2×2为研究的第三阶段

指标	患者病情改善	患者病情恶化	一共
在家治疗	428	5	433
住院	63	73	136
一共	491	78	569

由于感染曲线尚未达到平稳期,只能估计2019冠状病毒病的年度感染人数。根据ARIMA (0,2,1)和ETS ZZZ模型,如果目前的趋势继续下去,

该指标每年将达到1 220 500例。要注意的是,这种预估是近似的:可能存在季节性波动和预期的大规模疫苗接种的影响,这是现有数

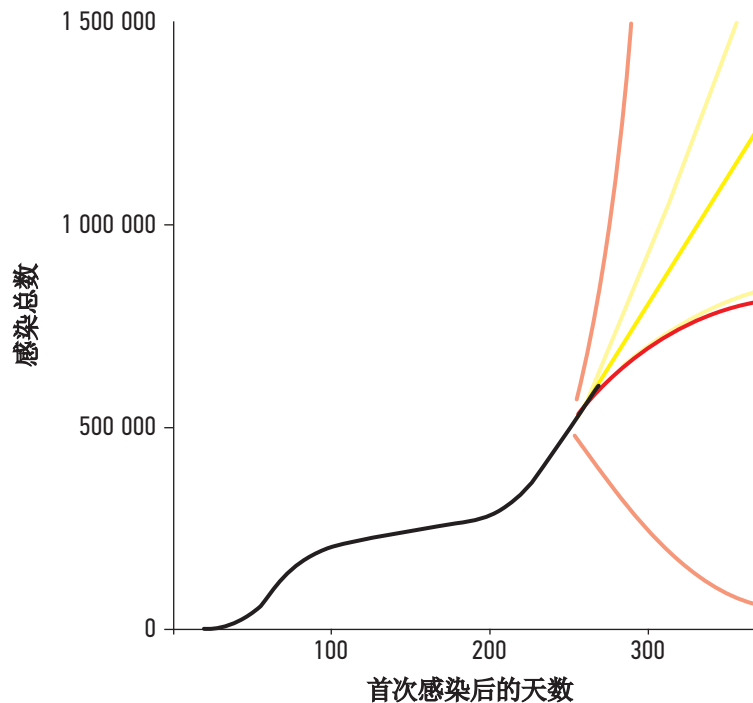


图 3预测COVID-19在莫斯科的流行情况:实际数据(黑色曲线); ETS MMM模型(黄色曲线); ARIMA模型(0,2,1)(红色曲线)。ETS ZZZ模型的预测没有显示出来,因为它们与ARIMA (0,2,1)重合。对于每个模型,95%的置信区间以相应的哑色显示。

表 7 各种预测模型的精度统计

模型	MAPE	MASE
ARIMA (0,2,1)	0.233	0.634
ETS ZZZ	0.233	0.634
ETS MMM	1.436	4.063

表 8 研究不同阶段的PPV和NPV值

阶段	1	2	3	总价值 (95% CI)
PPV, %	35.9	50.9	82.6	56.5 (29.5–83.4)
NPV, %	97.9	96.6	95.2	96.6 (95.0–98.1)

据不允许我们预测的。俄罗斯国家统计局的数据显示,截至2020年1月1日,莫斯科的人口为12 678 079人<sup>1</sup>。根据这些数据,到2021年3月6日,COVID-19在莫斯科的瞬时流行率(表征为具有该疾病风险的城市人口的病例百分比)将为9.63%。

## 预测价值

考虑到COVID-19在莫斯科的瞬时流行率,以及表2、表4和表6获得的敏感性和特异性值,可使用公式(3)和(4)计算PPV和NPV指标(表8)。因此,对575例实验室确诊的COVID-19患者的回顾性随访结果表明,CT方法在决定患者是否需要住院时的特异性为69%,敏感性为92%,阳性预后价值为56%,阴性预后价值为97%。

## 讨论

这项研究的目的是评估胸部CT诊断准确性的数字指标和CT 0—4 量表,以决定COVID-19患者的住院。根据得到的结果,该量表的特异性和PPV值平均,敏感性和NPV值较高。

CT对COVID-19肺炎的检测、并发症及与其他肺部疾病的鉴别诊断的作用和意义引起了医学界代表的热烈讨论[12, 13]。胸部CT诊断不足指标低[14],且CT 0—4量表与COVID-19冠状病毒肺炎患者死亡率呈正相关[4]。然而,患者病情的严重程度及其动力学并不总是与肺组织压缩体积的定量评估相关[15]。

在本研究中,我们使用了COVID-19确诊患者连

续4次胸部CT检查的结果。这使得我们可以将研究分为三个阶段,样本患者的临床状况有明显的趋势。在第一阶段,即第一次和第二次CT检查之间的时间,大多数患者的临床状况恶化(见图2)。该阶段CT 0—4量表敏感性最高(83.0%),约登J指数最高(0.673),PPV值最低(35.9%)。

在第二阶段,不同严重程度的患者类别数量没有明显变化(见图2)。这种情况伴随着CT 0—4量表的敏感性(-13.5%)下降,特异性(+8.6%)和PPV(+15%)增加;约登J指数为0.624。

最后,在第三期,也就是第三次和第四次CT研究之间,大多数患者的临床状况有所改善(见图2)。同时,该方法的灵敏度进一步下降(-29.3%),特异性(+14.5%)和PPV(+46.7%)增加。这一阶段的约登J指数达到了0.525的最小值。所有的变化都是相对于第一阶段的值给出的。

## 研究的局限性

目前的研究有局限性。第二组和第三组的恢复时间超过了之前公布的值(约36天)。根据Q. Bi等人[16],COVID-19后的中位恢复时间为20.8天;年龄为≥50-70岁者为22.6天,症状严重者为28.3天。这可能与本文所采用的指标估算方法有关。恢复时间与CT研究日期一致,根据CT研究结果,患者进入CT 0类别,这并不总是正确的方法[15]。

本研究的另一个局限性是,在计算诊断价值指标时,将所有肺组织轻度至中度改变的患者均纳入“在家治疗”组,而根据俄罗斯联邦卫生部关于预防、诊断和治疗新型冠状病毒感染COVID-19的临时指导方针,这类患者需要住院治疗,只有在有条件的情况下才允许在家治疗。

<sup>1</sup> 莫斯科和莫斯科地区的联邦国家统计服务部门。2020年1月1日莫斯科常住人口的估计。访问模式 [https://mosstat.gks.ru/storage/mediabank/Оценка численности населения 2020\\_383215.xls](https://mosstat.gks.ru/storage/mediabank/Оценка численности населения 2020_383215.xls) 访问日期: 2021年1月15日

## 结论

CT 0—4量表在研究参与者病情恶化可能性高的情况下显示最大诊断价值，这证实了在疫情不利的情况下对患者进行分拣的现实意义。该量表的使用使其能够高度可信地排除CT 0—CT 1类患者病理变化的发展，从而优化住院患者的超负荷工作。

## 附加信息

**资金来源。**这篇文章的研究和发表是由作者团队的个人费用进行的。

**利益冲突。**作者声明，本文的发表没有明显和潜在的利益冲突。

**作者的参与。**作者确认他们的作者身份符合国际ICMJE标准（在出版前阅读并批准了最终版本）。对这篇文章作出最大贡献的是：S.P. Morozov—负责研究概念和融资，文章的编辑；R.V. Reshetnikov—文献资料的收集和分析，统计分析，文章文本的准备和写作；V.A. Gombolevsky—研究概念化、数据准备；N.V. Ledikhova—负责数据收集与准备；I.A. Blokhin—撰写和编辑文章的文本；O.A. Mokienko—负责研究概念化，编辑正文。

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coronavirus update (live) [cited 2002 Oct 20]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 46 [cited 2002 March 06]. WHO, Geneva; 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4)
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020)» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации) [интернет]. Режим доступа: [http://disuria.ru/\\_ld/8/846\\_mrC19pdl261020.pdf](http://disuria.ru/_ld/8/846_mrC19pdl261020.pdf). Дата обращения: 15.01.2021.
4. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю. и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 6. С. 7–14. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14
5. Morozov S.P., Andreychenko A.E., Pavlov N.A., et al. MosMed-Data: chest CT scans with COVID-19 related findings dataset // medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362
6. Hyndman R.J., Khandakar Y. Automatic time series forecasting: the forecast package for R // J Stat Softw. 2008. Vol. 27, N 3. doi: 10.18637/jss.v027.i03
7. Box G.E., Jenkins G.M., Reinsel G.C., Ljung G.M. Time series analysis: forecasting and control. John Wiley & Sons, Hoboken; 2015.
8. Роспотребнадзор. Эпидемиологическая обстановка и распространение COVID-19 в мире по состоянию на 8.00 по МСК от 28.11.2020. Режим доступа: [https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono\\_virus/epid.php](https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono_virus/epid.php). Дата обращения: 15.01.2021.
9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing. Vienna, Austria; 2020.
10. Hyndman R.J., Athanasopoulos G., Bergmeir C., et al. forecast: Forecasting functions for time series and linear models. Semantic Scholar; 2020.
11. Wickham H. ggplot2: elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-24277-4
12. Hamilton M.C., Lyen S., Manghat N.E. Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // Clin Radiol. 2020. Vol. 75, N 7. P. 557–558. doi: 10.1016/j.crad.2020.04.011
13. Morozov S., Ledikhova N., Panina E., et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // Clin Radiol. 2020. Vol. 75, N 11. P. 871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023
14. Li Y., Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management // AJR Am J Roentgenol. 2020. Vol. 214, N 6. P. 1280–1286. doi: 10.2214/AJR.20.22954
15. Feng Z., Yu Q., Yao S., et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics // Nat Commun. 2020. Vol. 11, N 1. P. 4968. doi: 10.1038/s41467-020-18786-x
16. Bi Q., Wu Y., Mei S., et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study // Lancet Infect Dis. 2020. Vol. 20, N 8. P. 911–919. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5

## REFERENCES

1. Coronavirus update (live) [cited 2002 Oct 20]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 46 [cited 2002 March 06]. World Health Organization, Geneva; 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4)
3. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (26.10.2020)» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation) [Internet]. (In Russ). Available from: [http://disuria.ru/\\_ld/8/846\\_mrC19pdl261020.pdf](http://disuria.ru/_ld/8/846_mrC19pdl261020.pdf)
4. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VYu, et al. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest com-

- puted tomography. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(6):7–14. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14
5. Morozov SP, Andreychenko AE, Pavlov NA, et al. MosMedData: chest CT scans with COVID-19 related findings dataset. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362
6. Hyndman RJ, Khandakar Y. Automatic time series forecasting: the forecast package for R. *J Stat Softw*. 2008;27(3). doi: 10.18637/jss.v027.i03
7. Box GE, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GM. Time series analysis: forecasting and control. John Wiley & Sons, Hoboken; 2015.
8. Rospotrebnadzor. The epidemiological situation and the spread of COVID-19 in the world as of 8.00 Moscow Time on 28.11.2020. Available from: [https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono\\_virus/epid.php](https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php)
9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing. Vienna, Austria; 2020.
10. Hyndman RJ, Athanasopoulos G, Bergmeir C, et al. forecast: Forecasting functions for time series and linear models. Semantic Scholar; 2020.
11. Wickham H. ggplot2: elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-24277-4
12. Hamilton MC, Lyen S, Manghat NE. Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(7):557–558. doi: 10.1016/j.crad.2020.04.011
13. Morozov S, Ledikhova N, Panina E, et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(11):871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023
14. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280–1286. doi: 10.2214/AJR.20.22954
15. Feng Z, Yu Q, Yao S, et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics. *Nat Commun*. 2020;11(1):4968. doi: 10.1038/s41467-020-18786-x
16. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911–919. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5

## ОБ АВТОРАХ

\* **Решетников Роман Владимирович**, к.ф.-м.н.;  
адрес: 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;  
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: [reshetnikov@fbb.msu.ru](mailto:reshetnikov@fbb.msu.ru)

**Морозов Сергей Павлович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;  
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: [morozov@npcmr.ru](mailto:morozov@npcmr.ru)

**Гомболевский Виктор Александрович**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;  
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: [g\\_victor@mail.ru](mailto:g_victor@mail.ru)

**Ледихова Наталья Владимировна**; eLibrary SPIN: 6907-5936;  
e-mail: [n.ledikhova@npcmr.ru](mailto:n.ledikhova@npcmr.ru)

**Блохин Иван Андреевич**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;  
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: [i.blokhin@npcmr.ru](mailto:i.blokhin@npcmr.ru)

**Мокиенко Олеся Александровна**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;  
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: [Lesya.md@yandex.ru](mailto:Lesya.md@yandex.ru)

## AUTHORS' INFO

\* **Roman V. Reshetnikov**, Cand.Sci. (Phys-Math);  
address: Petrovka str., 24, 127051, Moscow, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;  
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: [reshetnikov@fbb.msu.ru](mailto:reshetnikov@fbb.msu.ru)

**Sergey P. Morozov**, MD, Dr.Sci. (Med), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;  
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: [morozov@npcmr.ru](mailto:morozov@npcmr.ru)

**Victor A. Gombolevskiy**, MD, Cand.Sci. (Med);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;  
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: [g\\_victor@mail.ru](mailto:g_victor@mail.ru)

**Natalya V. Ledikhova**, MD; eLibrary SPIN: 6907-5936;  
e-mail: [n.ledikhova@npcmr.ru](mailto:n.ledikhova@npcmr.ru)

**Ivan A. Blokhin**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;  
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: [i.blokhin@npcmr.ru](mailto:i.blokhin@npcmr.ru)

**Olesya A. Mokienko**, MD, Cand.Sci. (Med);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;  
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: [Lesya.md@yandex.ru](mailto:Lesya.md@yandex.ru)



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

# Мнение студентов магистратуры о дистанционном обучении по специальности «Интервенционная радиология» с помощью электронных технологий: опрос учащихся

© Emanuele Neri<sup>1</sup>, Laura Crocetti<sup>2</sup>, Giulia Lorenzoni<sup>2</sup>, Roberto Cioni<sup>2</sup>, Adrian Brady<sup>3</sup>, Davide Caramella<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Pisa, Пиза, Италия

<sup>2</sup> Pisa University Hospital, Пиза, Италия

<sup>3</sup> Mercy University Hospital, Cork & University College, Корк, Ирландия

**Обоснование.** Программа магистратуры «Интервенционная радиология» — первый учебный курс смешанного типа, предложенный нашим университетом по данному направлению. Программа включает практические занятия, очные лекции в отделении «Интервенционная радиология» в сочетании с онлайн-обучением.

**Цель** — оценить мнение студентов о дистанционном обучении по программе магистратуры «Интервенционная радиология» (ИР) с помощью электронных технологий.

**Методы.** Основная учебная программа включает в себя 3 модуля дистанционного обучения и 2 смешанных модуля (дистанционное обучение + практические занятия). Электронное обучение осуществляется через специальную платформу для синхронного проведения практических и теоретических занятий в форме вебинаров и онлайн-лекций, которые записываются и загружаются на специальный веб-сайт для прямой трансляции. Практическое обучение проводится в лечебном учреждении, что позволяет студентам проводить интервенционные процедуры непосредственно с пациентами. Для оценки качества обучения подготовлен онлайн-опрос из 12 пунктов. Студенты оценивали степень согласия с предложенными утверждениями об эффективности электронного и практического обучения по пятибалльной шкале. По полученным ответам рассчитывали средний балл.

**Результаты.** В опросе принимали участие 16 человек: часть из них работает в государственных (неакадемических) лечебных учреждениях (62,5%), большинство участников на момент проведения опроса выполнили более 300 интервенционных процедур в качестве ведущих операторов (80%). Участники согласились с тем, что основные преимущества электронного модуля обучения — возможность удалённого прослушивания лекций (68,8%) и относительная дешевизна обучения (18,8%). Все студенты оценили указанные преимущества не менее чем в 3 балла. В целом программа оправдала ожидания студентов в 81,3% случаев, что позволяет говорить об эффективности предложенной формы обучения.

**Заключение.** Участники остались довольны и выразили готовность рекомендовать учебный курс своим коллегам. Смешанная форма обучения получила высокую оценку и, как ожидается, станет полезной моделью изучения интервенционной радиологии.

**Ключевые слова:** интервенционная радиология; образование; опросы и опросники; обучение; информатика.

## Как цитировать

Neri E., Crocetti L., Lorenzoni G., Cioni R., Brady A., Caramella D. Мнение студентов магистратуры о дистанционном обучении по специальности «Интервенционная радиология» с помощью электронных технологий: опрос учащихся // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С.17–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

# Students opinion about E-Learning in a Master course in Interventional Radiology: a survey among participants

© Emanuele Neri<sup>1</sup>, Laura Crocetti<sup>2</sup>, Giulia Lorenzoni<sup>2</sup>, Roberto Cioni<sup>2</sup>, Adrian Brady<sup>3</sup>, Davide Caramella<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Pisa, Pisa, Italy

<sup>2</sup> Pisa University Hospital, Pisa, Italy

<sup>3</sup> Mercy University Hospital, Cork & University College, Cork, Ireland.

**AIM:** To evaluate the opinion of students about Tele-education in a post-graduate University Master in Interventional Radiology.

**METHODS:** The core curriculum of the Master is divided into 3 e-Learning modules and 2 e-Learning plus Hands-on Training modules. E-Learning is delivered through a webinar platform that allows to perform a synchronous training providing real-time lectures that are recorded for streaming on a dedicated website. The Hands-on Training is provided on site, assisting interventional radiologists in interventional procedures on patients. An online survey of 12 questions has been prepared to determine the quality of training. Students indicated their level of agreement regarding the impact of eLearning and Hands on Training using a 5-point scale. The mean score of the level of agreement was calculated.

**RESULTS:** The series include 16 participants. The 62.5% work in a public non-academic Hospital and 80% have already performed >300 interventional procedures as primary operator.

The main advantage of the eLearning module was considered the capability to facilitate the attendance to lectures (68.8%) followed by the low cost training (18.8%), with a good agreement between participants. No students scored the statements as less than 3. The Master fulfilled the learning expectations in 81.3% of cases with a good agreement between participants.

**CONCLUSIONS:** The participants were highly satisfied and would recommend the Master to other colleagues. The blended type of education of our Master received high appreciation and could be a model to be followed in the future, also in IR.

**Keywords:** Interventional Radiology; Education; Surveys and Questionnaires; Learning; Informatics.

## To cite this article

Neri E, Crocetti L, Lorenzoni G, Cioni R, Brady A, Caramella D. Students opinion about E-Learning in a Master course in Interventional Radiology: a survey among participants. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):17–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

# 学生对介入放射学硕士课程电子学习的看法：一项学员调查

© Emanuele Neri<sup>1</sup>, Laura Crocetti<sup>2</sup>, Giulia Lorenzoni<sup>2</sup>, Roberto Cioni<sup>2</sup>,  
Adrian Brady<sup>3</sup>, Davide Caramella<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Pisa, Pisa, Italy

<sup>2</sup> Pisa University Hospital, Pisa, Italy

<sup>3</sup> Mercy University Hospital, Cork & University College, Cork, Ireland.

**目的：**探讨介入放射学硕士研究生对远程教育的看法。

**方法：**硕士的核心课程分为3个电子学习模块和2个电子学习+实践培训模块。电子学习通过一个在线会议平台开展，该平台可实现同步培训，提供实时授课，并在专门的网站上录制播放。提供实地操作培训，可帮助介入放射科医生对患者执行介入手术治疗。目前已准备了包括12个问题的在线调查，用以确定培训质量。学生通过5分制量表说明其对电子学习和实践培训影响的认同程度，并计算认同程度的平均分数。

**结果：**本系列研究有16名学员参加。62.5%的学员在公立非学术性医院工作，80%的学员已经以主刀身份执行超过300次介入手术。

学员一致认为，电子学习模块的主要优势是能够方便讲座出勤（68.8%），其次是培训成本低（18.8%）。没有学生对陈述的评分低于3分。81.3%的学员一致认为，该硕士课程达到了学习预期。

**讨论：**学员非常满意，并愿意向其他同事推荐该硕士课程。该复合型硕士课程教育获高度称赞，并且可能成为未来介入放射学（IR）可以采用的模式。

**关键词：**介入放射学；教育；调研和问卷调查；学习；信息学。

## 引用本文：

Neri E, Crocetti L, Lorenzoni G, Cioni R, Brady A, Caramella D. 学生对介入放射学硕士课程电子学习的看法：一项学员调查. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):17–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

收到: 07.12.2020

接受: 09.02.2021

发布日期: 12.02.2021

## 缩写和简称:

IR: 介入放射学  
 UEMS: 欧洲专科医生联合会  
 CIRSE: 欧洲心血管与介入放射学会

EBIR: 欧洲介入放射学委员会  
 SIRM: 意大利放射医学学会  
 CME: 医学继续教育

## 前言

近几十年来,介入放射学(IR)的临床重要性和贡献显著增长,尤其是在血管和肿瘤学领域,其应用和图像引导疗法不断拓展。相应地,对介入放射科医生的需求正在增长。

2009年,欧洲专科医生联合会(UEMS)认为IR是放射学的一个特别专科[1]。“UEMS专科医生部门——介入放射学”的特定目标一直是建立介入放射科医生所需知识和培训的标准[2]。但是,IR培训的认可及认证过程和要求因国家而异。为帮助国际IR培训和认证在欧洲的统一和标准化,“欧洲心血管介入放射学会”(CIRSE)于2010年对专业介入放射科医生进行了全面检查(欧洲介入放射学委员会(EBIR)并于2013年创立“欧洲介入放射学课程和大纲”[3]。为了确保一定的标准以提高患者的照护和安全性[4],提供适当的培训和认证以及临床实践现已成为IR的重要需求。出于上述原因,放射科医生培训时必须在进行基础放射学(第1和第2级)训练期间获得最低技能和知识基础,并可通过与高级专科培训相结合,以掌握良好的介入技能[5]。

IR的培训依靠传统的和实际的学徒训练来掌握微创介入手术技术。然而,与传统的面对面教学相结合,信息技术的不断发展提供了新的电子学习工具,这些工具已经在医学教育中成功地用于远程学习课程[6]。这种学习手段旨在快速、有效和经济地提供培训或教学内容,并将学习材料、工具和服务整合化。电子学习最明显的优势可能也就在于它克服了物理上的距离,可以随时在任何地方学习而不必外出或耗费时间离开工作岗位[7]。远程学习为时间和机会有限而不能前往教学中心的放射科医生提供服务,其教学设置尤为重要,不同地点的师资力量不同,同时认证后的进一步培训也同样重要。此外,在教学评估和学习评估方面,还可以使所有学员的课程形式标准统一。

一种典型的电子学习技术是基于Web的非同步系

统(允许学生在任意时间访问教学资源),这在参与时间安排上具有很大的灵活性。该技术允许快速访问放射教育材料,允许学生跳过他们已经知道的信息并转至不太熟悉的问题,更新简单、快速。但是,与面对面学习不同,这是一个没有互动的单向过程。

另一方面,同步学习基于实时教学,多个用户之间可以同时进行交流。这种模式的主要优势在于能够改善师生之间的交流和互动,促进在线合作学习和讨论。

在介入放射学中,电子通信通过传播新技术和新手术,并创造机会在全球范围内传播这一不断增长的专业知识,为教育提供了巨大的潜力。到目前为止,这种学习方法尚未在IR培训中广泛应用。

我校于2017年开设了介入放射学硕士课程,旨在为放射科医生提供介入研究生培训。硕士课程聚焦人体血管内介入。介入系列课程中提供经过认可的实践培训,通过在线会议和视频会议软件提供授课。这项研究的目的是为评估学生对介入放射学远程教育的看法。

## 材料与方 法

### 硕士课程和培训形式

目前,意大利的放射科住院医师培训计划含4年培训,其中包括参与介入放射手术。但是,意大利诊断和介入放射学学会(SIRM)承认介入手术培训不足以掌握核心介入技能。因此,SIRM在它的成员中宣传发展介入放射学研究生学术培训课程,该课程可与现有的放射学培训计划相结合。由于4年培训计划不足以提供完整的介入放射学培训,因此可以预见该硕士课程作为补充培训可填补这一空白。为此,我校于2016年9月开设了介入放射学研究生课程,该硕士课程仅向经委员会认证的放射科医生开放。

该硕士课程为期一年,课程结束时,所有受训人



员都必须撰写论文才能获得培训证书。课程学员人数最多40人,最少8人。

该课程的核心组成包括3个网络学习模块:

1. 介入放射学理论(包括有关“如何执行”手术、临床适应症、预期结局等入门基础)
2. 介入放射学的辐射防护
3. 介入手术的CT和MR计划

还有2个电子学习和实践培训模块:

1. 血管内介入(除神经介入外的血管应用)
2. 肿瘤介入

血管内介入模块的重点是穿刺技术、闭合装置和不同血管内操作,例如主动脉瘤修复、肢体血管重建、泌尿妇科和静脉介入以及急诊IR。

肿瘤学模块包括栓塞(包括化学栓塞和放射栓塞)和消融技术,尤其是肝脏肿瘤。

每个模块均按CME加权(其中1CME=培训6小时)。

在11月至5月的7个月内,以在线会议平台(<https://www.gotomeeting.com/>)通过26个CME(156个小时)在线教学的方式提供网络学习。

每节课每周由当地大学的不同培训师讲授,每周一天,并在课程开始时向所有学员提供具体教学计划。

电子学习平台可促进同步培训,并以指定的时间间隔(每天3小时)提供实时讲座。

每个代表通过PC客户端连接到在线会议服务器。教师可以共享他/她的桌面屏幕,并可通过音频和视频工具与代表互动。每个代表通过同样的设备与老师互动。保存录制所有的讲座,并在专用网站上以异步流媒体的形式提供,仅限受训人员访问。

通过检查学生进入和离开在线会议聊天室的时间,可以核对学生在线会议的出勤情况。

老师要求每个学生在线会议期间进行互动,但是每节课结束时无需完成测试。该软件允许与双向互动,教师可要求学生参与并回答问题。互动的频率和质量被认为是对出勤和理解教学内容的考量。

主持人(硕士课程主席)定期参加会议,以规范师生之间的互动,激发提问和回答,并核实出席情况。

大学医院介入放射科现场提供7CME(42小时)实践培训。

所有受训医师参加介入室日常工作至少一周。在

此期间,他们可以积极参加对实际患者执行的所有手术,他们不仅可作为观察者,同时有机会在训练有素的放射科医生的支持和指导下进行手术。

介入放射科有2个透视检查室;因此,每周最多可有4名学生同时参加,并且他们必须与硕士课程主席就具体培训周的时间安排达成一致。在该培训周后,应学生要求可以提供其他实践培训。

课程结束时,每位学生就所选的介入放射学主题撰写一篇论文,并在论文答辩期间进行专门讨论。

## 学员调查

为了确定培训的质量,使用可开放获取的GoogleForm软件对硕士课程学员进行了在线调查,调查涉及学生的IR专业背景,参加课程的个人动机以及他们对于网络学习和实践培训对其临床实践影响的认同程度等12个结构化问题(表1)。

本调查通过硕士课程学员清单上的邮箱发送,受访者可通过访问在线Google表单于一周内回复。

学生采用5级李克特量表(5-point Likert scale),独立评价其对网络学习和实践培训影响问题的认同程度,具体如下:

1. 非常不同意该陈述;
2. 不太同意该陈述;
3. 不确定;
4. 某种程度上同意该陈述;
5. 非常同意该陈述。

计算认同程度的平均分数。平均4分被认为是受访者“较好的”认同,5分是“完全”认同。

表单自动处理所有回复,并以图表形式显示在Google电子表格中。

## 结果

在提供姓名和联系地址的16名大学硕士介入放射学课程学生中,邀请16名(100%)完成调查。16个人中并非所有人对每个问题都进行了回答;因此,每个表中的总计回答可能不为16。

参加者来自意大利的不同地区,只有一名参加者是当地放射科医生。他们中的大多数(62.5%)在公立非学术性医院工作,都是放射科医生职工。



**表1:** 在线调查确定IR硕士课程培训的质量。

问题5至11的认同程度使用5分制量表评分，具体如下：1，非常不同意该陈述； 2，不太同意该陈述； 3，不确定； 4，某种程度上同意该陈述； 5，非常同意该陈述。

（表1应位于“学员调查”段落末尾的文本文件）

## 问卷调查

您在影像科的职位？	主席 放射科员工
在参加硕士课程之前，以主刀身份执行介入手术	无 小于50次 50-300次 300-1000次 超过1000次
修读硕士课程的原因（可多选）	仅出于个人动机（获得或提升介入能力） 个人动机和影像部门介入放射科医生需要 无具体个人动机，因影像部门介入放射科医生需要而被迫参加 放射科住院医师培训期间没有机会或介入培训不足 其他
您认同以下哪项关于硕士课程电子学习模块的陈述？	它有助于讲课出勤 因为学生无须前往学习地点，所以花费较低 它促进了师生互动 其他
硕士课程电子学习模块便于讲课出勤	评分1至5分
因为学生无须前往学习中心，所以该硕士课程的电子学习模块花费较低。	评分1至5分
该硕士课程的电子学习模块便于师生互动	评分1至5分
介入放射科的实践培训提升了您的介入技能	评分1至5分
硕士课程增加了您的工作机会	评分1至5分
参加该硕士课程已经改变了您在当地的介入实践	评分1至5分
综上，硕士课程是否达到了您的学习期望？	评分1至5分
您是否建议您的同事申请硕士课程？	是 否 可能会

在参加硕士课程之前,所有学员都已经是CIRSE成员,其中80%的学员已经以主刀身份进行了大量介入手术(>300)。

参加硕士课程的最常见动机是渴望获得或提高个人的介入技能(75%的学员);25%的学员还因为他们的影像科需要一名训练有素的介入放射科医生。在12.5%学员中,学生选择该硕士课程的原因因为他们认为在放射科住院医师培训期间获得的介入技能不足。

在硕士课程的电子学习模块方面,大多数学员(68.8%)认为主要优势在于能够远程听课;18.8%的学员选择了低成本系统,而12.5%的学员认为主要获益是方便师生互动。

表2总结了对硕士课程的电子学习模块以及介入技能和实践陈述的认同程度(李克特量表)。在5分制评分量表中,没有学员对陈述的评分低于3分,这表明他们均在某种程度上同意所有陈述,但支持水平存在差异。特别是,硕士课程电子学习模块方便非现场听课和低成本认同评分尤其高。

81.3%的学员一致认同硕士课程达到了预期的学习效果(平均分数 $4.25 \pm 0.775$ ),而93.8%的学员会向其他同事推荐该硕士课程。

## 讨论

多年来,为了确保提供更多娴熟的具有足够知识和实践技能的IR从业人员,IR研究生课程在全球范围内不断增加,其中一些采用一年或数年仅限在IR工作的全职专科训练,其他则包含有不同实践工作机会和多种大量正式教学的短期培训。各国对IR培训的认可和认证各不相同,并

使用不同的学习方法和工具培养高级介入操作能力。

2001年,Rösch[8]指出,远程教育正成为介入教育的重要组成部分,以帮助“在全世界培养越来越多的介入医生并完善其治疗标准”。

我们的硕士研究生课程是介入放射学教育中的第一门复合型课程,其中通过在线学习强化了介入诊疗中面对面实践培训。它的目的是在电子学习(教授理论知识但无法提供IR所需操作技能是直接培训)和全职实践IR专科级别培训(对于已经具备资质,且打算提升和扩展技能但有工作在身的放射科医师来说无法实现)之间提供可行的中间方案。

美国教育部最近的一项大型荟萃分析[9]得出结论,复合学习比完全面对面或在线课程更有效,并且是专科教育中一种新兴的重要教学模式。我们决定采用这种教育方法的原因之一是通过实时远程学习来提升学生的出勤。

所有学员在课程开始时,都已经是医院的放射科医生职工,有合同在身。使用电子学习方法是一种可以及时、经济高效地便于这些已经工作的放射科医生参加课程的途径[10, 11]。

所有参加的放射科医生可以从任何地点学习,不必外出或花时间离开其所在医院。课程学员大部分认为,课程结构的主要优势是便于在其居住地上课,其次是电子学习的方式致使课程成本较低。

数字成像网络、远程放射学和互联网服务的部署充分表明,电子学习将成为放射学教育的一种重要方法,特别是对于年轻医师和学生,他们愿意使用这些新技术并且要求可以轻松、快速地学习新知识[7]。

**表2:** 对硕士课程的电子学习模块以及介入技能和实践的陈述的认同程度平均分数

问题	平均分数	标准差
硕士课程电子学习模块便于讲课出勤	<b>4,56</b>	0,629
因为学生无须前往学习地点,所以该硕士课程的电子学习模块花费较低。	<b>4,88</b>	0,342
该硕士课程的电子学习模块便于师生互动	3,81	1,424
介入放射科的实践培训提升了您的介入技能	3,56	1,209
硕士课程增加了您的工作机会	3,69	1,401
参加该硕士课程已经改变了您在当地的介入实践	3,4	0,828

但是,远程教育方法并非没有缺点。

2007年, Cook [12] 分析了这种新型学习方式的利弊, 指出主要的劣势是师生之间没有面对面交流造成的社交孤立和缺乏个性化指导。在异步流媒体中尤其如此, 异步流媒体提供了灵活的参与时间, 但这不利于师生之间的直接互动, 而这种直接互动仍然被视为教育的必要组成部分。

我们硕士课程平台经过专门设计, 可以突破这些限制。

数项研究 [9, 13–14] 报告称, 在线指导不能完全取代传统教育, 而电子学习和面对面授课相结合对学生来说最方便, 是首选的教育方式。

我们的平台提供了一个同步远程教育系统, 该系统中的所有学员都可以实时连接, 如果他们有问题或疑问, 可以直接在线与教职员互动。与在传统的教室中一样, 教师扮演着辅导员的角色, 根据需要监督和引导讨论, 并提供或帮助学生寻找更多资源。

所有授课都录像保存, 便于重复间隔观看长期学习, 使学生有机会按照自己的时间和进度学习或修改科目。

在我们的调查中, 受访者一致认为这种类型的电子学习模块有助于促进师生互动, 学员对该在线教育模式给出较高评分。

但是, 课程学员和教师之间的线下接触仍然是学习环境中的重要组成部分; 在线课程尚未被普遍接受, 有一定比例的学生更喜欢传统的讲授式课程。

这是远程教育模块的局限性, 可以通过一些优化加以克服。

并非所有的电子学习手段都同样有效, 电子学习的成功还取决于所提供的内容。因此, 教师必须学习必要技能和教学方法, 用以创造有效的在线教育环境, 并且他们必须准备合适的教材

以获得理想的电子学习结果 [15]。

此外, 可以通过面对面接触的实践培训来提供师生之间的线下接触。为确保实现线下接触, 我们的硕士课程将在线学习与血管造影室中的传统实践培训相结合, 学员有机会观看介入专家实地操作, 观看他们与团队的工作, 并可能与专家互动以及积极参与手术执行。

对于介入放射科的实践培训, 并非所有学员都认同这可以提高他们的介入技能。这可能是由于目前硕士课程的实践培训模块的课时有限; 考虑到实际的实践培训是 IR 教学的关键组成部分, 因此随着课程不断健全, 可能需要增加该模块课时。

总体而言, 参与调查的学员对该课程非常满意, 并会向其他同事推荐该硕士课程。

## 结论

远程学习作为一种教育手段, 在实际医学教学中占有重要地位, 特别是在研究生和医学继续教育中。我们的硕士课程表明, 可以在介入放射学中实施此类教育, 为在全球范围内传播有关这一不断增长的亚专科知识提供了机会。

总体而言, 研究表明我们的复合型硕士课程教育对 IR 培训来说是可行的, 得到了学员的高度称赞, 并可作为未来可采用的模式。

## 遵守道德标准

### 潜在利益冲突披露

所有作者声明没有利益冲突

### 研究涉及人类受试者和/或动物

该研究不涉及人类受试者和/或动物

### 知情同意

不适用。

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Union Européenne des Médecins Spécialistes. Medical Specialties. UEMS; 2009. Accessed 24 Jan 2017. Available from: <https://www.uems.eu/about-us/medical-specialties>.
2. Mahnken A.H., Bücker A., Hohl C., Berlis A. White Paper: curriculum in interventional radiology // *Fortschr Röntgenstr.* 2017. Vol. 189, N 4. P. 309–311. doi: 10.1055/s-0043-104773
3. Tsetis D., Uberoi R., Fanelli F., et al. The Provision of Interventional Radiology Services in Europe: CIRSE Recommendations // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016. Vol. 39, N 4. P. 500–506. doi: 10.1007/s00270-016-1299-0
4. Lee M.J., Belli A.M., Broutzos E., et al. Specialty status for interventional radiology: the time is now // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014. Vol. 37, N 4. P. 862. doi: 10.1007/s00270-014-0903-4
5. Siragusa D.A., Cardella J.F., Hieb R.A., et al. Requirements for Training in Interventional Radiology // *J Vasc Interv Radiol.* 2013. Vol. 24, N 11. P. 1609–1612. doi: 10.1016/j.jvir.2013.08.002
6. Xiberta P., Boada I. A new e-learning platform for radiology education (RadEd) // *Comput Methods Programs Biomed.* 2016. Vol. 126. P. 63–75. doi: 10.1016/j.cmpb.2015.12.022

7. Pinto A., Brunese L., Pinto F., et al. E-learning and education in radiology // *Eur J Radiol.* 2011. Vol. 78, N 3. P. 368–371. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.12.029
8. Rösch J. Tele-education in Interventional Radiology // *Cardio-Vascular and Interventional Radiology.* 2001. Vol. 24, N 5. P. 295–296. doi: 10.1007/s00270-001-0020-z
9. U.S. Department of Education. Evaluation of Evidence-Based Practices in online learning: a meta-analysis and review of online learning studies. U.S. Department of Education, Washington DC; 2010. Accessed 3 Jan 2017. Available from: <https://www2.ed.gov/rschstat/eval/tech/evidence-based-practices/finalreport.pdf>
10. Sparacia G., Cannizzaro F., D'Alessandro D.M., et al. Initial experiences in radiology e-learning // *Radiographics.* 2007. Vol. 27, N 2. P. 573–581. doi: 10.1148/rg.272065077
11. Ruiz J.G., Mintzer M.J., Leipzig R.M. The impact of e-learning in medical education // *Acad Med.* 2006. Vol. 81, N 3. P. 207–212. doi: 10.1097/00001888-200603000-00002
12. Cook D.A. Web-based learning: pros, cons and controversies // *Clinical Medicine.* 2007. Vol. 7, N 1. P. 37–42. doi: 10.7861/clinmedicine.7-1-37
13. Nkenke E., Vairaktaris E., Bauersachs A., et al. Acceptance of technology-enhanced learning for a theoretical radiological science course: a randomized controlled trial // *BMC Med Educ.* 2012. Vol. 12. P. 18. doi: 10.1186/1472-6920-12-18
14. Santos G.N., Leite A.F., Figueiredo P.T., et al. Effectiveness of e-learning in oral radiology education: a systematic review // *J Dent Educ.* 2016. Vol. 80, N 9. P. 1126–1139.
15. Ellaway R. E-learning: Is the revolution over? *Medical Teacher.* 2011. Vol. 33, N 4. P. 297–302. doi: 10.3109/0142159X.2011.550968

## REFERENCES

1. Union Européenne des Médecins Spécialistes. Medical Specialties. UEMS; 2009. Accessed 24 Jan 2017. Available from: <https://www.uems.eu/about-us/medical-specialties>.
2. Mahnken AH, Bücker A, Hohl C, Berlis A. White Paper: curriculum in interventional radiology. *Fortschr Röntgenstr.* 2017;189(4):309–311. doi: 10.1055/s-0043-104773
3. Tsetis D, Uberoi R, Fanelli F, et al. The Provision of Interventional Radiology Services in Europe: CIRSE Recommendations. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(4):500–506. doi: 10.1007/s00270-016-1299-0
4. Lee MJ, Belli AM, Brountzos E, et al. Specialty status for interventional radiology: the time is now. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014;37(4):862. doi: 10.1007/s00270-014-0903-4
5. Siragusa DA, Cardella JF, Hieb RA, et al. Requirements for Training in Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(11):1609–1612. doi: 10.1016/j.jvir.2013.08.002
6. Xiberta P, Boada I. A new e-learning platform for radiology education (RadEd). *Comput Methods Programs Biomed.* 2016;126:63–75. doi: 10.1016/j.cmpb.2015.12.022
7. Pinto A, Brunese L, Pinto F, et al. E-learning and education in radiology. *Eur J Radiol.* 2011;78(3):368–371. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.12.029
8. Rösch J. Tele-education in Interventional Radiology. *Cardio-Vascular and Interventional Radiology.* 2001;24(5):295–296. doi: 10.1007/s00270-001-0020-z
9. U.S. Department of Education. Evaluation of Evidence-Based Practices in online learning: a meta-analysis and review of online learning studies. U.S. Department of Education, Washington DC; 2010. Accessed 3 Jan 2017. Available from: <https://www2.ed.gov/rschstat/eval/tech/evidence-based-practices/finalreport.pdf>
10. Sparacia G, Cannizzaro F, D'Alessandro DM, et al. Initial experiences in radiology e-learning. *Radiographics.* 2007;27(2):573–581. doi: 10.1148/rg.272065077
11. Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of e-learning in medical education. *Acad Med.* 2006;81(3):207–212. doi: 10.1097/00001888-200603000-00002
12. Cook DA. Web-based learning: pros, cons and controversies. *Clin Med.* 2007;7(1):37–42. doi: 10.7861/clinmedicine.7-1-37
13. Nkenke E, Vairaktaris E, Bauersachs A, et al. Acceptance of technology-enhanced learning for a theoretical radiological science course: a randomized controlled trial. *BMC Med Educ.* 2012;12:18. doi: 10.1186/1472-6920-12-18
14. Santos GN, Leite AF, Figueiredo PT, et al. Effectiveness of e-learning in oral radiology education: a systematic review. *J Dent Educ.* 2016;80(9):1126–1139.
15. Ellaway R. E-learning: Is the revolution over? *Medical Teacher.* 2011;33(4):297–302. doi: 10.3109/0142159X.2011.550968

## AUTHORS' INFO

**Emanuele Neri**, MD, Dr. Sci. (Med), Associate Professor; address: Lungarno Pacinotti, 43, 56126, Pisa, PI, Italy; e-mail: [emanuele.neri@med.unipi.it](mailto:emanuele.neri@med.unipi.it); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7950-4559>

**Laura Crocetti**, MD, Associate professor; e-mail: [laura.crocetti@med.unipi.it](mailto:laura.crocetti@med.unipi.it); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-0483>

**Giulia Lorenzoni**, PhD Student; e-mail: [giulia.lorenzoni@unipd.it](mailto:giulia.lorenzoni@unipd.it); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1771-4686>

**Roberto Cioni**, MD; e-mail: [c.cioni@ao-pisa.toscana.it](mailto:c.cioni@ao-pisa.toscana.it); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9425-0286>

**Adrian P. Brady**, MD, Clinical Senior Lecturer; e-mail: [adrianbrady@me.com](mailto:adrianbrady@me.com); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3473-0282>

**Davide Caramella**, MD, Professor; e-mail: [davide.caramella@unipi.it](mailto:davide.caramella@unipi.it); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9951-2916>



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

## Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения лёгких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки?

© С.П. Морозов, В.Ю. Чернина, А.Е. Андрейченко, А.В. Владзимирский, О.А. Мокиенко, В.А. Гомболевский

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** В период пандемии компьютерная томография (КТ) является одним из ключевых инструментов оценки изменений в лёгких, связанных с COVID-19. Рентгенологи Москвы используют адаптированную шкалу КТ 0–4 для визуальной оценки зависимости тяжести общего состояния от характера и выраженности рентгенологических признаков изменений в лёгких при COVID-19 по данным КТ. В большом потоке исследований врач может пропустить находку и ошибиться в оценке объёма поражения лёгких, поэтому применение сервисов искусственного интеллекта (ИИ) обосновано в амбулаторном здравоохранении в период пандемии.

**Цель** — сравнить распределение категорий КТ 0–4 в заключениях, сформированных рентгенологами с использованием ИИ-сервисов и без них.

**Материал и методы.** Ретроспективное исследование, протокол исследования зарегистрирован в ClinicalTrials.gov (NCT04489992). Проанализированы результаты первичных КТ с категориями КТ 0–4 в период с 08.04.2020 по 01.12.2020 и отдельно за ноябрь 2020 года (с 01.11.2020 по 01.12.2020) в амбулаторных медицинских организациях Департамента здравоохранения. КТ проводились на 48 компьютерных томографах по стандартным протоколам, результаты обрабатывались через Единый радиологический информационный сервис. В тестовую группу включены КТ, обработанные ИИ-сервисами, в контрольную — без обработки ИИ. В анализ включены 5 ИИ-сервисов: RADlogics COVID-19 (RADLogics, США); COVID-IRA (IRA labs, Россия); Care Mentor AI, COVID (CareMentor AI, Россия); Третье Мнение. КТ-COVID-19 (Третье мнение, Россия); COVID-MULTIVOX (Гаммамед, Россия). ИИ-сервисы кодированы случайным образом.

**Результаты.** Проанализированы результаты КТ 260 594 пациентов (соотношение мужчины/женщины — 44/56%, средний возраст 49,5 года). В тестовую группу включены 115 618 КТ, в контрольную — 144 976. В зависимости от конкретного ИИ-сервиса для разных подгрупп категорий КТ-0 выставлено от 2,3 до 18,5% меньше, категорий КТ 3–4 — от 4,7 до 27,6% меньше, КТ-4 — от 40 до 60% меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). За ноябрь (с 01.11.2020 по 01.12.2020) проанализированы результаты КТ 41 386 пациентов (соотношение мужчины/женщины — 44/56%, средний возраст 53,2 года). В тестовую группу включено 28 881 КТ, в контрольную — 12 505. В зависимости от конкретного ИИ-сервиса для разных подгрупп категорий КТ-0, КТ 3–4 и КТ-4 выставлено соответственно от 1 до 2,6, от 0,2 до 15,7 и на 25% меньше, чем в контрольной группе ( $p=0,001$ ).

**Заключение.** Применение ИИ-сервисов для первичных КТ в амбулаторных условиях приводит к уменьшению количества выставляемых категорий КТ-0 и КТ 3–4, способных влиять на тактику ведения пациентов с COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19; внебольничная пневмония; компьютерная томография; искусственный интеллект.

### Как цитировать

Морозов С.П., Чернина В.Ю., Андрейченко А.Е., Владзимирский А.В., Мокиенко О.А., Гомболевский В.А. Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения лёгких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки? // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 27–38. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

# How does artificial intelligence effect on the assessment of lung damage in COVID-19 on chest CT scan?

© Sergey P. Morozov, Valeria Yu. Chernina, Anna E. Andreychenko, Anton V. Vladzimirskiy, Olesya A. Mokienko, Victor A. Gombolevskiy

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

**BACKGROUND:** During the pandemic, computed tomography (CT) was one of the most important tools for assessing COVID-19-related lung changes. In COVID-19 patients, radiologists in Moscow used the adapted CT0-4 scale to visually assess the dependence of the severity of the general condition on the nature and severity of radiological signs of changes in the lungs based on computed tomography. In a large stream of scans, the doctor may miss findings and make errors in assessing the volume of lung damage, so the use of AI services in outpatient healthcare during a pandemic can be beneficial.

**AIM:** The goal of this study is to compare the distribution of CT0-4 categories designed by radiologists with the results of AI services processing and categories formed without AI services.

**METHODS:** We used retrospective study design, full study protocol is registered on ClinicalTrials.gov (NCT04489992). The results of primary CT scans with the CT0-4 categories were analyzed in outpatient medical institutions of the Health Department from April 08, 2020, to December 01, 2020, and separately for November (from November 01, 2020, to December 01, 2020). CT was performed on 48 computed tomographs in accordance with standard protocols, and the data was processed by the single radiology information systems. CTs in the test group received AI services, while CTs in the control group did not. The analysis includes five AI services: RADLogics COVID-19 (RADLogics, USA), COVID-IRA (IRA labs, Russia), Care Mentor AI, COVID (Care Mentor AI, Russia), Third Opinion. CT-COVID-19 (Third Opinion, Russia), and COVID-MULTIVOX (Gammamed, Russia). Moreover, AI services are encoded at random.

**RESULTS:** The CT scan results of 260,594 patients were examined (m/f % = 44/56, mean age = 49.5). The test group consisted of 115,618 CT scans, while the control group consisted of 144,976 CT scans. Depending on the specific AI service, CT0 was established by 2.3–18.5% less than the control group for different subgroups of categories. The categories CT3-4 were established by 4.7–27.6% less than without AI, and the categories CT4 by 40–60% less than without AI ( $p < 0.0001$ ). For November (from November 01, 2020, to December 01, 2020), the CT scan results of 41,386 patients were analyzed (m/f % = 44/56, average age = 53.2 years). The test group consisted of 28,881 CT scans, while the control group included 12,505 CT scans. Depending on the specific AI service, CT0 was established by 1–2.6% less than the control group for different subgroups of categories. Further, the categories CT3–CT4 were established by 0.2–15.7% less than without AI, and the categories CT4 were established by 25% less than without AI ( $p = 0.001$ ).

**CONCLUSION:** The use of AI services for primary CT scans on an outpatient basis reduces the number of CT0 and CT3–CT4 results, which can influence the therapeutic approach for COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19; community-acquired pneumonia; computed tomography; artificial intelligence.

## To cite this article

Morozov SP, Chernina VYu, Andreychenko AE, Vladzimirskiy AV, Mokienko OA, Gombolevskiy VA. How does artificial intelligence effect on the assessment of lung damage in COVID-19 on chest CT scan? *Digital Diagnostics*. 2020;2(1):27–38. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

Received: 04.02.2021

Accepted: 06.04.2021

Published: 09.04.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

# 人工智能如何影响胸部CT扫描对COVID-19中肺损伤的评估？

© Sergey P. Morozov, Valeria Yu. Chernina, Anna E. Andreychenko,  
Anton V. Vladzimirskiy, Olesya A. Mokienko, Victor A. Gombolevskiy

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

**理由：**在大流行期间，计算机断层扫描（CT）是评估与COVID-19相关的肺部变化的主要工具之一。莫斯科的放射学家使用了经过调整的KT0-4量表，根据计算机断层扫描技术，通过视觉评估了一般病情严重程度对COVID-19中肺部改变的放射学征象的性质和严重程度的依赖性。大量的研究中，医生可能会遗漏发现结果并在评估肺损伤量方面犯错误，因此在大流行期间，在门诊医疗中使用AI服务可能很有用。

**目的：**比较放射科医生形成的CT0-4类别的分布与AI服务处理的结果以及没有AI服务形成的类别的比较。

**方法：**回顾性研究，ClinicalTrials.gov (NCT04489992)。DZM的门诊医疗组织中，分析了从CT0-4类别进行的一次CT扫描的结果，分析时间为：2020年4月8日至2020年1月12日，以及11月（2020年11月1日至2020年1月12日）。根据标准协议在48台计算机断层扫描仪上执行CT，并通过ERIS处理。测试组包括由AI服务处理的CT，对照组为不包含AI的CT。分析包括5种AI服务：RADlogics COVID-19（美国RADLogics），COVID-IRA（俄罗斯的IRA实验室），Care Mentor AI, COVID（俄罗斯的CareMentor AI），第三意见。CT-COVID-19英寸（第三意见，俄罗斯），COVID-MULTIVOX（俄罗斯伽马迈德）。AI服务是随机编码的。

**结果：**分析了260594例患者的CT扫描结果（m / f%= 44/56，平均年龄-49.5）。测试组包括115,618次CT扫描，对照组-144976。根据特定的AI服务，对于CT-0类别的不同子组，其设置比对照组少2.3%至18.5%。与未使用AI相比，将CT3-4类别设置为比不使用AI少4.7%至27.6%，并且将CT-4类别与不使用AI设置成从40%至60%（p < 0.0001）。

对于11月（从01.11.2020到01.12.2020），分析了41386名患者的CT扫描结果（m / f%= 44/56，平均年龄-53.2岁）。测试组包括28881 CT扫描，对照组-12505。根据特定的AI服务，对于CT-0类别的不同子组，其设置比对照组小1%至2.6%。显示的CT3-4类别比没有使用AI的类别多出0.2%至15.7%；类别CT-4设置为比不使用AI时少25%（p = 0.001）。

**结论：**在门诊基础上将AI服务用于主要CT扫描会导致CT-0和CT3-4数量减少，从而影响管理COVID-19患者的策略。

**关键词：**COVID-19； 社区获得性肺炎； CT扫描； 人工智能。

## 引用本文：

Morozov SP, Chernina VYu, Andreychenko AE, Vladzimirskiy AV, Mokienko OA, Gombolevskiy VA. 人工智能如何影响胸部CT扫描对COVID-19中肺损伤的评估? *Digital Diagnostics*. 2020;2(1):27-38. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

收到: 04.02.2021

接受: 06.04.2021

发布日期: 09.04.2021

## 缩写和略语

数据集 (源自英语Data set) 是一组数据, 一组逻辑记录。

RIS—统一放射信息系统

人工智能服务—基于人工智能的软件

CT—计算机断层摄影

CT 0-4是一种根据计算机体层摄影对COVID-19肺部改变的放射学体征的性质和严重程度的一般病情严重程度依赖的视觉评估经验量表, 即CT-0: 无病毒性肺炎征象; CT-1: 轻度肺炎, 局部有磨玻璃影的症状, 病变

严重程度小于25%; CT-2中度肺炎, 影响25-50%的肺; CT-3中重度肺炎, 影响50-75%的肺; CT-4重症肺炎, >75%的肺受影响

DICOM 结构化报告 (SR) (源自英语DICOM—Digital Imaging and Communications in Medicine; SR—Structured Reporting) 是医疗行业标准的标准化格式, 用于创建、存储、传输和可视化检查患者的数字医疗图像和文档 (结构化报告)

## 论证

2020年, COVID-19大流行对世界各地的卫生系统构成挑战, 促使世界各国政府在资源有限的环境下寻求新的解决方案。2020年8月27日, 俄罗斯联邦政府数字发展委员会在国家“数字经济”计划框架下, 批准了联邦项目“人工智能”的护照。尽管如此, 早在2019年, 莫斯科政府就准备好了一项法令, 随后在2020年初, 莫斯科卫生部下令对计算机视觉领域创新技术的使用进行实验, 以分析医学图像, 并在莫斯科城市卫生系统 (实验) 中进一步应用[1]。

在大流行期间, 计算机断层扫描 (CT) 被用作评估与感染相关的肺部变化的关键工具[2]。在COVID-19大流行的头几个月, 常规临床工作大多采用半定量量表来评估频率不显著变化的严重程度[3-7]。使用基于SARS病毒肺炎研究结果量表, 需要单独计算肺叶和肺段病变的体积和类型, 然后汇总结果[8]。在不单独计算肺段和肺叶的基础上, 提出了一种视觉评估方法, 以确定两肺内压缩肺组织的大致体积为基础[9]。

莫斯科的放射学家使用了经过调整的CT 0-4量表, 根据计算机断层扫描技术, 通过视觉评估了一般病情严重程度对COVID-19中肺部改变的放射学征象的性质和严重程度的依赖性。分别评估每个肺的病变百分比, 病变最大的肺的改变程度 (不管术后是否有改变)。肺病变体积每增加25%, 分级就增加一个类别[10, 11]。通过预测COVID-19患者的致命结局, 验证了提出的视觉评估方法CT 0-4[12]。当从一个类别的CT 0-4转移到下一个类别时, 死亡风险平均增加38%[12]

(95%置信区间17.1-62.6)。

在大量的研究中, 医生可能会忽略研究结果, 并在评估肺损伤血脑屏障的体积时犯错误[13]。

实验增加了使用基于人工智能的软件 (人工智能服务) 处理COVID-19诊断胸部CT数据的任务。人工智能服务增加了一个CT系列, 包含肺病变的分割、每个肺病变体积的信息, 以及CT 0-4级别的分类。

目的是比较使用人工智能服务和不使用人工智能服务的放射科医生形成的结论中CT 0-4类别的分布。

## 研究方法

### 研究设计

该实验是基于一项注册在临床试验 (NCT04489992) 中的研究的回顾性研究。在工作过程中分析的数据是由莫斯科市信息技术部 (The Department of Information Technology of Moscow) 的专家提供的。

### 遵从准则

采用纳入标准和排除标准组成CT研究组。

### 选标准:

- 对因疑似COVID-19就诊的男性和女性进行胸部器官的CT检查;
- 年龄大于18岁;
- 2020年8月4日至2020年12月1日在门诊医疗机构行胸部器官CT检查并由放射科医师解释;
- 关于CT 0-4评估类别的信息在放射科医生的医疗报告协议;



- 在统一放射信息系统 (RIS) 中制定CT描述协议。

### 排除标准:

- CT研究, 在结论中其他变化表明与病毒性肺炎无关。

### 执行条件

CT研究在莫斯科市卫生部下属的所有医疗机构进行, 对成人进行门诊护理。在大流行期间, 门诊医疗机构被转变为门诊CT中心, 提供特殊的24小时操作。考虑到流行病学情况, 可以假设接受CT研究的患者的性别和年龄分布与莫斯科的分布相同。

### 研究持续时间

研究时间为2020年8月4日至2020年1月12日。另一项评估于2020年11月(2020年11月1日至2020年12月1日)进行(图1)。

### 医疗干预说明

在审查的整个期间以及2020年11月分别组成了一个测试组和对照组(图2)。测试组包括由人工智能服务处理的CT, 对照组为不包含人工智能服务的CT。

在将人工智能服务纳入实验之前, 每个算法都在专门准备的校准数据集上进行测试。校准数据集包括经实验室验证的COVID-19患者的CT研究和医学专家的评估。根据《基于智能技术的软件临床试验指南》[14], 该算法的精度不低于ROC曲线下面积 (ROC AUC) 0.81是纳入人工智能服务RIS的标准。

每个人工智能服务都在研究中添加了一系列由人工智能算法处理的CT扫描和DICOM SR格式的信

息。附加CT序列是基于当前研究的原始CT序列, 加上人工智能服务提示由COVID-19引起的肺部病灶分割的原始图像。参与实验的人工智能开发者被建议补充人工智能服务发送的一系列CT扫描, 包括肺损伤的汇总信息和CT 0-4评分。DICOM SR数据在得出结论的过程中提供给测试组的每个放射科医生, 包含了关于特定人工智能服务的信息, 使用治疗结果的说明和自动生成的结论, 包括根据CT 0-4等级评估严重程度(见图2)。

采用制造商推荐的标准胸部扫描方案, 对48台CT扫描仪(Toshiba Aquilion 64, Canon Medical Systems, Japan; HiSpeed GE, USA; Optima CT 660, GE, USA; Somatom Emotion 16, Siemens, Germany; Somatom Sensation 40, Siemens, Germany)进行CT扫描。

根据放射科医生的结论, 在CT 0-4内对类别进行了比较, 这些放射科医生可以访问人工智能服务的结果, 但没有这样的访问权。

### 本研究的主要结果

通过对国家预算卫生保健机构Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department专家编写的数据库进行定性和定量测试后, 将人工智能服务纳入实验。考虑到开发人员的计算能力, 由于纳入了这五种人工智能服务, 研究结果是随机分布的。一项研究可以由多个人工智能服务来处理。人工智能服务结果仅用于研究目的, CT 0-4的最终分类由放射科医生决定。

### 亚组分析

实验组分为亚组, 因为该实验涉及了根据CT数据诊断COVID-19肺部变化的不同人工智能服务。

#### 阶段

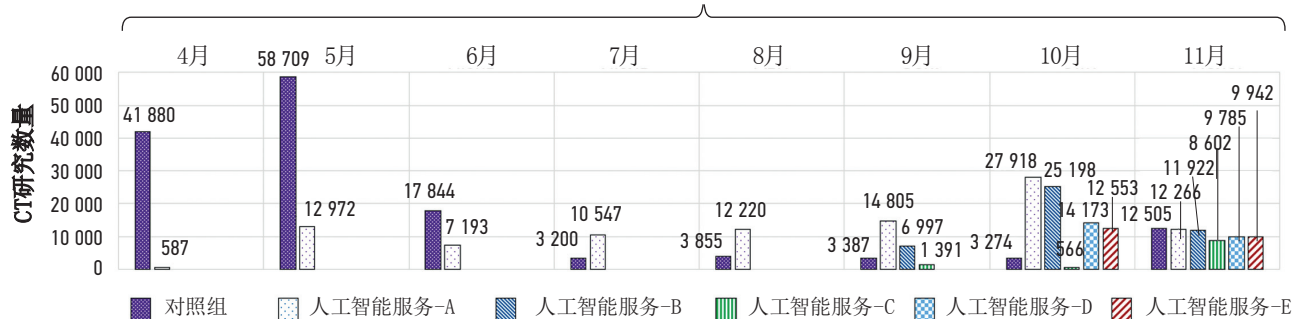


图 1根据胸部器官计算机断层扫描(胸部CT), 使用人工智能服务诊断COVID-19的年表。

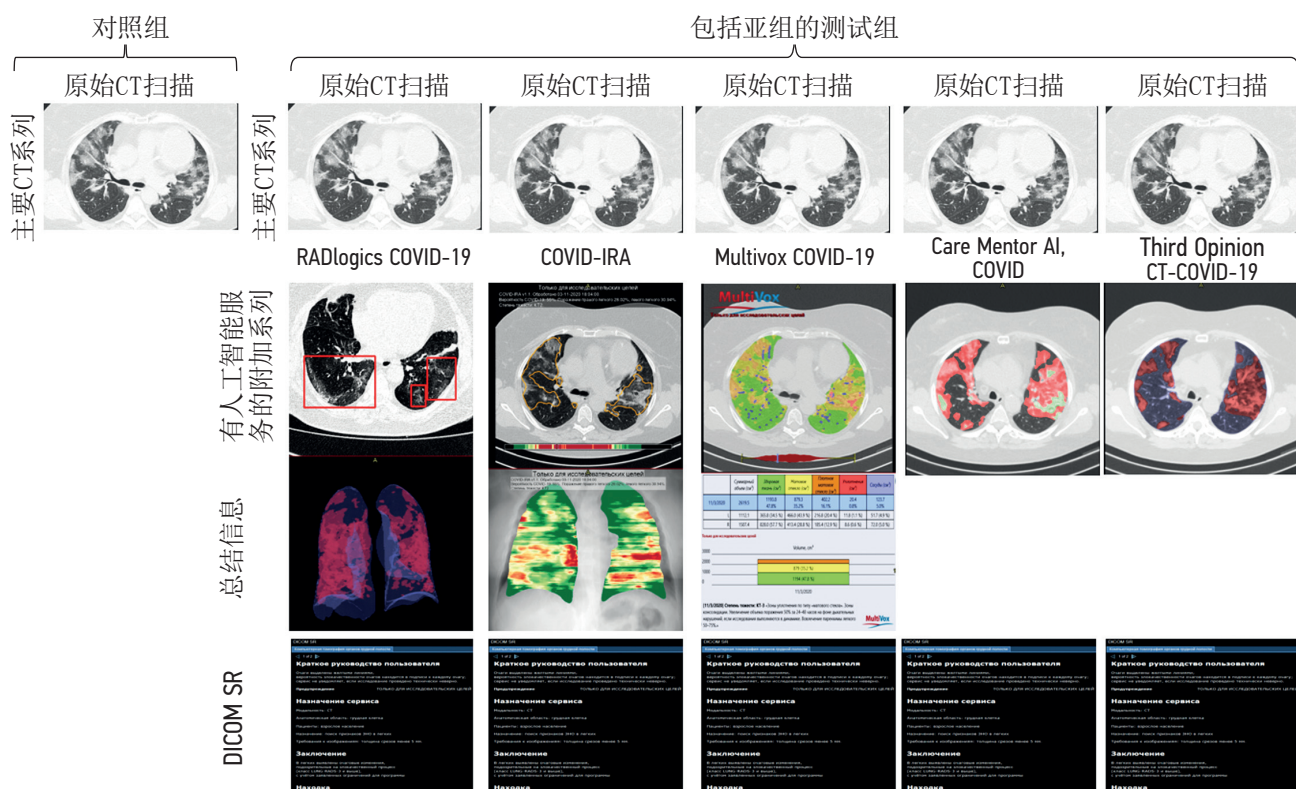


图 2来自各种人工智能服务的原始(对照组)和附加CT系列(测试组和亚组)示例, 演示了COVID-19肺部病变分割的自动图像处理, 以及总结肺损伤信息和DICOM SR信息

实验涉及7种不同的人工智能服务, 用于COVID-19诊断: RADlogics COVID-19 (RADlogics, 美国); COVID-IRA (IRA labs, 俄罗斯); Care Mentor AI, COVID (CareMertor AI, 俄罗斯); Third Opinion. CT-COVID-19 (Third Opinion, 俄罗斯); Multivox COVID19 (Gammamed, 俄罗斯); IRYM (俄罗斯); CVL (CVisionLab, 俄罗斯), 但后两者不包括在测试亚组, 因为在整个研究期间经过处理的研究数量较少。其余的5个人工智能服务是随机编码的: 人工智能服务-A, 人工智能服务-B, 人工智能服务-C, 人工智能服务-D, 人工智能服务-E (见图2)。这些数据是根据RIS放射科医师的结论进行评估的。

**伦理审查**

经俄罗斯放射学家和放射学家学会莫斯科地区分会独立伦理委员会批准 (2020年2月20日第2号议定书 (1-II-2020))。

**统计分析**

**样本量计算原则:** 将所有有效数据纳入统计分析。没有使用任何方法来恢复丢失的数据。

**统计资料分析方法:** 采用描述性统计方法, 以绝对值 (*n*) 和各类别观察的百分比 (%) 表示结果。采用皮尔逊一致性标准 ( $\times 2$ ) 比较对照组和检验子组在2个周期内不同类别的频数分布。差异有统计学意义的水平为0.05。使用Stata 14程序进行统计分析。

**结果**

**研究对象 (参与者)**

对2020年4月8日至2020年12月1日期间在莫斯科门诊医疗机构进行并解释的260 594人 (男女比例—44/56%, 年龄为18-100岁, 平均年龄为49.5岁) 的初步CT研究结果进行分析, 这些研究在流感大流行期间转变为门诊CT中心。

**主要研究成果**

试验组为115 618例CT研究, 占总样本的44.4%, 对照组为144, 976例, 占55.6%。对照组和试验组的研究比例是一致的。实验组亚组分布: 人工智能服务-A—98953篇研究 (占总样本的37.9%), 人工智能服务-B—44194 (17%), 人工智能服务-C—24067 (9.2%), 人工智能服务-D—

22679 (8.7%)，人工智能服务-E—10645 (4.1%)。

对于具有人工智能服务的不同亚组，CT-0类别（未检出COVID-19病灶）比对照组少2.3—18.5%。在具有人工智能服务的不同亚组中，CT 3-4类比对照组少4.7—27.6%。对于有人工智能服务的不同子组，CT-4类别比没有人工智能的子组少40—60% (图3;  $p < 0.0001$ )。

2020年11月，分析了莫斯科门诊医疗机构在2020年11月1日至2020年12月1日期间进行和解释的41386人（男女比例为44/56%，年龄在18岁至100岁之间，平均年龄为53.2岁）的初步CT研究结果，这些机构在大流行期间转变为门诊CT中心。

实验组共28881张CT扫描，占11月份样本总数的69.8%；对照组共12505张，占30.2%。实验组亚组分布：人工智能服务-A—12266个研究（占11月份样本总数的29.6%），人工智能服务-B—11922个研究（28.8%），人工智能服务-C—9785个研究（23.6%），人工智能服务-D—9942个研究（24%），人工智能服务-E—8602个研究（20.8%）。

对于具有人工智能服务的不同亚组，CT-0类别（未检出COVID-19病灶）比对照组少1—2.6%。对于有人工智能服务的不同子组，CT 3-4的类别比没有人工智能的多0.2—15.7%。对于有人工智

能服务的不同子组，CT-4类别比没有人工智能的子组少25% (图4;  $p = 0.0010$ )。

2020年11月期间，只有CT-0有统计学差异，其他类别均无差异。但即使是CT-0，他们也是最小的一—18.6%对17.0%。相比之下，在整个观察期内，《无人工智能服务》和《全部人工智能服务》数据之间的所有类别均有显著的统计差异。 $\chi^2$ 的临界值为4。就总周期而言，所有CT 0-4类别均对差异有显著贡献。CT-3的 $\chi^2$ 最小值为26.2 ( $p < 0.0001$ )。

## 讨论

### 主要研究成果总结

研究结果显示，在CT 0-4以上，由放射科医师在存在人工智能服务处理结果时形成的类别，与未使用人工智能服务时形成的类别之间发生了变化。

### 主要研究成果的讨论

总的来说，在COVID-19大流行之前，人工智能服务用于检测放射症状，以检测疾病、分类、优化图像、减少辐射剂量和改进工作流程[15]。医学研究使人工智能应用程序更容易理解、更安全、更高效，并更多地集成到医生的工作流程

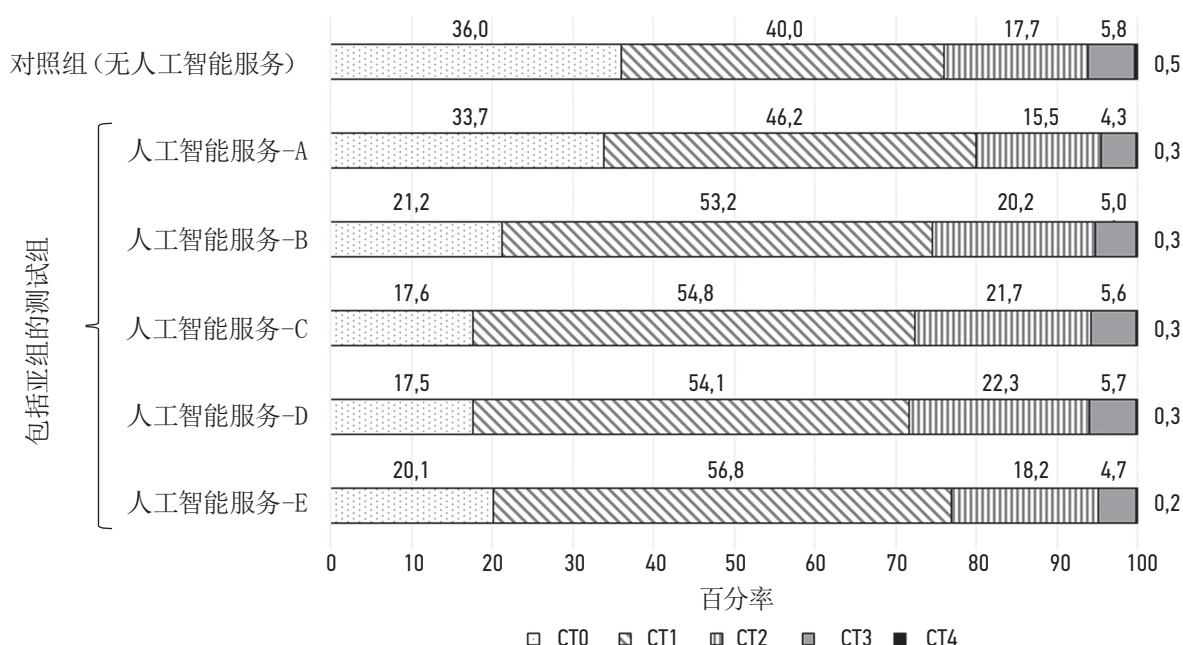


图 3 2020年4月8日至2020年12月1日整个期间门诊CT中心根据对照组和试验亚组CT 0-4类别的严重程度，对门诊CT中心胸部CT的初次CT扫描进行比较。  
n=260 594;  $p < 0.0001$



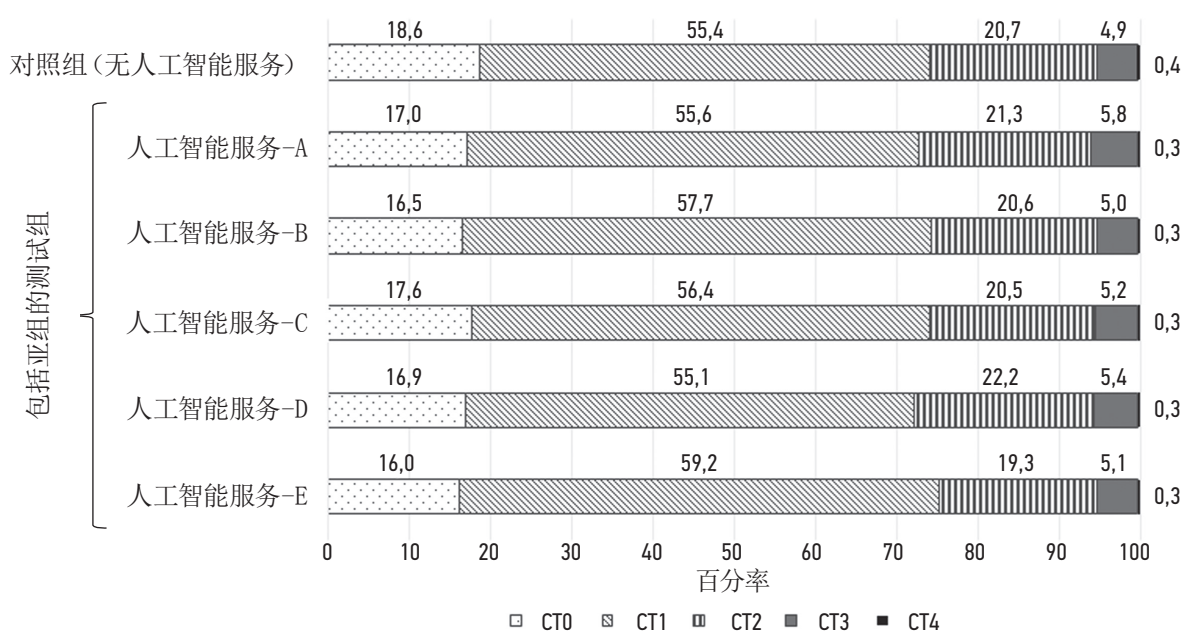


图 4 2020年11月门诊CT中心根据对照组和试验亚组CT 0-4类别的严重程度,对门诊CT中心胸部CT的初次CT扫描进行比较。

$n=41386$ ;  $p=0.0010$

程中[16]。重要的是要了解,人工智能算法的验证不仅应包括与黄金标准相比的准确性的回顾性分析,还应包括评估人工智能对医疗专业人员决策的影响的随机临床试验[17]。例如,一项随机的HYPE临床试验显示了机器学习系统对术中低血压早期诊断的效果:干预组中位低血压时间为8.0分钟,对照组为32.7分钟( $p<0.001$ ),干预组死亡为0例,对照组死亡为2例。在另一项使用人工智能分析COVID-19胸片的大型研究中,20%的受访医生报告称,该算法影响了临床决策[19]。

在现有文献中,没有发现类似的研究根据胸部CT数据评估人工智能服务结果对放射科医生在诊断疑似COVID-19肺部改变时的最终决定的影响。

人工智能服务对COVID-19面临两个挑战:检测和分类。识别任务由CT-0和所有其他类别之间的差异决定。分类任务是鉴别不同CT类别(CT-1—CT-4)之间的差异,即肺实质病变的不同体积。

第一个发现是所有子组之间CT-0类别比重的差异。在人工智能服务-A的情况下,放射科医生只看到了具有COVID-19特征变化的部分断面,而所有其他人工智能服务的断面数量与原始CT扫描系列中相同。无人工智能服务-A的医生的意见与对照组比较接近。

第二个发现是所有亚组CT 3-4分类的比重差

异。当肺部出现大量病变时,放射科医师的经验眼可能会夸大病变的体积。当放射科医生检查使用人工智能进行的肺损伤分割时,这种过度诊断得到补偿。这增加了在CT 0-4刻度上自动计算体积和类别的置信度。由于使用肺病变阈值50%(CT 3-4)作为住院的理由,结合临床和实验室数据,这可能会减少住院次数。

基于S.P. Morozov等人的出版物,关于根据胸部CT数据预测COVID-19致命结局的文章,从一种CT类型过渡到下一种CT类型时,风险平均增加38%(95%置信区间17.1-62.6),在另一项实验室验证的COVID-19患者研究中,CT-4类患者的死亡风险比CT-0类患者高3倍[12,20]。在我们的研究中,我们发现在测试亚组中CT-4的种类比对照组少。以往的研究表明,与所有其他类别(CT 0-3)相比,CT-4对应的肺损伤程度的评估与COVID-19死亡的关联更大[12,20]。这就是为什么CT-4类别患者数量的变化对COVID-19患者致命结局风险计算器的形成非常重要。

由于大流行,所有人工智能服务同时启动被发现限制了使用人工智能的潜在好处,因为我们希望所有的开发者都能参与实验,因此,在2020年,不同的人工智能服务参与实验的比例是不均衡的。为了获得更多的结果,对11月进行了分析,其中对照组和每个测试亚组的CT研究数量是相互比较的。

据作者称,第一次和第二次试验结果的差异与



几个因素有关:

1. 不同数量的人工智能服务;
2. 技术因素: 直到2020年, 参与实验的人工智能服务都无法训练算法来评估和诊断COVID-19肺部损伤, 因此, 在实验过程中, 改变基于人工智能的软件的版本控制以提高算法的质量和潜在的更多好处的可能性被认为是合理的;
3. 人为因素: 直到2020年, 医生才使用CT 0-4的胸部CT评估, 这在评估肺部多个病变体积方面具有一定的复杂性。值得注意的是, COVID-19期间, 医生对大量CT研究进行了评估, 提高了对肺部病变体积的评估能力。此外, 医生可以通过检查人工智能服务执行的标记获得经验, 这可能导致更正确评估病变体积的技能提高。

在RIS中, 放射科医生有机会留下关于人工智能服务在一个特殊领域的工作反馈。该研究的目的是比较在大流行期间没有使用人工智能服务的放射科医生在CT 0-4范围内的类别分布, 并根据他们的反馈使用人工智能服务的结果。

### 研究的局限性

这项研究有一些局限性。不包括聚合酶链反应检测阳性的COVID-19患者, 因为这些研究结果是在CT后得出的。这项研究不是随机的。放射科医生对人工智能服务结果的认可程度未进行评估。在测试组中, 一些CT扫描被几个人工智能服务分析。人工智能服务没有注册为医疗设备。在大流行期间, 人工智能服务随着CT处理质量的提高而改变, 这一事实在本研究中没有进一步评估。没有考虑到放射科医师对CT 0-4的适应。

在RIS中, 医生组成医疗报告, 建立了一个特殊领域, 以反馈人工智能服务的工作。然而, 在发表的时候, 来自医生的反馈结果正在处理中, 我们不允许在目前的研究中呈现。

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы [дата обращения: 04.02.2021]. Режим доступа: <https://mosmed.ai>. Дата обращения: 15.01.2021.
2. Morozov S.P., Ledikhova N.V., Panina E.V., et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // Clin Radiol. 2020. Vol. 75, N 11. P. 871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023

## 结论

结果表明, 门诊使用人工智能服务对胸部CT进行初步CT扫描, 导致CT-0和CT 3-4类别数量减少, 这可能会影响COVID-19患者的管理策略。

需要更多的研究来评估减少上述类别的选择是否适合患者管理, 以及路线的改变如何进一步影响康复和死亡率。

## 附加信息

**资金来源。** 这篇文章的研究和发表是由作者团队的个人费用进行的。

**利益冲突。** 作者声明, 没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

**作者的参与:** 作者确认他们的作者身份符合国际ICMJE标准(他们在出版前阅读并批准了最终版本)。最大的贡献分配如下: S.P. Morozov—负责研究概念; V. Yu. Chernina—负责搜索出版物上的主题文章, 撰写文本手稿; A.E. Andreichenko—形成一个数据集, 编辑文本的手稿; A.V. Vladzimirsky—负责编辑手稿文本; O.A. Mokienko—负责专家评估信息, 编辑文本手稿; V.A. Gombolevsky—负责研究的概念, 专家对信息的评估, 撰写手稿的文本, 批准手稿的最终版本。

**谢意的表示:** 作者对Moscow Healthcare Department放射科的工作人员表示深切的感谢。作者对The Department of Information Technology of Moscow和Laval有限责任公司团队的紧密合作表示感谢, 他们确保了在一个大城市的实际医疗保健中引入人工智能。此外, 作者还感谢了Binomics ray, RADLogics, IRA labs, CareMentor AI, Third Opinion, Gammamed的开发人员。参与这一进程的每一个人都在这一流行病的困难时期为研究作出了重要努力。作者特别感谢O.V. Omelyanskaya, E.G. Bakhteeva, I.A. Vinogradova, S.O. Ermolaev, L.G. Rodionova, K.V. Khripunova, K.M. Arzamasov, P.A. Nikolaev, S.F. Chetverikov和I.A. Blokhin 在实验准备和实施过程中所做的行政、组织、教学和测试工作; 特别感谢V.G. Klyashtorny的统计分析。

3. Chang Y.C., Yu C.J., Chang S.C., et al. Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: evaluation with thin-section CT // Radiology. 2005. Vol. 236, N 3. P. 1067–1075. doi: 10.1148/radiol.2363040958

4. Haseli S., Khalili N., Bakhshayeshkaram M., et al. Lobar distribution of COVID-19 pneumonia based on chest computed tomography findings. A retrospective study // Arch Acad Emerg Med. 2020. Vol. 8, N 1. P. 55.

5. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M., et al. Chest CT findings in cases from the cruise ship «Diamond Princess» with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020. Vol. 2, N 2. P. 200110. doi: 10.1148/ryct.2020200110
6. Prokop M., van Everdingen W., van Rees Vellinga T., et al. CO-RADS: A Categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation // *Radiology*. 2020. Vol. 296, N 2. P. 97–104. doi: 10.1148/radiol.2020201473
7. Shen C., Yu N., Cai S., et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019 // *J Pharm Anal*. 2020. Vol. 10, N 2. P. 123–129. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.004
8. Pan F., Ye T., Sun P., et al. Time course of lung changes at chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Radiology*. 2020. Vol. 295, N 3. P. 715–721. doi: 10.1148/radiol.2020200370
9. Revel M.P., Parkar A.P., Prosch H., et al. COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI) // *Eur Radiol*. 2020. Vol. 30, N 9. P. 4903–4909. doi: 10.1007/s00330-020-06865-y
10. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ-2020-II. Версия 2 от 17.04.2020. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 65. Москва: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. 78 с.
11. Сеницын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОПР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции при COVID-19» (версия 2) // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020. Т. 101, № 2. С. 72–89. doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89
12. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки // *Туберкулез и болезни лёгких*. 2020. Т. 98, № 6. С. 7–14. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14
13. Howard J. Cognitive errors and diagnostic mistakes. A case-based guide to critical thinking in medicine. New York: Springer; 2019.
14. Морозов С.П., Владимировский А.В., Кляшторный В.Г., и др. Клинические испытания программного обеспечения на основе интеллектуальных технологий (лучевая диагностика). Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 57. Москва: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2019. 51 с.
15. Sahiner B., Pezeshk A., Hadjiiski L.M., et al. Deep learning in medical imaging and radiation therapy // *Med Phys*. 2019. Vol. 46, N 1. P. 1–36. doi: 10.1002/mp.13264
16. Allen B.J., Seltzer S.E., Langlotz C.P., et al. A road map for translational research on artificial intelligence in medical imaging: from the 2018 national institutes of health/RSNA/ACR/The academy workshop // *J Am Coll Radiol*. 2019. Vol. 16, N 9. P. 1179–1189. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.014
17. Angus D.C. Randomized clinical trials of artificial intelligence // *Jama*. 2020. Vol. 323, N 11. P. 1043–1045. doi: 10.1001/jama.2020.1039
18. Wijnberge M., Geerts B.F., Hol L., et al. Effect of a machine learning-derived early warning system for intraoperative hypotension vs standard care on depth and duration of intraoperative hypotension during elective noncardiac surgery: the HYPE randomized clinical trial // *Jama*. 2020. Vol. 323, N 11. P. 1052–1060. doi: 10.1001/jama.2020.0592
19. Carlile M., Hurt B., Hsiao A., et al. Deployment of artificial intelligence for radiographic diagnosis of COVID-19 pneumonia in the emergency department // *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020. Vol. 1, N 6. P. 1459–1464. doi: 10.1002/emp2.12297
20. Морозов С.П., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Гомболевский В.А. Прогнозирование исходов при лабораторно верифицированном COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки: ретроспективный анализ 38051 пациента // *Digital Diagnostics*. 2020. Т. 1, № 1. С. 27–36. doi: 10.17816/DD46791

## REFERENCES

1. Experiment on the use of innovative computer vision technologies for medical image analysis and subsequent applicability in the healthcare system of Moscow [cited 2021 Feb 04]. (In Russ). Available from: <https://mosmed.ai>
2. Morozov SP, Ledikhova NV, Panina EV, et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(11):871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023
3. Chang YC, Yu CJ, Chang SC, et al. Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: evaluation with thin-section CT. *Radiology*. 2005;236(3):1067–1075. doi: 10.1148/radiol.2363040958
4. Haseli S, Khalili N, Bakhsayeshkaram M, et al. Lobar distribution of COVID-19 pneumonia based on chest computed tomography findings. A retrospective study. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e55.
5. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, et al. Chest CT findings in cases from the cruise ship “Diamond Princess” with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2):e200110. doi: 10.1148/ryct.2020200110
6. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: A Categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation. *Radiology*. 2020;296(2):97–104. doi: 10.1148/radiol.2020201473
7. Shen C, Yu N, Cai S, et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):123–129. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.004
8. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715–721. doi: 10.1148/radiol.2020200370
9. Revel MP, Parkar AP, Prosch H, et al. COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol*. 2020;30(9):4903–4909. doi: 10.1007/s00330-020-06865-y
10. Morozov SP, Protsenko DN, Smetanina SV, et al. Radiation diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results: preprint II. Version 2 of 17.04.2020. The series “Best practices of radiation and instrumental diagnostics”. Issue 65. Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diag-

nostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department; 2020. 78 p. (In Russ).

11. Sinitsyn VE, Tyurin IE, Mitkov VV. Consensus Guidelines of Russian Society of Radiology (RSR) and Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) "Role of Imaging (X-ray, CT and US) in Diagnosis of COVID-19 Pneumonia" (version 2). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020;101(2):72–89. (In Russ). doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89

12. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VY, et al. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest computed tomography. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(6):7–14. (In Russ). doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14

13. Howard J. Cognitive errors and diagnostic mistakes. A case-based guide to critical thinking in medicine. New York: Springer; 2019.

14. Morozov SP, Vladzimirsky AV, Klyashtorny VG, et al. Clinical trials of software based on intelligent technologies (radiation diagnostics). The series "Best practices of radiation and instrumental diagnostics". Issue 57. Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department; 2019. 51 p. (In Russ).

15. Sahiner B, Pezeshk A, Hadjiiski LM, et al. Deep learning in medical imaging and radiation therapy. *Med Phys*. 2019;46(1):1–36. doi: 10.1002/mp.13264

16. Allen BJ, Seltzer SE, Langlotz CP, et al. A road map for translational research on artificial intelligence in medical imaging: from the 2018 national institutes of health/RSNA/ACR/The academy workshop. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(9):1179–1189. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.014

17. Angus DC. Randomized clinical trials of artificial intelligence. *Jama*. 2020;323(11):1043–1045. doi: 10.1001/jama.2020.1039

18. Wijnberge M, Geerts BF, Hol L, et al. Effect of a machine learning-derived early warning system for intraoperative hypotension vs standard care on depth and duration of intraoperative hypotension during elective noncardiac surgery: the HYPE randomized clinical trial. *Jama*. 2020;323(11):1052–1060. doi: 10.1001/jama.2020.0592

19. Carlile M, Hurt B, Hsiao A, et al. Deployment of artificial intelligence for radiographic diagnosis of COVID-19 pneumonia in the emergency department. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(6):1459–1464. doi: 10.1002/emp2.12297

20. Morozov SP, Chernina VYu, Blokhin IA, et al. Chest computed tomography for outcome prediction in laboratory-confirmed COVID-19: A retrospective analysis of 38,051 cases. *Digital Diagnostics*. 2020;1(1):27–36. (In Russ). doi: 10.17816/DD46791

## ОБ АВТОРАХ

**Гомболевский Виктор Александрович**, к.м.н.;  
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24/1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;  
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: v.gombolevskiy@npcmr.ru

**Морозов Сергей Павлович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;  
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

**Андрейченко Анна Евгеньевна**, к.ф.-м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;  
eLibrary SPIN: 6625-4186; e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

**Чернина Валерия Юрьевна**;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0302-293X>;  
eLibrary SPIN: 8896-8051; e-mail: v.chernina@npcmr.ru

**Владзimirский Антон Вячеславович**, д.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;  
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladzimirsky@npcmr.ru

**Мокиенко Олеся Александровна**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;  
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

**\*Victor A. Gombolevskiy**, Cand. Sci. (Med.);  
address: 24/1 Petrovka, Moscow, 127051, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;  
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: v.gombolevskiy@npcmr.ru

**Sergey P. Morozov**, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;  
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

**Anna E. Andreychenko**, Cand. Sci. (Phys.-Math.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;  
eLibrary SPIN: 6625-4186; e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

**Valeria Yu. Chernina**, MD;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0302-293X>;  
eLibrary SPIN: 8896-8051; e-mail: v.chernina@npcmr.ru

**Anton V. Vladzimirsky**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;  
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladzimirsky@npcmr.ru

**Olesya A. Mokienko**, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;  
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

# Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга

© Е.Н. Гиря<sup>1</sup>, В.Е. Сеницын<sup>2</sup>, А.С. Токарев<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Кавернозные мальформации головного мозга в настоящее время являются достаточно распространённой сосудистой патологией: число выявляемых случаев в последние годы резко возросло. Это связано с внедрением в клиническую практику и повсеместным распространением современных методов нейровизуализации, таких как компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография. До появления КТ и МРТ диагностировать данную патологию было весьма трудно, и диагноз чаще всего устанавливался интраоперационно или по данным аутопсии. Обзор литературы посвящён лучевой диагностике кавернозных мальформаций (КМ) головного мозга. Проанализировано значение методов нейровизуализации для диагностики кавернозных мальформаций, а также применение МРТ для визуализации КМ. Выявлены преимущества МРТ перед другими методами нейровизуализации данной патологии. Охарактеризованы импульсные последовательности МРТ и сигнальные характеристики очагов различных типов в зависимости от морфологического субстрата. Проанализировано значение последовательности SWI (susceptibility weighted imaging) для обнаружения многоочаговых поражений в случаях семейных форм КМ. Изучение основных импульсных последовательностей МРТ для визуализации кавернозных мальформаций позволит оптимизировать алгоритм протокола для своевременной диагностики данной патологии и выбора тактики лечения.

**Ключевые слова:** лучевая диагностика; кавернозные мальформации; кавернозные ангиомы; гемангиомы; скрытые сосудистые мальформации.

## Как цитировать

Гиря Е.Н., Сеницын В.Е., Токарев А.С. Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 39–48.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

# Radiation diagnostics of cerebral cavernous malformations

© Elena N. Girya<sup>1</sup>, Valentin E. Sinitsyn<sup>2</sup>, Alexey S. Tokarev<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Cerebral cavernous malformations are a fairly common vascular pathology at the moment, with the number of detected cases increasing dramatically in recent years. This is because modern neuroimaging methods such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) have been introduced into clinical practice and are widely available. Prior to the advent of CT and MRI technologies, it was extremely difficult to diagnose this pathology, and the diagnosis was usually made intraoperatively or based on autopsy data. Further, the literature review is devoted to the radiological diagnosis of cerebral cavernous malformations (CM). The role of neuroimaging methods in the diagnosis of cavernous malformations, as well as the use of MRI for CM visualization, was analyzed. The advantages of MRI over other neuroimaging methods for this pathology have been demonstrated. Pulse sequences of MRI and signaling characteristics of various foci were characterized, depending on the morphological substrate. The significance of the susceptibility-weighted imaging sequence was also evaluated for the detection of multifocal lesions in cases of familial CM. The study of the main pulse sequences of MRI for visualization of CM will improve the protocol algorithm for the timely diagnosis of this pathology and the selection of therapeutic approach.

**Keywords:** radiation diagnostics; cavernous malformations; cavernous angiomas; hemangiomas; hidden vascular malformations.

To cite this article

Girya EN, Sinitsyn VE, Tokarev AS. Radiation diagnostics of cerebral cavernous malformations. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):39–48.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

Received: 12.02.2021

Accepted: 25.03.2021

Published: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

## 脑洞畸形的放射诊断

© Elena N. Girya<sup>1</sup>, Valentin E. Sinitsyn<sup>2</sup>, Alexey S. Tokarev<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

### 简评:

目前,脑海绵状畸形是相当普遍的血管病理:近年来发现的病例数量急剧增加。这是由于将其引入临床实践并广泛传播了现代神经成像方法,例如计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)断层扫描。CT和MRI出现之前,很难诊断出这种病理,诊断通常是在术中或根据尸检数据进行的。文献综述致力于脑海绵状畸形(CM)的放射学诊断。分析了神经影像学方法对海绵状畸形的诊断的重要性,以及使用MRI对骨髓进行可视化的重要性。相比于这种病理学的其他神经影像学检查方法,MRI具有优势。根据形态学底物,对MRI的脉冲序列和各种类型灶的信号特征进行了表征。分析SWI(susceptibility weighted imaging)序列的值用于检测家族性CM病例中的多灶性病变。对MRI的主要脉冲序列进行可视化以研究海绵状畸形的研究将有助于优化协议算法,以便及时诊断这种病理状况并选择治疗策略。

**关键字:** 放射诊断; 海绵状畸形; 海绵状血管瘤 血管瘤 隐藏的血管畸形。

### 引用本文:

Girya EN, Sinitsyn VE, Tokarev AS. 脑洞畸形的放射诊断. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):39–48. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

收到: 12.02.2021

接受: 25.03.2021

发布日期: 30.03.2021

## 论证:

海绵状畸形 (CM) 是指大脑和脊髓的血管形成, 血液流动水平低, 由带有内皮层的海绵组成 [1-4]。它们也被称为洞穴性血管瘤、洞穴性血管瘤、隐性血管畸形或洞穴。CMs 在大脑的上和下肌腱区域都发现, 较少见于脊髓 [5-8]。静脉发育异常 (静脉异常, VA) 之后, 此类形成是中枢神经系统中第二常见的血管畸形 [9-11]。CM 的确切频率和患病率尚不清楚, 因为在大多数情况下, 这些形成的症状在临床上并不明显, 并且诊断需要神经影像学技术, 通常在有指征时使用。尽管如此, 尽管该病是良性的, 但 CM 仍会引起癫痫发作和严重的神经功能缺损。

## 神经影像学方法诊断海绵状畸形的研究进展

1969 年第一份关于使用常规颅骨放射线照相术诊断 CM 的报告 [12]。通过 X 光检查可以发现, 在大约 7-40% 的情况下, 颗粒或粗宏观钙。总的来说, 这种方法对于确定空间碎片来说既不敏感, 也不独特。

现在已经普遍接受的是, 现代神经影像学方法在 CM 治疗结果的诊断, 监测和评估中起着决定性的作用。计算机断层扫描 (CT) 和磁共振成像 (MRI) 断层扫描出现之前, 很难检测到 CM, 因此, 在外科手术期间更常诊断出病理。颅骨的 X 射线检查和放射性核素扫描并不敏感, 并且是检测 CM 的特定方法。

随着 CT 的发展, 诊断敏感性的显著提高促成了评估 CM 发生率的首批成功 [13]。早期研究报道使用 CT 可以 100% 检测出 CT [14, 15]。然而, 当时的扫描仪的分辨率水平对于检测病灶是有限的, 既小又大 [16]。

使用 CT 作为检测 CM 的唯一方法只能在 30-50% 的病例中诊断出病灶。CT 图像通常显示出高密度病变的存在, 少见-高密度和等密度混合病变 (图 1) [17]。CT 还可以检测到病变钙化的迹象。

造影剂的引入改善了 CM 边界的定义, 并增加了与等离子病灶检测有关的灵敏度。根据 CT 的结果, 一些研究人员 [18] 提出了 CM 存在的以下征兆: 圆形, 边缘清晰, 密度不均, 周围水肿和肿块 (无脑出血)。CM 的诊断中, CT 的结果是非特异性

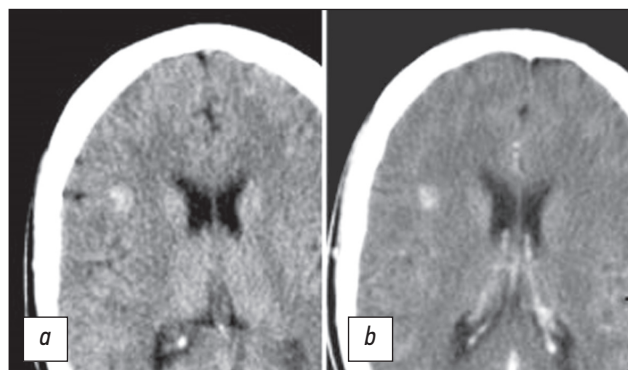


图1 轴向平面上进行的大脑CT断层检查- (a), 并且在施用造影剂 (b) 之后。图像确定了在右额叶上的一个超密度中心, 没有明确的轮廓, 不积累反差药物。

的。因此空间碎片与部分焙烧的事故性蠕虫的区别是一个重要问题。

总的来说, 实施了KT后发现空间碎片的频率有了很大的提高, 这就提出了一个基本问题, 即如何处理所发现的教育。

脑部血管造影以探测公里仍然是一项艰巨的任务: 据认为, 这一方法可以发现小型营养器的存在、血液循环速度的下降以及在公里的血管内血栓的存在。A. Jonutis 和合著者提出了第一例显示 CM 为血管造影异常的病例 [19]。

早期报告使用这种方法时, 描述了有迹象表明存在与相邻血管位移的事故性物质, 但没有病理性血管网络 [20, 21]。CM 最常见的血管造影迹象是存在无血管区域的移位。近几十年来, 尽管血管造影方法取得了进步, 但在约 20-85% 的病例中仍无法检测到 CM, 这表明这种方法的有效性有限。

由于在临床实践中采用了 MRI, 发现这一疾病的频率大大增加, 因此, 有必要更好地了解空间碎片自然流动的各个方面, 以便就处理这种撞击的最佳策略和时间提出看法。

还应考虑到, 作为一种对空间碎片敏感的探测方法, MRI 在对中枢神经系统血管结构的诊断中不那么具体。这种情况下使用血管造影法排除其他损伤, 特别是动脉静脉畸形和静脉畸形, 是有益的。

## 为了可视化海绵状畸形使用磁共振断层扫描

1987 年 D. Rigamonti 和合著者 [16] 证明磁场强度为 1.5 T 的 MRI 是检测 CM 的最灵敏, 最具体的

方法。这些研究开始使用这种方法对空间碎片进行诊断。已发现T2加权 (T2加权) 成像对CM敏感度为100%，而T1加权图像 (T1-WE) 的灵敏度要低得多。

CM中和周围的铁血黄素沉积物被认为是复发性亚临床出血或红细胞溶解的典型迹象，特别是在高磁场强度下，对这种病理形成具有磁化率。在含铁血黄素存在下磁场不均匀在CM提升血流分化和铁血黄素的作用(图2) [16, 17]。

已经提出，MRI检查结果与组织学证实的BM检查结果一致，并且具有可接受的可靠性。随着时间的流逝，就确定和表征CM而言，MRI开始被视为首选的诊断方法。

通常，降低的信号边缘与高加权加权T2-VI上高强度和低强度混合的网状细胞核的组合很有可能是CM的诊断信号。对于较小的CM病变，取而代之的是在T2-WI上评估低点的点区域。伴随的是在局灶性区域形成血管性水肿，其表现为T2-WI上的信号强度增加，而且，如果没有相对较新的出血，即使病变足够大，通常也不会表现出肿块的影响(图3) [17, 22]。

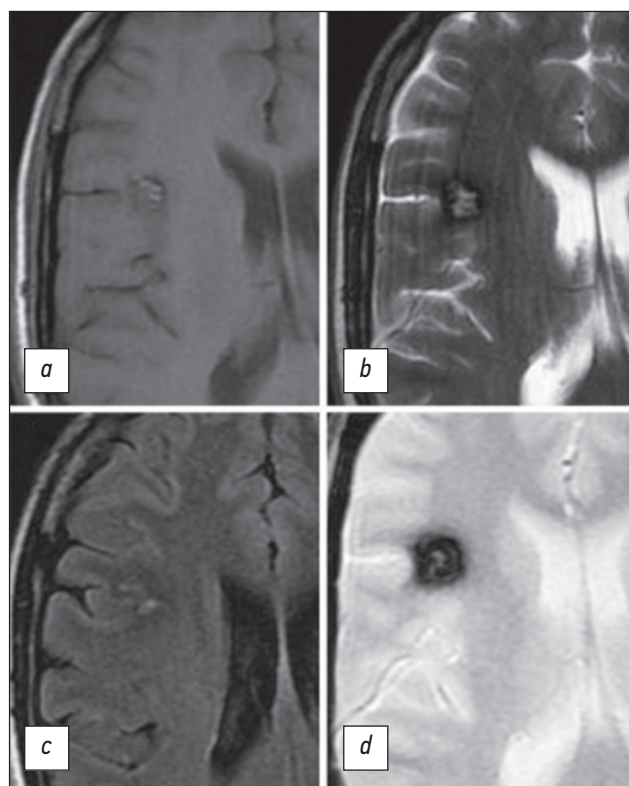
后来CM上在T1图像上描述了病变周围的高信号信号的迹象。T.J. Yun和合著者[23]觉得这一信号方案与血小板和血浆在水肿形成时进入心包空间有关。据指出在T1-VV炉周围的超强烈信号更常见于公里内，与最近的临床重大出血相关：这种情况下，这是一个高度具体和预测性的迹象，与公里的诊断有关。

CM诊断过程中，对比增强MRI可能有助于识别其他物体，例如肿瘤，动静脉畸形或伴随的静脉异常[21]。1988年D. Rigamonti 和合著者[16]建立静脉异常与CM的联系。随后在几乎1/3的CM检测病例中记录了这些形成的关联[21]，但是，仅在散发性而非家族性病理形式中检测到了这种症状[24]。

J. Zabramski和合著者[25]基于使用E (spin echo —自旋回波) 和GRE (gradient echo —梯度回波) 序列的MRI结果与组织病理学检查数据的相关性，提出了一个提供4种不同类别CM的分类系统。

根据此分类：

- I型灶的特征是高铁核在T1加权图像上，高或低核在T2加权图像上，取决于高铁血红蛋白的细胞内或细胞外阶段，其特征是CM并发急性和亚急性出血。



**图2** 大脑在轴平面的MR断层图，在模式T1-VI (a, c), T2-VI (b), T2 \* GRE (d) 中执行展示CM结构的更详细的可视化 (与图1相同的情况)。图像显示了特征性细胞结构的局灶性形成，在T2加权时有一个低信号的外周信号。T2 \* GRE序列强调铁血黄素的“开花”作用。

- II型病灶的特征是目前被认为是CM的病理诊断MRI表现，并具有网状核，在T2-VI上具有混合的信号强度，周围有一个低聚环，据信与正在进行的血栓形成区域和各个年龄段的出血；
- III型病灶的特点在T2加权时明显低强度，使用GRE序列时低强度值增加，在T1-VI上观察到等强度或低强度，并反映病灶内和周围残留的含铁血黄素的慢性出血的迹象；



**图3** T2 \* GRE轴向图像显示左枕叶有大的海绵状血管瘤。尽管形成物的大小令人印象深刻，但未检测到焦周水肿和对周围结构的“质量”效应。



- 目前, IV型病变的特征较少, 其起源尚不完全清楚, 使用常规的SE序列对其可视性也很差。使用GRE-序列时, 这些震源看起来像是一个小的点性减振损伤, 被认为是, 这反映了少量的溶菌素沉积在较小的CM或可能在毛细血管扩张。

这些病变的MR分类在临床上仍存在争议。J. Zabramski和合著者[25]认为CM表现的临床严重程度可能与其在MRI上的反映有关。患有I型或II型CM症状的患者中, 这种疾病几乎总是伴随着病情恶化, 而在存在III型或IV型病灶的情况下, 只有1/3的患者出现症状。CM症状加重通常与I型灶有关。

1999年M. Essig 和合著者 [26] 提出了一种使用三维GRE的MRI方法, 称为磁化加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI)。使用这种类型的序列可以根据静脉血和周围脑实质之间的血氧依赖性相位效应进行CM检测。这些特征使得可以在亚毫米分辨率下检测低血流速度的小静脉血管, 从而无需增强对比度就可以区分CM, 毛细血管扩张和静脉异常。

B.Lee 和合著者中[27]10例病例中, 有2例使用SWI确定了其他病变, 这些病变在T2 \* GRE图像上不明显。

随后的研究也表明与T2 \* GRE相比, SWI在检测多灶家族性CM方面具有更高的敏感性[28-30]。检测散发性CM方面, SWI在T2 \* GRE图像上的优越性不太明显。根据研究N.M. de Champfleury和合著者 [31]报道使用这些序列诊断CM时敏感性没有差异。H.T. Bulut和合著者 [30]提出在J. Zabramski和合著者[25] 来表征通过SWI图像检测到的病变, 而不是T2 \* GRE。

通常, 人们认为SWI的优势在于在没有明显出血迹象的情况下可检测CM和毛细血管扩张[32]。但是, 由于在慢性瘀血或先前出血中存在顺磁性含铁血黄素的情况下存在明显的敏感性伪影, 因此在分析SWI图像时, 病灶的大小常常被高估了[31]。

通过这种方式, 与常规SE序列的相关性可用于更准确地描绘所得图像中的解剖学细节。K. Pinker和合著者 [33] 证明了在3 TL下使用高分辨率SWI的可能性, 这使得鉴定CM的局灶性肾小管结构成为可能, 这与死后检查中检测到的透明胶原血管通道相对应。

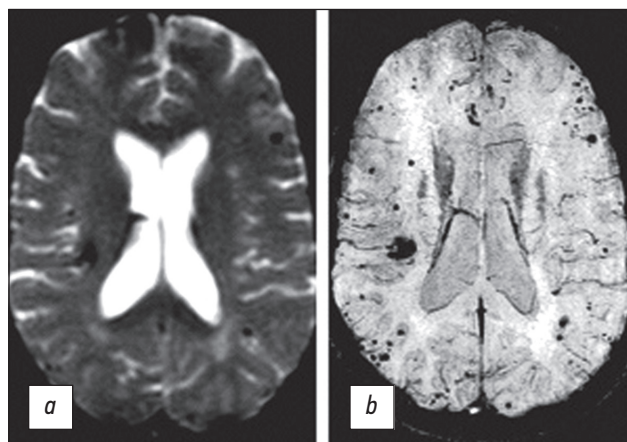


图4 T2 \* GRE (a) 和SWI (b) 模式下执行的大脑在轴平面的MR断层图。SWI图像可以识别在T2 \* GRE模式下不可见的其他CM病变。

SWI序列还可用于确定BM的动力学, 评估它们的数量和大小是否在增加, 或者检测到的新病变是由于先前无法识别的小CM导致的后续出血。

一般来说, 应该注意的是使用T2 \* GRE序列可以揭示铁血黄素的“起霜”效果, 并提高CM检测的灵敏度。使用SWI序列, 尤其是在使用3 T1磁场水平时可以鉴定家族性CM的多灶性病变, 而使用T2 \* GRE图像则无法鉴定(图4) [27]。此类方法的使用显著提高了MRI的诊断能力。

反过来, 增加方法的灵敏度也可以对出血性微血管病或脑微出血进行CM的鉴别诊断, 特别是在脑部存在年龄相关变化的情况下, 在某些情况下-在恶性肿瘤转移中。MRI允许对皮层的主要感觉运动, 言语和视觉区域进行功能成像, 并使用扩散张量成像技术评估大脑结构的状态, 从而改善外科手术的计划[34]。

近年来, 已经提出了MRI的新选择执行定量磁化率图(quantitative susceptibility mapping)和动态对比定量灌注(dynamic contrast enhanced quantitative perfusion), 已经开发出用于测量CM中铁沉积和血管通透性的工具。后者被认为是疾病活动的潜在生物标志。

## 结论

因此CM是脑的血管肿瘤, 其发展机制是基于血管增殖, 畸形和出血性血管病的过程。疾病的特点是在洞穴结构中的铁沉积和大脑的近焦点物质。这往往导致在病灶的癫痫发生。改进诊断和治疗方法是一个多学科的问题。

对文献数据的分析表明, MRI是诊断骨髓的首选

方法,具有很高的敏感性和特异性。同时,应该指出的是,使用MRI评估现代CM治疗结果的有效性不足。例如立体定向放射外科,质子治疗。现有文献中几乎没有任何研究结果可提供用于治疗BM的MRI方案的诊断特征。目前尚无公认算法可用于MRI协议,以在立体定向放射外科治疗骨髓后的各个时间评估结果。

对这个问题的深入研究以及最佳MRI方案的实施将使您能够确定受辐照骨髓的放射学特征,从而可以积极影响脑骨髓患者的治疗策略选择。

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Муха А.М., Дашьян В.Г., Крылов В.В. Кавернозные мальформации головного мозга // Неврологический журнал. 2013. Т. 18, № 5. С. 46–51.
2. Попов В.Е., Лившиц М.И., Башлачев М.Г., Наливкин А.Е. Кавернозные мальформации у детей: обзор литературы // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46, № 2. С. 146–159. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-146-159
3. Caton M.T., Shenoy V.S. Cerebral cavernous malformations. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538144>
4. Flemming K.D., Brown R.D. Epidemiology and natural history of intracranial vascular malformations. In: H.R. Winn, ed. Youmans and Winn neurologic surgery, 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. P. 3446–3463e7.
5. Готко А.В., Кивелев J.V., Сон А.С. Кавернозные мальформации головного и спинного мозга // Український нейрохірургічний журнал. 2013. № 3. С. 10–15.
6. Родич А., Смянович А., Сидорович Р. и др. Современные подходы к хирургическому лечению кавернозных ангиом головного мозга // Наука и инновации. 2018. Т. 10, № 188. С. 70–73.
7. Gross B.A., Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis // J Neurosurg. 2013. Vol. 118, № 2. P. 437–443. doi: 10.3171/2012.10.JNS121280
8. Kearns K.N., Chen C.J., Tvrdik P., et al. Outcomes of surgery for brainstem cavernous malformations: a systematic review // Stroke. 2019. Vol. 50, № 10. P. 2964–2966. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026120
9. Сазонов И.А., Белоусова О.Б. Кавернозная мальформация, вызвавшая развитие обширной острой субдуральной гематомы. Случай из практики и обзор литературы // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2019. Т. 83, № 3. С. 73–76. doi: 10.17116/neiro20198303173
10. Mouchtouris N., Chalouhi N., Chitale A., et al. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment // Scientific World Journal. 2015. Vol. 2015. P. 808314. doi: 10.1155/2015/808314
11. Negoto T., Terachi S., Baba Y., et al. Symptomatic brainstem cavernoma of elderly patients: timing and strategy of surgical treatment. Two case reports and review of the literature // World Neu-

## 附加信息

**资金来源。**作者声称这项研究没有资金支持。

**利益冲突。**作者声明,没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

**作者贡献**所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准(所有作者为文章的概念,研究和准备工作做出了重大贡献,并在发表前阅读并批准了最终版本)。最大的贡献分配如下: Girya-搜索有关该主题的出版物,文学分析,文字写作; 作为。 A.S. Tokarev -确定审查的主要重点,对文献审查进行专家评估,对获得的结果进行处理; V.Ye. Sinitsyn-文献综述的专家评估,所获得结果的处理,系统化和评论的最终编辑。

- rosurg. 2018. Vol. 111. P. 227–234. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.111
12. Runnels J.B., Gifford D.B., Forsberg P.L., et al. Dense calcification in a large cavernous angioma. Case report // J Neurosurg. 1969. Vol. 30, № 3. P. 293–298. doi: 10.3171/jns.1969.30.3part1.0293
13. Batra S., Lin D., Recinos P.F., et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // Nat Rev Neurol. 2009. Vol. 5, № 12. P. 659–670. doi: 10.1038/nrneuro.2009.177
14. Vaquero J., Leunda G., Martinez R., et al. Cavernomas of the brain // Neurosurgery. 1983. Vol. 12. P. 208–210. doi: 10.1227/00006123-198302000-00013
15. Tagle P., Huete I., Mendez J., et al. Intracranial cavernous angioma: presentation and management // J Neurosurg. 1986. Vol. 64. P. 720–723. doi: 10.3171/jns.1986.64.5.0720
16. Rigamonti D., Drayer B.P., Johnson P.C., et al. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas) // J Neurosurg. 1987. Vol. 67, № 4. P. 518–524. doi: 10.3171/jns.1987.67.4.0518
17. Cortés V., Concepción A., Ballenilla M., et al. Cerebral cavernous malformations: spectrum of neuroradiological findings // Radiologia. 2012. Vol. 54, № 5. P. 401–409. doi: 10.1016/j.rx.2011.09.016
18. Pozzati E., Padovani R., Morrone B., et al. Cerebral cavernous angiomas in children // J Neurosurg. 1980. Vol. 5, № 3. P. 826–832. doi: 10.3171/jns.1980.53.6.0826
19. Jonutis A.J., Sondheimer F.K., Klein H.Z., et al. Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature // Neuroradiology. 1971. Vol. 3, № 3. P. 57–63. doi: 10.1007/BF00339895
20. Kamrin R.B., Buchsbaum H.W. Large vascular malformations of the brain not visualized by serial angiography // Arch Neurol. 1965. Vol. 13, № 4. P. 413–420. doi: 10.1001/archneur.1965.00470040079013
21. Jain K.K., Robertson E. Recurrence of an excised cavernous hemangioma in the opposite cerebral hemisphere. Case report // J Neurosurg. 1970. Vol. 33, № 4. P. 453–456. doi: 10.3171/jns.1970.33.4.0453
22. Batra S., Lin D., Recinos P.F., et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // Nat Rev Neurol. 2009. Vol. 5, № 12. P. 659–670. doi: 10.1038/nrneuro.2009.177
23. Yun T.J., Na D.G., Kwon B.J., et al. A T1 hyperintense perilesional signal aids in the differentiation of a cavernous angioma from other

hemorrhagic masses // AJNR Am J Neuroradiol. 2008. Vol. 29, № 3. P. 494–500. doi: 10.3174/ajnr.A0847

**24.** Petersen T.A., Morrison L.A., Schrader R.M., et al. Familial versus sporadic cavernous malformations: differences in developmental venous anomaly association and lesion phenotype // AJNR Am J Neuroradiol. 2019. Vol. 31, № 2. P. 377–382. doi: 10.3174/ajnr.A1822

**25.** Zabramski J.M., Wascher T.M., Spetzler R.F., et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study // J Neurosurg. 1994. Vol. 80, № 3. P. 422–432. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422

**26.** Essig M., Reichenbach J.R., Schad L.R., et al. High-resolution MR venography of cerebral arteriovenous malformations // Magn Reson Imaging. 1999. Vol. 17, № 3. P. 1417–1425. doi: 10.1007/s001170050989

**27.** Lee B.C., Vo K.D., Kido D.K., et al. MR high-resolution blood oxygenation level-dependent venography of occult (low-flow) vascular lesions // AJNR Am J Neuroradiol. 1999. Vol. 20, № 7. P. 1239–1242.

**28.** Cooper A.D., Campeau N.G., Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations // Neurology. 2008. Vol. 71, № 5. P. 382. doi: 10.1212/01.wnl.0000319659.86629.c8

**29.** De Souza J.M., Domingues R.C., Cruz J., et al. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences // AJNR

Am J Neuroradiol. 2008. Vol. 29, № 1. P. 154–158. doi: 10.3174/ajnr.A0748

**30.** Bulut H.T., Sarica M.A., Baykan A.H. The value of susceptibility weighted magnetic resonance imaging in evaluation of patients with familial cerebral cavernous angioma // Int J Clin Exp Med. 2014. Vol. 7, № 12. P. 5296–5302.

**31.** De Champfleury N.M., Langlois C., Ankenbrandt W.J. et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging // Neurosurgery. 2011. Vol. 68, № 3. P. 641–648. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf

**32.** Campbell P.G., Jabbour P., Yadla S., Awad I.A. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review // Neurosurg Focus. 2010. Vol. 29, № 3. P. E6. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10120

**33.** Pinker K., Stavrou I., Szomolanyi P., et al. Improved preoperative evaluation of cerebral cavernomas by high-field, high-resolution susceptibility-weighted magnetic resonance imaging at 3 Tesla: comparison with standard (1.5 T) magnetic resonance imaging and correlation with histopathological findings – preliminary results // Invest Radiol. 2007. Vol. 42, № 6. P. 346–351. doi: 10.1097/01.rli.0000262744.85397.fc

**34.** Flores B.C., Whittemore A.R., Samson D.S., Barnett S.L. The utility of preoperative diffusion tensor imaging in the surgical management of brainstem cavernous malformations // J Neurosurg. 2015. Vol. 122, № 3. P. 653–662. doi: 10.3171/2014.11.JNS13680

## REFERENCES

**1.** Mukha AM, Dashyan VG, Krylov VV. Cavernous malformations of the brain. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2013;18(5):46–51. (In Russ).

**2.** Popov VE, Livshits MI, Bashlachev MG, Nalivkin AE. Cavernous malformations in children: a literature review. *Almanach klinicheskoy mediciny*. 2018;46(2):146–159. (In Russ).

**3.** Caton MT, Shenoy VS. Cerebral Cavernous Malformations. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538144>

**4.** Flemming KD, Brown RD. Epidemiology and natural history of intracranial vascular malformations. In: H.R. Winn, ed. Youmans and Winn neurological surgery, 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. P. 3446–3463e7.

**5.** Gotko AV, Kivelev JV, Sleep AS. Cavernous malformations of the brain and spinal cord. *Ukrainskij nevrologicheskij zhurnal*. 2013;(3):10–15. (In Russ).

**6.** Rodich A, Smeyanovich A, Sidorovich R, et al. Modern approaches to the surgical treatment of cavernous angiomas of the brain. *Nauka i innovacii*. 2018;10(188):70–73. (In Russ).

**7.** Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J. Neurosurg*. 2013;118(2):437–443. doi: 10.3171/2012.10.JNS121280

**8.** Kearns KN, Chen CJ, Tvrdik P, et al. Outcomes of Surgery for Brainstem Cavernous Malformations: A Systematic Review. *Stroke*. 2019;50(10):2964–2966. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026120

**9.** Sazonov IA, Belousova OB. Cavernous malformation, which caused the development of extensive acute subdural hematoma. Case study and literature review. *Voprosy nevrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2019;3(3):73–76. (In Russ).

**10.** Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, et al. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment. *Scientific World Journal*. 2015;2015:808314. doi: 10.1155/2015/808314

**11.** Negoto T, Terachi S, Baba Y, et al. Symptomatic brainstem cavernoma of elderly patients: timing and strategy of surgical treatment. Two case reports and review of the literature. *World Neurosurg*. 2018;111:227–234. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.111

**12.** Runnels JB, Gifford DB, Forsberg PL, et al. Dense calcification in a large cavernous angioma. Case report. *J Neurosurg*. 1969;30(3):293–298. doi: 10.3171/jns.1969.30.3part1.0293

**13.** Batra S, Lin D, Recinos PF, et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(12):659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177

**14.** Vaquero J, Leunda G, Martinez R, et al. Cavernomas of the brain. *Neurosurgery*. 1983;12:208–210. doi: 10.1227/00006123-198302000-00013

**15.** Tagle P, Huete I, Mendez J, et al. Intracranial cavernous angioma: presentation and management. *J Neurosurg*. 1986;64:720–723. doi: 10.3171/jns.1986.64.5.0720

**16.** Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC, et al. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg*. 1987;67(4):518–524. doi: 10.3171/jns.1987.67.4.0518

**17.** Cortés V, Concepción A, Ballenilla M, et al. Cerebral cavernous malformations: Spectrum of neuroradiological findings. *Radiologia*. 2012;54(5):401–409. doi: 10.1016/j.rx.2011.09.016

**18.** Pozzati E, Padovani R, Morrone B, et al. Cerebral cavernous angiomas in children. *J Neurosurg*. 1980;5(3):826–832. doi: 10.3171/jns.1980.53.6.0826



19. Jonutis AJ, Sondheimer FK, Klein HZ, et al. Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature. *Neuroradiology*. 1971;3(3):57–63. doi: 10.1007/BF00339895
20. Kamrin RB, Buchsbaum HW. Large vascular malformations of the brain not visualized by serial angiography. *Arch Neurol*. 1965;13(4):413–420. doi: 10.1001/archneur.1965.00470040079013
21. Jain KK, Robertson E. Recurrence of an excised cavernous hemangioma in the opposite cerebral hemisphere. Case report. *J Neurosurg*. 1970;33(4):453–456. doi: 10.3171/jns.1970.33.4.0453
22. Batra S, Lin D, Recinos PF, et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(12):659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177
23. Yun TJ, Na DG, Kwon BJ, et al. A T1 hyperintense perilesional signal aids in the differentiation of a cavernous angioma from other hemorrhagic masses. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(3):494–500. doi: 10.3174/ajnr.A0847
24. Petersen TA, Morrison LA, Schrader RM, et al. Familial versus sporadic cavernous malformations: differences in developmental venous anomaly association and lesion phenotype. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;31(2):377–382. doi: 10.3174/ajnr.A1822
25. Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg*. 1994;80(3):422–432. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422
26. Essig M, Reichenbach JR, Schad LR, et al. High-resolution MR venography of cerebral arteriovenous malformations. *Magn Reson Imaging*. 1999;17(3):1417–1425. doi: 10.1007/s001170050989
27. Lee BC, Vo KD, Kido DK, et al. MR high-resolution blood oxygenation level-dependent venography of occult (low-flow) vascular lesions. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 1999;20(7):1239–1242.
28. Cooper AD, Campeau NG, Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations. *Neurology*. 2008;71(5):382. doi: 10.1212/01.wnl.0000319659.86629.c8
29. De Souza JM, Domingues RC, Cruz J, et al. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(1):154–158. doi: 10.3174/ajnr.A0748
30. Bulut HT, Sarica MA, Baykan AH. The value of susceptibility weighted magnetic resonance imaging in evaluation of patients with familial cerebral cavernous angioma. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5296–5302.
31. De Champfleure NM, Langlois C, Ankenbrandt WJ, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging. *Neurosurgery*. 2011;68(3):641–648. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf
32. Campbell PG, Jabbour P, Yadla S, Awad IA. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2010;29(3):E6. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10120
33. Pinker K, Stavrou I, Szomolanyi P, et al. Improved preoperative evaluation of cerebral cavernomas by high-field, high-resolution susceptibility-weighted magnetic resonance imaging at 3 Tesla: comparison with standard (1.5 T) magnetic resonance imaging and correlation with histopathological findings – preliminary results. *Invest Radiol*. 2007;42(6):346–351. doi: 10.1097/01.rli.0000262744.85397.fc
34. Flores BC, Whittemore AR, Samson DS, Barnett SL. The utility of preoperative diffusion tensor imaging in the surgical management of brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg*. 2015;122(3):653–662. doi: 10.3171/2014.11.JNS13680

## ОБ АВТОРАХ

\* **Гиря Елена Николаевна**; адрес: Россия, 129010, Москва, Большая Сухареvская пл., д. 3; тел.: +7 (495) 608-34-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5875-1489>; eLibrary SPIN: 4793-7748; e-mail: [mishka\\_77@list.ru](mailto:mishka_77@list.ru)

**Синицын Валентин Евгеньевич**, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>; eLibrary SPIN: 8449-6590; e-mail: [vsini@mail.ru](mailto:vsini@mail.ru)

**Токарев Алексей Сергеевич**, к.м.н.; ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-8415-5602>; eLibrary SPIN: 1608-0630; e-mail: [alex\\_am\\_00@mail.ru](mailto:alex_am_00@mail.ru)

## AUTHORS' INFO

\* **Elena N. Giry**, MD; address: 3 Bol'shaya Sukharevskaya ploshcad, 129010, Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 608-34-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5875-1489>; eLibrary SPIN: 4793-7748; e-mail: [mishka\\_77@list.ru](mailto:mishka_77@list.ru)

**Valentin E. Sinitsyn**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>; eLibrary SPIN: 8449-6590; e-mail: [vsini@mail.ru](mailto:vsini@mail.ru)

**Alexey S. Tokarev**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-8415-5602>; eLibrary SPIN: 1608-0630; e-mail: [alex\\_am\\_00@mail.ru](mailto:alex_am_00@mail.ru)



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

# Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для независимой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике

© Н.А. Павлов, А.Е. Андрейченко, А.В. Владзимирский, А.А. Ревазян, Ю.С. Кирпичев, С.П. Морозов

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

В статье описывается оригинальный подход к формированию аннотированных медицинских датасетов для проверки диагностических решений, основанных на технологиях искусственного интеллекта. Описаны 4 этапа формирования датасета — планирование, отбор исходных данных, разметка и верификация, документирование. Приведены примеры созданных по описанной методике датасетов. Методика является масштабируемой и универсальной, а значит, может быть использована в других областях медицины и здравоохранения, которые подлежат автоматизации и развитию с помощью технологий искусственного интеллекта и технологий больших данных.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект; медицинские данные; датасет; разметка; машинное обучение; большие данные; верификация.

## Как цитировать

Павлов Н.А., Андрейченко А.Е., Владзимирский А.В., Ревазян А.А., Кирпичев Ю.С., Морозов С.П. Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для независимой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 49–65. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

# Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms based on artificial intelligence in diagnostics

© Nikolay A. Pavlov, Anna E. Andreychenko, Anton V. Vladzemyrskyy, Anush A. Revazyan, Yury S. Kirpichev, Sergey P. Morozov

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

The article describes a novel approach to creating annotated medical datasets for testing artificial intelligence-based diagnostic solutions. Moreover, there are four stages of dataset formation described: planning, selection of initial data, marking and verification, and documentation. There are also examples of datasets created using the described methods. The technique is scalable and versatile, and it can be applied to other areas of medicine and healthcare that are being automated and developed using artificial intelligence and big data technologies.

**Keywords:** artificial intelligence; medical data; dataset; marking; computer-assisted learning; big data; verification.

## To cite this article

Pavlov NA, Andreychenko AE, Vladzemyrskyy AV, Revazyan AA, Kirpichev YS, Morozov SP. Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms based on artificial intelligence in diagnostics. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):49–65. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

Received: 11.02.2021

Accepted: 23.03.2021

Published: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

# 标准医疗日期(MosMedData)独立外部评价的算法 在诊断的人工智能基础上

© Nikolay A. Pavlov, Anna E. Andreychenko, Anton V. Vladzimirskyy,  
Anush A. Revazyan, Yury S. Kirpichev, Sergey P. Morozov

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

## 简评:

这篇文章介绍了一个独特的方法来创建附加说明的医疗日期，以测试基于人工智能技术的诊断解决方案。描述了数据集形成的四个阶段-计划，初始数据选择，标记和验证，文档。所举的例子是根据上述日期方法建立的。该方法是广泛而普遍的，因此可以应用于医学和卫生的其他领域，它是由人工智能技术和高数据技术的自动化和发展。

**关键字:** 关键词: 人工智能 医疗数据; 数据集 标记; 机器学习; 大数据; 确认。

## 引用本文:

Pavlov NA, Andreychenko AE, Vladzimirskyy AV, Revazyan AA, Kirpichev YS, Morozov SP. 标准医疗日期 (MosMedData) 独立外部评价的算法在诊断的人工智能基础上. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):49-65. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

收到: 11.02.2021

接受: 23.03.2021

发布日期: 30.03.2021

## 略语表

GB, MB, TB-数字存储量: 千兆字节, 兆字节, 太字节

数据集-Dataset (Data set) - 一个结构化的信息集, 结合一定的逻辑原理, 适合计算机处理的数据分析方法。数据集-具有四个主要阶段的复杂概念: 内容的存在 (观察, 值, 记录, 文件等); 目标的存在 (例如, 知识库, 用于特定任务的用途); 分组的存在 (将内容聚合和组织为集合, 集合等); 凝聚力的存在 (与主题的关系, 集成, 内容的逻辑集合等)

Unified medical information analysis system (UMIAS) - 莫斯科统一医疗信息和分析系统

URIS - 莫斯科统一放射信息服务

人工智能-创建能够执行任务的智能计算机程序的科学技术, 通常需要人类智能来解决这些问题

CT - CT扫描

K T 0-4 - 2020年莫斯科卫生部的医疗和远程医疗技术和科学实用临床诊断中心开发-COVID-19的CT征象分类。K T 0-标准和没有病毒性肺炎的CT征象。K T 1-磨砂玻璃类型的压实区域; 肺实质受累 $\leq 25\%$ 。K T 2-磨砂玻璃类型的压实区域; 肺实质受累25-50%。K T 3-磨砂玻璃类型的压实区域; 肺实质受累50-75%。K T 4 - 磨砂玻璃型肺

组织弥漫性压实, 固结区伴铺路石征。实质受累 $>75\%$

HIS - 医疗信息系统

Mammography - 乳腺钼靶

NDKT - 低剂量CT扫描

Thoracic organs - 胸部器官

X-ray - 射线照相

FLG - 胸透X光

COVID-19 - 2020年, 这种疾病的传播被世界卫生组织 (WHO) 视为大流行病-SARS-CoV-2病毒引起的传染病。根据第十版的《国际疾病分类》, 其编码为U07.1或U07.2分别取决于是否存在实验室鉴定的病毒

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) - 建立、储存、传送和显形数字化医疗图片及文件行业医疗标准

MeSH (Medical Subject Headings)

-包含关键医学术语的词库, 用于在医学和生物出版物的英文文本数据库中对文章进行索引, 分类和搜索, 就创建美国国家生物技术信息中心 (PubMed)。

README - **英语** “读我”, 带有可执行代码, 数据库或其他软件产品的文档的公认名称, 通常包含有关位于同一目录中的文件的基本信息。

SARS-CoV-2 - 单链壳层 (+) RNA病毒 **Beta-coronavirus**

## 论证:

人工智能 (AI) 技术的进步及其在各个领域 (特别是在医学领域) 的实际应用证明了技术在解决方案中的潜力, 这些解决方案包括自动诊断系统, 用于识别非结构化病历和理解自然语言的系统, 用于分析和预测的系统事件, 系统信息的自动分类和验证; 以及支持患者的自动聊天机器人 [1]。由于深机培训及相关的计算机图像识别和模式识别的迅速发展, 在所有领域都有相当多的注意力。自动诊断系统的应用侧重于对医疗图像的分析, 特别是对放射研究的分析 [2]。

对于实际的医疗保健而言, 自动化诊断过程是人口老龄化的首要任务之一, 这是提高可用性

的方法, 因此, 无法通过增加合格人员的数量来弥补诊断过程的数量, 就必需确保正确解释结果。因此, 及时提供医疗服务。这个问题在放射诊断中很严重 [3], 基于医生对图像的视觉分析。对于放射诊断中最现代的方法, 每个要解释的患者的二维图像数量可以达到1000个或更多。因此, 目前正是辐射诊断领域技术的积极发展; 而包括人工智能的概念。建立计算机视觉系统, 确保医疗图像的解释自动化。通过其他机器学习方法进行深度学习的一个显著特征是, 所创建模型的准确性, 可靠性和实用价值直接取决于在学习, 验证 (微调) 和测试过程中使用的数据的数量和质量 [4]。



这就是为什么在医学诊断中开发基于AI的解决方案的主要障碍之一是缺少经过验证的数据集（没有不完整和错误的信息）和高质量的数据集（统一的，为自动机器处理准备的数据集）[5]。

带注解数据集 [6]不仅是对AI的“训练”所必需的，特别是用于计算机神经网络的机器学习，还用于测试在其他数据上训练过的网络。

数据集要求不允许使用从医疗信息系统中进行的简单卸载，但是必须对数据进行大量操作，然后再将这些数据变成适合AI模型有效使用的带注释的数据集。医学数据与积极使用机器学习的其他领域（例如银行，服务）的数据之间的差异在于历史上建立的医学记录文化，结构的缺乏或结构的简化以及同一患者不同研究的比较有限彼此。目前关于医学数据集准备的文献仅以少量出版物为代表[7-9]。通过该出版物，作者旨在扩大与开发或测试AI的过程相关或涉及的医学专业人员之间基于医学数据的问题和基于医学数据准备数据集的功能的理解，以及程序员和数据处理专家，以改进基于I的算法的独立评价过程。

本文为放射诊断领域中使用AI技术的解决方案的客观（尽可能在每种特定情况下）测试提供了一种统一的方法（方法），以进行客观（尽可能在每种情况下）测试。描述我们提出的方法的各个阶段的过程中，我们给出了一些实际的数据集示例。我们在2019年9月至2020年12月期间使用存储在统一放射信息服务（ERIS EMIAS）中的莫斯科医疗门诊和住院机构的放射诊断部门的数据开发而成[10]。该条所述的基本原则可用于在其他医疗领域建立医疗日期。

## 方法与结果

数据集不同于医学数据的简单集合，因为它具有特殊的属性-数据统一和结构化； 缺乏重大错误，错误的研究； 是否存在其他信息（数据项的属性或特征类别和值）；俄罗斯联邦数据集等同于数据库，并由于智力活动而接受自愿国家注册。国外实践中数据集通常不仅以可下载的数据集形式发布，而且还以期刊中的科学出版物形式发布。每个数据集不仅在研究的组成方面而且在分类方式和标记方法上都是唯一的，并且创建数据集的过程具有探索性。即使在存在形成数据集的结构化方法的情况下，根据生成的数据集的目的，也可能会发生偏离，异常和某些阶段的变化。

整个过程可以分为四个主要阶段-规划，初始数据选择，标记和验证，文档编制（图1）。

### 规划阶段

像科学研究一样，数据集的准备工作始于计划阶段：

- 制定医学领域的临床和/或实践问题，并通过智能系统实现自动化；
- 汇编初始数据的特征和/或特征列表，计划在解决任务的过程中从智能系统接收有关该信息的信息，并有可能评估信息的正确性系统；
- 确定所生成数据集的选定特征和/或元素的特征值的验证方法；
- 资料来源的定义；
- 说明计划采取哪些步骤确保数据的安全；
- 确定列入标准，未将研究结果从日期中删除；

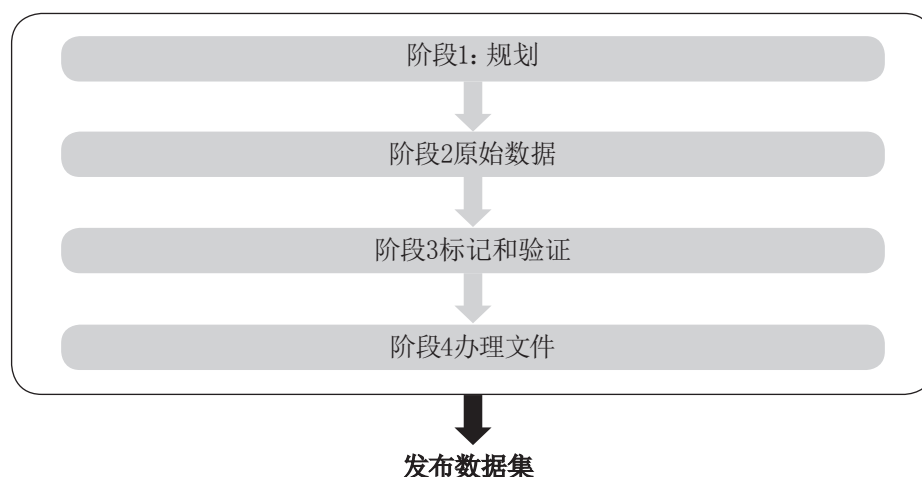


图 1形成医疗数据集的阶段。

- 确定所需数据的重要特征，不仅要评估准确性，而且要评估知识系统的可靠性和范围。

**设置临床任务**是数据集创建者面临的最重要任务之一。对它的关注不足导致在准备数据集期间以及在将基于AI的诊断算法引入临床实践期间已经突然出现的问题(图2)。

为了使任务与AI已确立为一项有前途技术的任务类别相对应，同时从临床专家的角度来看，AI具有重要的社会经济组成部分，这是一个由不同背景的专业人员组成的工作组，即临床医生，专家应参与定义任务，医学数据处理，研究工程师(机器学习或AI验证解决方案)以及访问和上传原始数据的管理员。

临床任务应允许数据集的创建者回答以下问题：

- 1) 应采用什么方式，什么程序，什么临床，人口统计学和类似信息作为算法求解的输入，以及什么应作为一个数据单元；
- 2) 使用AI技术应确定哪些功能；
- 3) 什么符号或符号组是理想的标志；
- 4) 解决问题的方法如何帮助临床专家；
- 5) 为了使用创建的数据集，需要多少数据单位(AI验证，机器学习等)。

选择数据单元数量和研究特征的重要标准是将数据集应用于AI的目的。您可以按照用途对数据集进行以下分类：

- 1) 常用集：
  - 自检以检查AI是否符合技术要求；
  - 临床测试以评估AI准确性和生产率

标；

- “附加培训”，用于调整已经受过培训的AI模型；
- 机器学习可训练成为AI基础的新模型并解决新的临床问题；

2) 专用套件：

- 用于评估随时间变化的动态集(将多个数据项绑定到一个主题)；
- 技术缺陷，以在尝试分析缺陷研究时评估基于AI的诊断解决方案的稳定性和可靠性。

对于每种类型或型号的诊断设备，自测所需的研究单位数量通常作为单个示例进行计算；用于临床测试的动态数据集和数据集中的研究单位数量通常为几十个；用于训练和“再训练”的数据集可以包含数百到数万的研究。这些数量是粗略的估计，可能在广泛的范围内有所不同，取决于数据来源的研究、临床任务的复杂性，数据说明和其他因素的详细性和工作量。

定义临床任务后，智能系统将根据该标准从逻辑上决定是将特定研究还是将图像中找到的区域分配给感兴趣的组(AI工作的基本诊断要求)。诊断要求包括在研究中对所需特征的正式描述，以及一系列特征和/或特征，作为今后的基础在数据点进行数据标记。该信息允许开发商更精确地配置解决方案来确定所需的特征，日期准备专家就数据的标记和验证问题起草指示。

对于获得的使用数据集的基于人工智能技术的

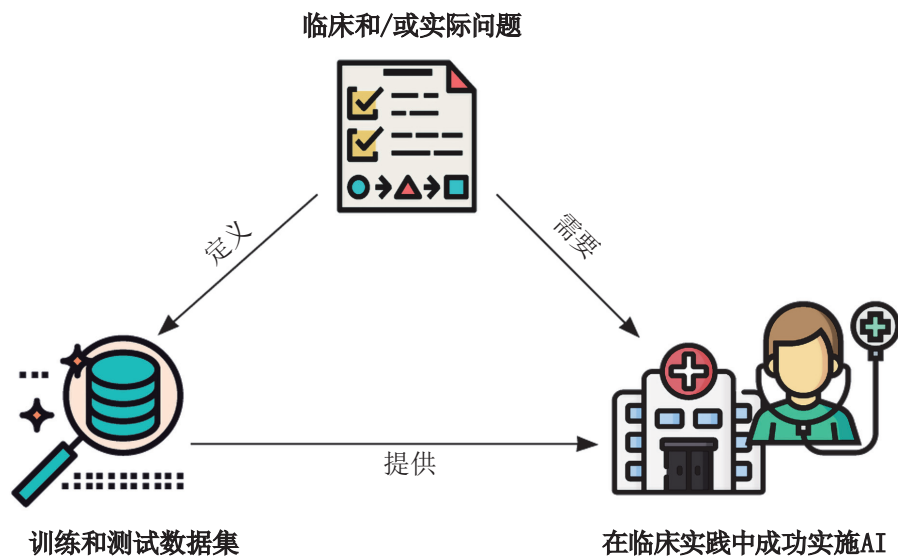


图 2 临床任务，数据集与常规临床实践中实施人工智能(AI)解决方案的成功之间的关系。



图 3莫斯科的数据集实验了根据此方法在计算机视觉领域中使用创新技术来分析医学图像并进一步在莫斯科的医疗保健系统中使用。

系统分析的价值和意义而言，至关重要是类别的平衡，即与各种特征和/或特征相关的数据集的研究分布的比例。最简单的情况下，要评估提供二分反应的智能诊断系统的性能，请在两个类别之间进行均等的划分（例如，根据AI工作的基本诊断要求，有50%的具有病理体征的研究和50%的无病理迹象的研究）。更复杂的情况下几个类之间的划分可能不均匀，并且取决于您计划以后使用的比较方法。

根据显著性状分为几类的研究可能还有其他差异-在临床方面（例如，由于发病年龄和性别模式，具有病理迹象的女性患者的患病率）以及技术方面（例如，是由于倾向于在具有较高分辨率的设备上进行的研究中倾向于直接指导已经确定病理的患者，因此存在人工抽样偏倚。为了避免有系统的错误，必须查明哪些迹象虽然不为临床任务所知，但却影响到诊断知识系统的工作，而在选择DATASET的研究时，力求在每一类中提供不同的例子。对于广泛的临床任务，将这些体征和特征系统化的问题（即，数据集中的类平衡问题）仍然是一个悬而未决的问题，目前正在积极研究中[9]。

计划阶段的最后，**确定源数据的来源，以及确定从数据集中包括，排除和排除研究的标准。**

为了创建最具代表性的数据集，数据源应尽可能与计划在未来引入AI解决方案的信息系统

相同或相关。对于莫斯科医疗保健来说，ERIS EMIAS是这种来源的一个例子，该系统将存储系统与莫斯科数十家门诊和住院医疗机构的放射诊断部门结合在一起。

列入和不列入标准往往是由临床和/或实际目标确定的，而排除标准通常是在处理原始数据时加以补充的，由于有些标准对数据集的结构和统一产生了不利影响。这些标准可以是医学上的（例如，年龄从18到99岁；是否存在目标器官的完整结构等）也可以是技术上的（例如，CT过滤器-软组织，卷积核芯-FC51等）数据统一必要用于AI解决方案性能评估工具的可靠性能（请看3点“标记和验证”）。

例如，给出了数据集“ MosMedData: 具有肺部聚焦的超低剂量计算机断层扫描的结果”<sup>1</sup>。创建数据库的目的是确保检查自动系统（包括使用AI的系统）是否可以在ERIS UMIAS中工作的可能性。临床任务是寻找和确定肺癌筛查中的肺病灶。对于数据集，选择了DICOM格式的匿名计算机断层扫描（CT）研究，以特殊的超低剂量断层扫描模式进行（在增加的电压-135 kV下，辐射暴露的有效剂量小于1 mSv）。符合以下

1 Morozov S.P., Gonchar A.P., Nikolaev A.E. 等等。MosMedData: 超低剂量计算机断层扫描对肺部病变的研究结果（数据库）。2020年6月21日第2020622727号数据库的国家注册证书。



标准的一项胸部CT (CT) 扫描是每单位一个单位。

#### A. 选标准:

1. 患者的年龄在55岁以上且在75岁以下。
2. 吸烟经验超过30包/年 (30年每天至少1包, 或15年每天每天2包, 等等)。
3. 目前吸烟或不超过15年前戒烟。
4. 该研究是在第一轮肺癌筛查中以超低剂量CT扫描模式进行的。

#### B. 排除标准:

1. 第一轮超低剂量CT肺癌筛查后两年内发现肺癌。
2. 肺癌和/或肺部手术史 (不包括经皮肺活检)。
3. 癌症病史在不到5年前被确定, 不包括皮肤癌和宫颈癌 *in situ*。
4. 存在明显的心血管、免疫、呼吸系统和内分泌系统病理。此外, 预期寿命不到5年。
5. 呼吸系统急性疾病。
6. 过去的12周内进行了抗生素治疗。
7. 过去的一年中咯血或体重减轻超过10公斤。

#### C. 排除标准:

1. 第一轮莫斯科肺癌筛查中没有肺病灶。最终数据集中的研究数量目标值-300-足以测试基于AI的自动诊断系统 (总数为312个单位)。

### 2. 初始数据的选择阶段

访问初始数据的源之后选择初始 (“原始”) 数据的阶段开始。获取 (卸载) 它们的方法取决于存储数据的源和方法。

既可以在医疗机构的常规诊断过程中收集医疗数据 (MeSH: Routinely Collected Health Data), 也可以直接由患者和/或其亲戚和社工收集数据 (MeSH: Patient Generated Health Data), 以及有针对性的数据收集的结果 (例如在临床试验期间)。常规收集的数据通常具有广泛的参数可变性, 并允许您创建最具代表性的数据集。使用临床试验期间收集的数据时值得注意的 (1) 纳入标准, 根据研究的设计规定, 以及在准备数据集时限制研究的可能性, 不得纳入或排除研究对象, (2) 受研究能力限制的数据量。

数字化非电子文档几乎没有意义; 存储在外部介质上的文档通常结构不佳, 并且数字化和/或从其他介质传输数据的成本可能很高 (例如, 传输存储在CD-ROM上的放射线图像数据库)。医

疗信息系统 (MIS; MeSH: Health Information Systems) 的存在简化了卸载过程, 因为它使您可以应用过滤器并通过诸如某些特定研究或诊断的迹象来选择必要的研究。但是, 并非针对所有临床任务, 必要的信息都包含在电子病历中: 可以将符合临床任务标准的患者列表与MIS分开生成。这些列表中选择患者的研究需要花费大量时间。

选择 “原始” 数据的一般原则是:

- 1) 选择尽可能多的研究模式和程序;
- 2) 保存必要的数量的临床任务所需的信息 (包括描述研究结果的文本文件, 临床诊断的病人, 结束了医疗事故, 等等);
- 3) 可能的情况下将 “现场” 的研究排除在外, 而不离开数据采集机构的信息轮廓。

在选择阶段也应适用将研究纳入未来的东盟海关数据自动化系统的标准和将研究纳入该系统的标准。在选择国际投资协定的研究时, 可直接进行这项工作, 也可在卸载后立即进行这项工作 (医疗组织的信息轮廓已经超出了范围)。必须注意的是, 这一步骤可能会导致将日期减少几十次。

选择研究时, 还应铭记在第一阶段确定的职等平衡。

例如, 对于数据集 “MosMedData: 阶段1的描述中提到具有肺部病变的超低剂量计算机断层扫描结果”, 第二阶段可以包括以下步骤:

- 1) 选择进行低剂量CT扫描研究以筛查恶性肺肿瘤的MIS患者;
- 2) 根据入选和排除标准分析选定患者的电子病历 (生活史, 以前的疾病史, 以前的研究数据) 以选择患者, 就第1阶段成立;
- 3) 决定根据所需的班级平衡将研究纳入数据集中。

### 3. 标记和验证阶段

标记是指确定日期数据项的特征值或特性的过程。基于标记可以对元素进行分类, 然后将它们分配给特定的组。对于标记, 选择初始数据时已经可用的信息 (追溯标记) 和选择阶段之后具有医学教育和/或工作经验的专家进行标记 (预期标记) [9]。

对于追溯标记, 可以使用随附文件中的数据 (例如, 仪器研究结果的结论文本), MIS, 电子病历等。这方面的一个例子是由研究仪器自动生成



并储存在原始数据中的元数据。回顾性标记的明显优势在于,由于大多数准备工作是由数据科学家完成的,因此医疗保健专业人员所需的时间大大减少。

预期标记涉及医疗专业人员在数据集“饱和”过程中的积极参与以及其他信息,例如,使您可以有效地将数据集的元素划分为类和类别。放射诊断学中,标记最常被理解为按类别对研究进行分类(所选疾病是否存在放射学体征)以及与所需体征相对应的感兴趣区域的图形名称(用于例如,多发性硬化症的脱髓鞘病灶在大脑的MR图像上)。参与程度可以分为或多或少的昂贵:在第一种情况下,专家被要求勾勒出感兴趣区域的轮廓,在第二种情况下-用简单的几何图形指定其坐标。

专家意见是确定数据特征或特性的值的最重要因素的情况下,由两名独立专家同时阅读研究是合理的。如果两位专家不一致,则将有争议的研究发送给第三位更有资格的专家(基于实际经验,学位或其他标准)。由三位专家阅读后仍然有争议的研究可能会被认为有争议,并从数据集中排除。根据我们准备的数据集(包括对OGK进行100次CT检查以及各种呼吸系统病理征象)的实践,经过两次独立读数,多达1/4项研究可能引起争议;由第三位更有资格的专家阅读后,多达4%的研究仍可能会引起争议(其医学经验超过5年)。

进行前瞻性标记之前,有必要确定每位专家的研究范围,标记符号的标准,允许以文本,图形或其他方式指定所需标记的软件,以准备标记医生的说明。如果可能的话,准备此类说明的过程应包括在计划阶段定义临床任务的同一工作组。

标记验证为开发人员提供了一定程度的“信任”标记或评估智能系统工作的专家。标记验证可以分为:

- 低至低(存在发现的事实)-根据文档;
- 平均(发现的分类)-基于专家的意见;
- 高(确定的诊断) - 基于更敏感的研究方法或动态观察的结果(在一定时间间隔后重复相同的方法)。

在第4图标记类型的分类数据集的一部分可以具有一个类别,而另一数据集可以具有不同的类别;在同一数据集中允许使用追溯标记和预期标记的组合。标记过程的重要组成部分是随

附文档中的正确文档(请看第4点“文档编制阶段”)。

对于追溯标记和预期标记,可以使用各种技术和编程语言使用各种数据自动化工具(例如,查看医学成像结果并创建二进制蒙版,分析数据库)(C / C ++, Python, Kotlin, Java等)[11]。

## 文档阶段

数据集通过所有之前的阶段并准备好转移给第三方后,便被视为“准备发布”。数据集的发布伴随着第一个主要版本(1.0.0)的发布,以及随附文档(README文件)的准备和发布。

准备数据集的过程中,不可避免地会忽略某些标准,当最终用户直接使用数据集时(专家们会根据AI验证解决方案的专家或使用机器学习的研究人员)会弹出这些标准。对数据集进行调整应对所有流程参与者和用户透明。数据集版本控制可跟踪此类更改。

我们提出了以下原始方法来解决所描述的问题,这是语义版本控制的一种变体[12]:

1. Major程序版本:当数据集的重要参数发生变化时(与临床任务,目的,数据标记和验证原理相关),该值会增加。
2. Minor程序版本:在替换,添加或删除数据集中的数据单元时增加,而无需更改数据集的其他重要参数;同时,学习或验证算法可以使用新的次要版本,而无需更改代码。发行新的Major程序版本时,Minor程序版本设置为0。
3. Patch程序版本:在调整随附文档,更正拼写错误和标记文件中的其他错误时增加,而数据集中数据单元的数量和质量不变。发行新的Major程序版本和/或Minor程序版本时,Patch程序版本设置为0。

为了便于使用数据集,将Markdown格式的名为README.md的文件和Adobe PDF格式的生成的README.pdf放置在根目录中。README文件结构的统一方法将允许将来为所有已发布的数据集组织方便的搜索和过滤。README文件的基本结构在5图提出了,但是如果需要可以将其他部分添加到文件中。

为了方便保存报告,一个单一的数据集登记册具有实用价值,例如在13表[13]。

建议登记的最低限度字段:

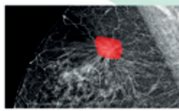
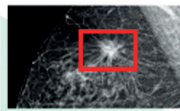
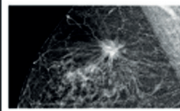
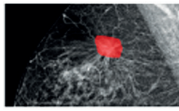
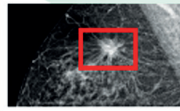
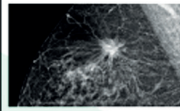
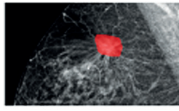
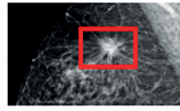
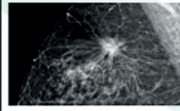
意义	A		B		C	
	预期		预期		回顾性	
	像素遮罩		区域坐标		元数据	
1 确诊	 乳腺癌 (组织学数据)	 乳腺癌 (组织学数据)	 乳腺癌 (组织学数据)			
2 发现的分类	 BI-RADS 2	 BI-RADS 2	 BI-RADS 2			
3 发现的可用性	 “没有焦点” “有焦点”	 “没有焦点” “有焦点”	 “没有焦点” “有焦点”			

图 4按劳动成本和核查程度对标记进行分类。

1. 注册表项的顺序编号。
2. 内部代码对于当前注册表和/或机构中的数据集是唯一的。
3. 数据集的目的, 范围。
4. 方式/程序 (适合于在MIC中进行搜索和选择的研究特征)。
5. 所需的体征和/或目标病理 (如果可能, 请注明国际疾病分类的代码)
6. 数据单位的定义。
7. 数据单位数 (如果可能, 表示以MB, GB或TB为单位的数据输出量)。
8. 标记类, 指示每个类中的记录数。

## 讨论

本文提出了一种实验方法, 用于形成医学数据集 (数据集), 以用于开发和评估医学诊断智能系统, 使用AI技术。

使用大型MIS (ERIS UMIAS) 作为数据集的数据源是其代表性的一定保证。诊断过程中实施后的AI算法的性能参数很可能与在此类数据集验证期间获得的参数相对应。同时, 有必要考虑诊断设备组的可变性以及正在执行的研究的物理参数的变化, 以尝试在数据集中呈现最广泛的研究。数据集中显示的来自不同制造商的设备可变性值对于微调AI系统的阈值以确保其可靠运行可能具有实际重要性[14]。

<p><b>数据集名称</b></p> <p>组织徽标</p> <p>摘要 (1-2句)</p> <p><b>Disclaimer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>数据集分配</li> <li>许可条款 (基本)</li> <li>禁止使用的特殊条件</li> </ul> <p> 执照指定</p> <p>分页符</p>	<p><b>一般信息</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>名称</li> <li>内部代码</li> <li>标记类</li> <li>关键词:</li> <li>语言</li> <li>资金</li> <li>版本</li> <li>固定链接</li> <li>出版日期</li> </ul> <p><b>融合和作者</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>作者</li> <li>融合</li> </ul> <p><b>数据集结构</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>目录结构图和文件</li> <li>根目录文件描述</li> <li>目录命名原则说明</li> <li>文件命名原则说明</li> </ul>	<p><b>数据概述</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>变数</th> <th>数值</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>研究准备的特点</li> <li>数据标记原则</li> <li>数据标记验证原则</li> </ul> <p><b>使用和传播规则</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>许可证</li> <li>复制品</li> <li>推荐的引用形式</li> <li>传播规则</li> </ul>	变数	数值						
变数	数值									

图 5README文件的基本结构。

使用ERIS UMIAS的另一个优势是几乎可以无限制地访问成千上万种不同模态的射线研究，从而可以创建具有极为不同的技术，人口统计和临床特征集的数据集。这样的变化保证了生成的数据集的价值不仅用于评估准确性，而且还保证了正在开发和测试的AI系统的可伸缩性和可靠性。

在7个方向的辐射诊断中创建25个数据集时，总共开发了1400多个数据单元（研究），包括在莫斯科实施计算机领域使用创新技术的实验期间，开发并测试了该提议的方法。用于医学图像分析的视觉系统以及在系统中的进一步应用莫斯科的医疗保健[15]（看图3）。表格中提供了完整的数据集列表。本条所述规定应符合基准日期标准，包括在辐射诊断中的智能技术临床试验方法建议[16]。

莫斯科实验期间保证对算法进行两个阶段的独立外部评价（函数和校准测试，分别如下）：首先，使用相对较小的数据集（最多5个数据单元）来检查阅读和处理研究的技术可行性；在第二阶段，使用中等大小的数据集（平均100到200个数据单元）将处理AI研究的结果与经过验证的标记进行比较。如果作为初始测试的结果，基于AI的解决方案的开发人员收到了有关改进其解决方案的建议，则可以在其他数据集上进行重新测试。

作为数据集发布后的数据集生命周期的重要部分是在相关出版物和手稿中科学地展示工作结果。支持在公共数据集上免费发布信息的门户之一是medRxiv<sup>2</sup>，这是一种生物医学预印本服务。该服务的优势是无需对出版物进行外部同行评审，这可以使社区尽快了解其工作结果。MedRxiv门户上提出 [17]数据集的出版物示例。

应当指出，这种方法生成的数据集已被国内外研究团队成功使用，如最近的出版物所证明的 [18, 19]。实践中使用工作结果可以确认所制定方法和方法的及时性和充分性。

进行必要的更改后，该技术不仅可以完全或部分地用于放射诊断的其他领域，而且可以在实际医学的其他领域（在医疗活动过程中积累主要电子信息）的其他领域完全使用（脑电图，心电图和其他记录生理信号，床边复苏监测仪的

记录，现代实验室设备（例如化学分析仪）的日志记录等）。特别在形成具有心血管疾病迹象的心电图数据集的过程中，成功地测试了制定临床和/或实际问题的原则与MIS一起使用以卸载初始数据，在实验模式下进行标记和记录的一般原则。该技术可以包含在国家标准中，从而确保在国家一级用于教学和测试AI技术的医学数据集的连续性和统一性。

一个热门讨论的问题是医学数据，特别是放射线研究结果的非人格化问题。当前没有使医学图像匿名化的普遍接受的标准。处理此类数据的专业人员必须遵循合理的逻辑，以防止泄露患者的医疗秘密和个人数据。应该记住的是，放射线研究的结果本身可以用作个人数据的来源：例如，可以从头部切口重建面部颅骨软组织的三维图像，这反过来又可以充分识别一个人。尽管在这种情况下缺乏明确的人格化立法规范或标准，但数据集的作者也应做出决定，从临床和/或实际任务开始，从研究中删除头部软组织的记录根据数据集的目的。

为维持医学AI技术市场的增长速度，应尽可能考虑免费提供数据集，但要遵守上述所有匿名化条件。使用诸如arXiv (<https://arxiv.org>)，medRxiv (<https://medrxiv.org>)和Zenodo (<https://zenodo.org>)之类的门户发布描述数据集的文章。开放数据集有大量的公共存储库，并且可以通过它们进行整体搜索，例如Google's Dataset Search<sup>3</sup>。不仅确保合法访问数据集，而且吸引AI开发人员社区关注的方法之一是在Kaggle<sup>4</sup>等平台上进行AI开发人员之间的在线竞赛。

一个有希望的发展方向是“疾病的数字孪生”的使用-有关各种概况（社会，人口统计，行为等）的患者的广泛信息集，用于形成患有特定疾病的患者的特征性统计标志。使用此类信息可以创建更具代表性的医学数据集，包括对临床和/或实际任务具有重要意义的最广泛的疾病迹象和因素。创建“疾病的数字孪生”的基础首先是分析和处理从“患者的数字孪生”获得的非个人信息，其中包含关于患者的尽可能广泛的多样化信息。

<sup>2</sup> 访问模式：<https://medrxiv.org>。访问日期：15. 01. 2021

<sup>3</sup> 访问模式：<https://datasetsearch.research.google.com>。访问日期：15. 01. 2021。

<sup>4</sup> 访问模式：<https://kaggle.com>访问日期：15. 01. 2021。



表格使用上述实验方法开发的医学数据集列表

No	内部代码	约定	方式/程序	所需的体征和/或目标疾病	单位数据	几单数据点	标记类 (数据单元数)
1	DS_FT-I_CT_OGK_CANCER	FT-I	CT OGK	肺癌	CT检查	5	没有病理迹象 (2), 有病理迹象 (2), 有技术缺陷 (1)
2	DS_FT-I_CT_OGK_COVID	FT-I	CT OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	CT检查	5	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
3	DS_FT-II_CT_OGK_COVID	FT-II	CT OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	CT检查	4	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
4	DS_FT-I_LDCT_OGK_CANCER	FT-I	小剂量CT扫描	肺癌	CT检查	5	没有病理迹象 (2), 有病理迹象 (2), 有技术缺陷 (1)
5	DS_FT-I_MMG_CANCER	FT-I	Mammography	乳癌	MMG研究	5	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
6	DS_FT-II_MMG_CANCER	FT-II	Mammography	乳癌	MMG研究	4	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
7	DS_FT-I_DX_OGK_PAT	FT-I	RG OGK	呼吸病理学	研究射线照相	5	没有病理迹象 (2), 有病理迹象 (2), 有技术缺陷 (1)
8	DS_FT-II_DX_OGK_PAT	FT-II	RG OGK	呼吸病理学	研究射线照相	5	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
9	DS_FT-I_DX_OGK_COVID	FT-I	RG OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	研究射线照相	4	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
10	DS_FT-II_DX_OGK_COVID	FT-II	RG OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	研究射线照相	4	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
11	DS_FT-I_FLG_OGK_PAT	FT-I	FLG OGK	呼吸病理学	FLH研究	4	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
12	DS_FT-II_FLG2_OGK_PAT	FT-II	FLG OGK	呼吸病理学	FLH研究	4	无病理迹象 (2), 有病理迹象 (2)
13	DS_CT-I_CT_OGK_CANCER	KIT-I	CT OGK	肺癌	CT检查	100	无病理迹象 (50), 有病理迹象 (50)
14	DS_CT-I_CT_OGK_COVID	KIT-I	CT OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	CT检查	100	无病理迹象 (50), 有病理迹象 (50)



No	内部代码	约定	方式/程序	所需的特征和/或目标疾病	单位数据	几单数据点	标记类 (数据单元数)
15	DS_CT-II_CT_OGK_COVID	K1T-II	CT OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	CT检查	100	无病理迹象 (50), 有病理迹象 (50)
16	DS_CT-II_CT_OGK_COVID_2	K1T-I	CT OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	CT检查	125	CT0 (25), CT1 (25), CT2 (25), CT3 (25), CT4 (25)
17	DS_CT-II_CT_OGK_COVID_3	K1T-I	CT OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	CT检查	200	CT0 (100), CT1 (25), CT2 (25), CT3 (25), CT4 (25)
18	DS_CT-I_LDCT_OGK_CANCER	K1T-I	小剂量CT扫描	肺癌	CT检查	100	
19	DS_CT-I_MMG_CANCER	K1T-I	Mammography	乳癌	MMG研究	100	
20	DS_CT-II_MMG_CANCER	K1T-II	Mammography	乳癌	MMG研究	100	
21	DS_CT-I_DX_OGK_CANCER	K1T-I	RG OGK	呼吸病理学	研究射线照相	100	无病理迹象 (50), 有病理迹象 (50)
22	DS_CT-II_DX_OGK_CANCER	K1T-II	RG OGK	呼吸病理学	研究射线照相	100	
23	DS_CT-I_DX_OGK_COVID	K1T-I	RG OGK	病毒性肺炎 (COVID-19)	研究射线照相	100	
24	DS_CT-I_FLG_OGK_CANCER	K1T-I	FLG OGK	呼吸病理学	FLH研究	100	
25	DS_CT-II_FLG_OGK_CANCER	K1T-II	FLG OGK	呼吸病理学	FLH研究	100	

**注意:** FT-I-主要功能测试; FT-II-重新功能测试; K1T-I-初步校准测试; K1T-II-重新校准测试; CT-计算机断层扫描; MMG-乳腺X线摄影; RG-射线照相; FLG-荧光照相; OGK-胸部器官; K1T-I-毛玻璃类型的压实区域。肺实质受累≤25%; K1T-II-毛玻璃类型的压实区域。累及肺实质25-50%; K1T-III-毛玻璃的类型和固结的压实区域。累及肺实质 50 - 75%; K1T-IV - 肺组织的弥漫性压实, 固结区伴铺路石征肺实质受累>75% [13]。

本文介绍的方法可以对数据集及其生命周期进行系统化和标准化,以供以后在测试智能系统(包括基于AI的系统)中使用,并注册经过测试的系统以在医疗保健领域中进一步使用。这样逐步详细的方法来形成数据集将使开发人员能够客观地评估其产品和监管者-使用在建议的方法基础上创建的数据集来确保评估过程的客观性和透明性。

## 结论

建立基于人工智能技术的医疗数据集,以培训和验证诊断系统,这一任务特别重要,因为这将有助于建立一个有效的医疗信息系统积极发展这一领域。本文所述的原始方法可作为创建各种方法和数据类型的医学数据集的准备和标准

化的完整方法的起点,并确定成功实际应用的必要条件和因素这种方法论。

## 附加信息

**资金来源。**作者声称这项研究没有资金支持。

**利益冲突。**作者声明,没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准(所有作者为文章的概念,研究和准备工作做出了重大贡献,并在发表前阅读并批准了最终版本)。最大的贡献分配如下: N.A. Pavlov-出版物结构的形成,出版物文本的编写,开发数据集的方法,数据集示例的开发; S.P. Morozov-研究的一般概念; A.E. Andreichenko-研究设计开发,出版文字撰写的监督,文字编辑; A.V. Vladzimirsky-数据集形成方法的科学证实; A.A. Revazyan-编写文献综述,参与数据集示例的编写; Yu.S. Kirpichev -参与数据集示例的编写。

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусев А.В. Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения // Врач и информационные технологии. 2017. № 3. С. 92–105.
2. Ranschaert E.R., Morozov S., Algra P.R., eds. Artificial intelligence in medical imaging. Cham: Springer International Publishing; 2019. doi: 10.1007/978-3-319-94878-2
3. Griffith B., Kadom N., Straus C.M. Radiology Education in the 21st Century: Threats and Opportunities // J Am Coll Radiol. 2019. Vol. 16, N 10. P. 1482–1487. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.003
4. Savadjiev P., Chong J., Dohan A., et al. Demystification of AI-driven medical image interpretation: past, present and future // European Radiology. 2019. Vol. 29, N 3, P. 1616–1624. doi: 10.1007/s00330-018-5674-x
5. Ng A. What artificial intelligence can and can't do right now. Harvard Business Review; 2016. Available from: <https://hbr.org/2016/11/what-artificial-intelligence-can-and-cant-do-right-now>
6. Renear H., Sacchi S., Wickett K.M. Definitions of dataset in the scientific and technical literature // Proceedings of the American Society for Information Science and Technology. 2010. Vol. 47, N 1. P. 1–4. doi: 10.1002/meet.14504701240
7. Tan S.L., Gao G., Koch S. Big data and analytics in health-care // Methods Inf Med. 2015. Vol. 54, N 6. P. 546–547. doi: 10.3414/ME15-06-1001
8. Kohli M.D., Summers R.M., Geis J.R. Medical image data and datasets in the era of machine learning—whitepaper from the 2016 C-MIMI meeting dataset session // J Digit Imaging. 2017. Vol. 30, N 4. P. 392–399. doi: 10.1007/s10278-017-9976-3
9. Willeminck M.J., Koszek W.A., Hardell C., et al. Preparing medical imaging data for machine learning // Radiology. 2020. Vol. 295, N 1. P. 4–15. doi: 10.1148/radiol.2020192224
10. Морозов С.П., Шелехов П.В., Владзимирский А.В. Современные стандартизованные подходы к совершенство-

ванию службы лучевой диагностики // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2019. № 5-6. С. 30–34. doi: 10.26347/1607-2502201905-06030-034

11. Kulberg N.S., Gusev M.A., Reshetnikov R.V., et al. Methodology and tools for creating training samples for artificial intelligence systems for recognizing lung cancer on CT images // Health Care Russian Federation. 2021. Vol. 64, N 6. P. 343–350. doi: 10.46563/0044-197x-2020-64-6-343-350

12. Preston-Werner T. Semantic Versioning 2.0.0 [Internet]. Available from: <https://semver.org>

13. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов : препринт № ЦДТ — 2020 — II. Версия 2 от 17.04.2020. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 65. Москва : ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ, 2020. 80 с. Режим доступа: <https://tele-med.ai/biblioteka-dokumentov/luchevaya-diagnostika-koronavirusnoj-bolezni-covid-19-organizaciya-metodologiya-interpretaciya-rezultatov>. Дата обращения: 15.01.2021.

14. Pavlov N. ECR 2021: Value of technical stratification of medical datasets for AI services. Moscow, 2021. [Internet]. Available from: <https://connect.mysr.org/course/ai-in-breast-imaging/>

15. Морозов С.П., Владзимирский А.В., Ледихова Н.В. и др. Московский эксперимент по применению компьютерного зрения в лучевой диагностике: вовлеченность врачей-рентгенологов // Врач и информационные технологии. 2020. № 4. С. 14–23. doi: 10.37690/1811-0193-2020-4-14-23

16. Morozov S.P., Vladzimirsky A.V., Klyashtorny V.G., et al. Clinical acceptance of software based on artificial intelligence technologies (radiology). Series «Best practices in medical imaging». Issue 57. Moscow; 2019. 45 p.

17. Morozov S.P., Andreychenko A.E., Pavlov N.A., et al. MosMedData: Chest CT scans with CO-

VID-19 related findings dataset // medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362

18. Sushentsev N., Bura V., Kotniket M., et al. A head-to-head comparison of the intra- and interobserver agreement of COVID-RADS and CO-RADS grading systems in a population with high estimated

prevalence of COVID-19 // BJR Open. 2020. Vol. 2, N 1. P. 20200053. doi: 10.1259/bjro.20200053

19. Jin C., Chen W., Caoet Y., et al. Development and evaluation of an artificial intelligence system for COVID-19 diagnosis // Nat Commun. 2020. Vol. 11, N 1. P. 5088. doi: 10.1038/s41467-020-18685-1

## REFERENCES

1. Gusev AV. Prospects for neural networks and deep machine learning in creating health solutions (Complex medical information system, Russian). *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*. 2017;(3):92–105. (In Russ).

2. Ranschaert ER, Morozov S, Algra PR, eds. Artificial intelligence in medical imaging. Cham: Springer International Publishing; 2019. doi: 10.1007/978-3-319-94878-2

3. Griffith B, Kadom N, Straus CM. Radiology Education in the 21st Century: Threats and Opportunities. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(10):1482–1487. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.003

4. Savadjiev P, Chong J, Dohan A, et al. Demystification of AI-driven medical image interpretation: past, present and future. *Eur Radiol*. 2019;29(3):1616–1624. doi: 10.1007/s00330-018-5674-x

5. Ng A. What artificial intelligence can and can't do right now. *Harvard Business Review*; 2016. Available from: <https://hbr.org/2016/11/what-artificial-intelligence-can-and-cant-do-right-now>

6. Renear H, Sacchi S, Wickett KM. Definitions of dataset in the scientific and technical literature. *Proceedings of the American Society for Information Science and Technology*. 2010;47(1):1–4. doi: 10.1002/meet.14504701240

7. Tan SL, Gao G, Koch S. Big data and analytics in healthcare. *Methods Inf Med*. 2015;54(6):546–547. doi: 10.3414/ME15-06-1001

8. Kohli MD, Summers RM, Geis JR. Medical image data and datasets in the era of machine learning—whitepaper from the 2016 C-MIMI meeting dataset session. *J Digit Imaging*. 2017;30(4):392–399. doi: 10.1007/s10278-017-9976-3

9. Willeminck MJ, Koszek WA, Hardell C, et al. Preparing medical imaging data for machine learning. *Radiology*. 2020;295(1):4–15. doi: 10.1148/radiol.2020192224

10. Morozov SP, Shelekhov PV, Vladzimirsky AV. Modern approaches to the radiology service improvement. *Health Care Standardization Problems*. 2019;(5-6):30–34. (In Russ). doi: 10.26347/1607-2502201905-06030-034

11. Kulberg NS, Gusev MA, Reshetnikov RV, et al. Methodology and tools for creating training samples for artificial intelligence systems for recognizing lung cancer on CT images.

*Health Care Russian Federation*. 2021;64(6):343–350. doi: 10.46563/0044-197x-2020-64-6-343-350

12. Preston-Werner T. Semantic Versioning 2.0.0 [Internet]. Available from: <https://semver.org>

13. Morozov SP, Protsenko DN, Smetanina SV, et al. Radiation diagnostics of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results: Preprint No.CDT — 2020 — II. Version 2 from 17.04.2020. The series “Best practices of radiation and instrumental diagnostics”. Issue 65. Moscow : Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; 2020. 80 p. (In Russ). Available from: <https://tele-med.ai/biblioteka-dokumentov/luhevaya-diagnostika-koronavirus-noj-bolezni-covid-19-organizaciya-metodologiya-interpretaciya-rezultatov>

14. Pavlov N. ECR 2021: Value of technical stratification of medical datasets for AI services. Moscow, 2021. [Internet]. Available from: <https://connect.myesr.org/course/ai-in-breast-imaging/>

15. Morozov SP, Vladzimirsky A, Andreychenko A, et al. Moscow experiment on computer vision in radiology: involvement and participation of radiologists. *Vrach i informacionnye tehnologii*. 2020;(4):14–23. doi: 10.37690/1811-0193-2020-4-14-23

16. Morozov SP, Vladzimirsky AV, Klyashtorny VG, et al. Clinical acceptance of software based on artificial intelligence technologies (radiology). Series “Best practices in medical imaging”. Issue 57. Moscow; 2019. 45 p.

17. Morozov SP, Andreychenko AE, Pavlov NA, et al. MosMedData: Chest CT scans with COVID-19 related findings dataset. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362

18. Sushentsev N, Bura V, Kotniket M, et al. A head-to-head comparison of the intra- and interobserver agreement of COVID-RADS and CO-RADS grading systems in a population with high estimated prevalence of COVID-19. *BJR Open*. 2020;2(1):20200053. doi: 10.1259/bjro.20200053

19. Jin C, Chen W, Caoet Y, et al. Development and evaluation of an artificial intelligence system for COVID-19 diagnosis. *Nat Commun*. 2020;11(1):5088. doi: 10.1038/s41467-020-18685-1

## ОБ АВТОРАХ

\*Павлов Николай Александрович;

адрес: Россия, 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1; тел.: +7 (495) 276-04-36;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4309-1868>;

eLibrary SPIN: 9960-4160; e-mail: n.pavlov@npcmr.ru

Андрейченко Анна Евгеньевна, к.ф.-м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;

eLibrary SPIN: 6625-4186;

e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

## AUTHORS' INFO

\*Nikolay A. Pavlov, MD;

address: 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya street, 109029, Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 276-04-36;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4309-1868>;

eLibrary SPIN: 9960-4160; e-mail: n.pavlov@npcmr.ru

Anna E. Andreychenko, PhD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;

eLibrary SPIN: 6625-4186;

e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

**Anton V. Vladzimirsky**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;  
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: [a.vladzimirsky@npcmr.ru](mailto:a.vladzimirsky@npcmr.ru)

**Anush A. Revazyan**;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1589-2382>;  
e-mail: [anushrevazyan@gmail.com](mailto:anushrevazyan@gmail.com)

**Yury S. Kirpichev**;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9583-5187>;  
eLibrary SPIN: 3362-3428; e-mail: [y.kirpichev@npcmr.ru](mailto:y.kirpichev@npcmr.ru)

**Sergey P. Morozov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;  
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: [morozov@npcmr.ru](mailto:morozov@npcmr.ru)

**Владзимирский Антон Вячеславович**, д.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;  
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: [a.vladzimirsky@npcmr.ru](mailto:a.vladzimirsky@npcmr.ru)

**Ревазян Ануш Артуровна**;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1589-2382>;  
e-mail: [anushrevazyan@gmail.com](mailto:anushrevazyan@gmail.com)

**Кирпичев Юрий Сергеевич**;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9583-5187>;  
eLibrary SPIN: 3362-3428; e-mail: [y.kirpichev@npcmr.ru](mailto:y.kirpichev@npcmr.ru)

**Морозов Сергей Павлович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;  
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: [morozov@npcmr.ru](mailto:morozov@npcmr.ru)



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

## **МРТ-оценка результата неоадъювантной химиолучевой терапии у больной раком прямой кишки, дополненная текстурным анализом T2-ВИ опухоли (клинический случай)**

© Я.А. Дайнеко, Т.П. Березовская, С.А. Мялина, И.А. Орехов, А.А. Невольских

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Обнинск, Российская Федерация

### **АННОТАЦИЯ**

В работе представлен клинический случай использования стратегии активного динамического наблюдения (watch & wait) у 73-летней больной раком нижеампулярного отдела прямой кишки с хорошим ответом на неоадъювантную химиолучевую терапию. После трёх лет регулярного наблюдения, включающего пальцевое ректальное исследование, ректоскопию и магнитно-резонансную томографию (МРТ), указывавших на отсутствие прогрессирования опухоли, были получены результаты позитронно-эмиссионной томографии с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой, совмещённой с компьютерной томографией, выявившей в нижеампулярном отделе прямой кишки участок гиперметаболической активности (SUV<sub>max</sub> 27,1), в связи с чем было принято решение о проведении хирургического лечения. При обсуждении вопроса об объёме операции были учтены данные МРТ, дополненные результатами текстурного анализа T2-ВИ, подтвердившие отсутствие прогрессирования. Пациентке было проведено органосохраняющее лечение в объёме трансанальной резекции опухоли. Патоморфологическое исследование операционного препарата установило воспалительные изменения в стенке кишки и отсутствие опухоли. Данный случай демонстрирует эффективность стандартного объёма обследования при использовании стратегии watch & wait и возможность использования текстурного анализа T2-ВИ для повышения надёжности МРТ-оценки ответа опухоли на химиолучевую терапию.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки; магнитно-резонансная томография; неоадъювантная химиолучевая терапия; текстурный анализ; ответ опухоли на лечение.

### **Как цитировать**

Дайнеко Я.А., Березовская Т.П., Мялина С.А., Орехов И.А., Невольских А.А. МРТ-оценка результата неоадъювантной химиолучевой терапии у больной раком прямой кишки, дополненная текстурным анализом T2-ВИ опухоли (клинический случай) // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

## MRI evaluation of the neoadjuvant chemoradiation therapy result in a patient with rectal cancer, supplemented with T2-WI texture analysis of the tumor: a clinical case

© Yana A. Dayneko, Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Ivan A. Orekhov, Alexey A. Nevolskikh

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

### ABSTRACT

The article presents a clinical case of using the active follow-up strategy (the so-called watch & wait) in a 73-year-old patient with cancer of the lower rectum with a good response to neoadjuvant chemoradiation therapy (NCRT). After 3 years of regular follow-up, including digital rectal examination, rectoscopy and MRI, indicating the absence of tumor progression, PET/CT with 18F-FDG was obtained, which revealed a region of hypermetabolic activity in the lower rectum (SUVmax 27.1), in connection with which it was decided to carry out surgical treatment. When discussing the issue of the volume of the operation, MRI data were taken into account, supplemented by the results of T2-weighted texture analysis, which confirmed the absence of progression. The patient underwent organ-preserving treatment in the amount of trans-anal tumor resection. Pathomorphological examination after surgery established the inflammatory changes in the intestinal wall and absence of tumor. This case demonstrates the effectiveness of the standard examination volume when using the watch & wait strategy and the possibility of using T2-WI texture analysis to increase the reliability of MRI assessment of tumor response to chemotherapy.

**Keywords:** rectal cancer; magnetic resonance imaging; texture analysis; neoadjuvant chemoradiotherapy; response assessment on treatment.

### To cite this article

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Myalina SA, Orekhov IA, Nevolskikh AA. MRI evaluation of the neoadjuvant chemoradiation therapy result in a patient with rectal cancer, supplemented with T2-WI texture analysis of the tumor: a clinical case. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

Received: 10.02.2021

Accepted: 03.03.2021

Published: 12.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

## MRI评价1例直肠癌新辅助放化疗结果，辅以肿瘤T2WI结构分析（临床病例）

© Yana A. Dayneko, Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Ivan A. Orekhov, Alexey A. Nevolskikh

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

### 简评：

本文报告一名对新辅助化疗有良好反应的73岁下段壶腹直肠癌患者，采用积极动态随访策略（Watch & Wait策略）的临床病例。经过三年的定期随访，包括指状直肠检查、直肠镜检查 and 磁共振成像（MRI），表明肿瘤没有进展，得到了<sup>18</sup>F氟脱氧葡萄糖正电子发射断层摄影与计算机断层摄影的结果。结果显示直肠下段壶腹部有一个高代谢活动的部位（SUV<sub>max</sub> 27.1），因此决定进行手术治疗。讨论手术范围时，考虑MRI资料，辅以T2WI分析结果，证实无疾病进展。患者接受了保留器官的经肛门肿瘤切除体积的治疗。手术准备的病理形态学检查确定了肠壁炎症改变和肿瘤消失。本案例证明了标准调查体积在使用Watch & Wait策略时的有效性，以及使用T2WI分析来提高MRI评估肿瘤对放化疗反应的可靠性的可能性。

**关键词：**直肠癌；磁共振成像；新辅助化疗；结构分析；肿瘤对治疗的反应。

### 引用本文：

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Myalina SA, Orekhov IA, Nevolskikh AA. MRI评价1例直肠癌新辅助放化疗结果，辅以肿瘤 T2WI结构分析（临床病例）. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

收到：10.02.2021

接受：03.03.2021

发布日期：12.03.2021

## 论证

目前下段壶腹直肠癌的治疗标准是联合新辅助化疗(NDC)和随后的手术[1]。一些患者接受新辅助化疗的完全或几乎完全反应,避免了激进的手术治疗,并用一种更温和的治疗替代它,比如经肛门内窥镜显微手术,甚至完全放弃手术,采用积极的监控策略(所谓的Watch & Wait策略),包括定期的直肠手指检查、直肠镜检查 and 磁共振成像(MRI)。然而,如果在观察过程中获得了矛盾的临床和诊断数据,就需要增加额外的标准来增加诊断的可靠性。这样的标准可以通过诊断图像的影像组学分析来提供,使得能够使用计算机处理医学图像获得的定量指标来描述肿瘤组织的结构异质性及其治疗结果的变化[2]。

## 病例报告

患者73岁,根据ICD-10 cT3N0M0诊断为C20直肠癌,在A. F. Tsyba Medical Radiological Research Center接受观察。她根据FOLF0X6<sup>1</sup>方案接受了新辅助化疗(总局灶剂量50克+卡培他滨)和4个周期的巩固化疗。治疗前的MRI如图1所示。在新辅助化疗结束时,对照检查(骨盆MRI,肿瘤内窥镜照片和肛诊检查结果)的总数据表明患者存在完全临床反应。在与患者协商后,她被安排进行动态随访。

随访3年,共进行了8次MRI。新辅助化疗后1个月获得的基本MR图像特征为:直肠后半圆距肛门端4cm处的肿瘤被替换为1.5 cm长的薄纤维疤痕,当初初始系数增加到 $1.66 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,扩散没有受限的迹象。盆腔壁附近肠系膜内未见可疑淋巴结。结论:MR表现为下段壶腹直肠癌(ymrT1-0N0)、TRG2(图2)。所描述的MR模式在观察期间没有显著的动态变化。

治疗一年后的结肠镜检查未发现结肠病理;下段壶腹直肠癌见白色星状疤痕,约4.5 cm,未见肿瘤组织。结论:治疗背景下直肠肿瘤腔内完全回归的内窥镜视图。

随访3年后,由于肿瘤标志物水平升高,患者接受18F-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描,并结合计算机断层扫描(图3)。根据本研究结果,在下段壶腹直肠癌发现一个长度为43 mm (SU-Vmax<sup>2</sup>27.1)的肿瘤。基于本研究结果,患者入院于A. F. Tsyba Medical Radiological Research Center进行腹腔镜经腹会阴联合直肠切除术的治疗。

为准备手术治疗,病人接受了检查。肛诊检查显示有弹性的活动疤痕。结肠镜检查发现下段壶腹直肠有一白色星状疤痕,长约4.5 cm,未见肿瘤组织。

另一项盆腔脏器MRI检查未见阴性动态(图4)。然而,考虑到标准MRI在鉴别纤维化和肿瘤组织方面的困难,决定了使用MaZda ver.4.6计算机

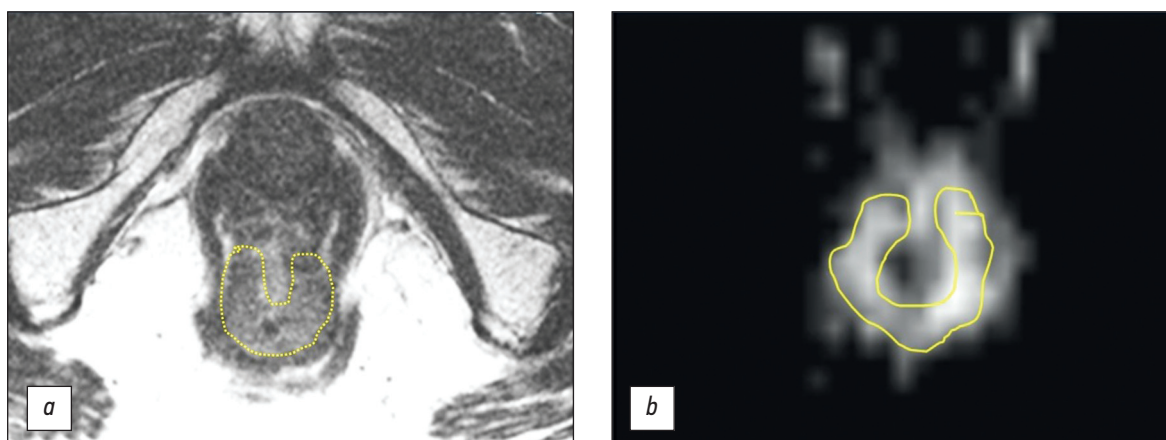


图 1. 治疗前下段壶腹直肠癌磁共振成像mrT3a: a—T2-WI; b—弥散加权成像(DWI)。肿瘤呈领圈状。

<sup>1</sup> FOLF0X6是一种用于结肠直肠癌治疗的化疗方案:(FOL)inicacid, calciumsalt—亚叶酸钙形式的亚叶酸(甲酰四氢叶酸), (F)luorouracil—氟尿嘧啶, (OX)aliplatin—奥沙利铂。

<sup>2</sup> SUV (standardizeduptakevalue) —放射性药物积累的标准化摄取值。



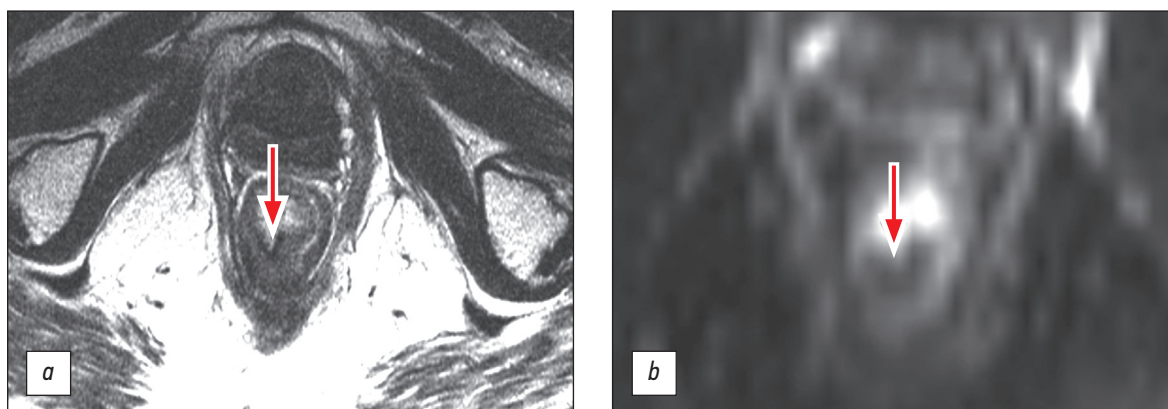


图 2. 新辅助化疗后1个月下段壶腹直肠癌磁共振成像, ymrT1-0, TRG2: a—T2-WI; b—弥散加权成像 (DWI)。肿瘤被一个薄薄的纤维疤痕代替, 没有扩散受限的迹象(箭头所示)。

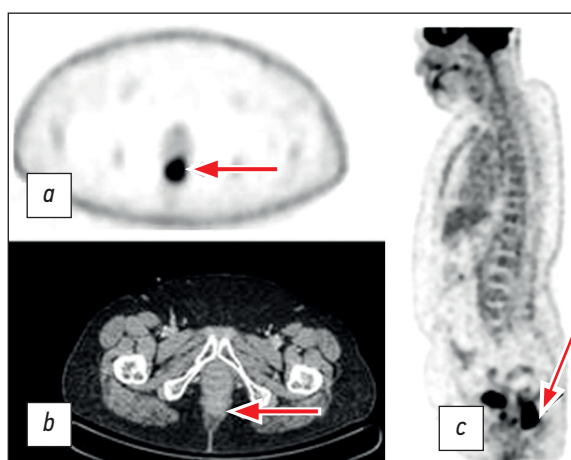


图 3. 18F-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描联合计算机断层扫描: a—肿瘤水平的单模正电子发射断层扫描(箭头所示); b—肿瘤水平的计算机断层扫描(箭头所示); c—下段壶腹直肠18F-氟脱氧葡萄糖过度固定的三维重建(箭头所示)。

程序<sup>3</sup>基于灰度共生矩阵 (GLCM—Gray-Level-Co-occurrence Matrix) 对T2-WI进行结构分析[3]。为了解释结构分析得到的参数, 我们使用了开发的评分系统[4], 其中, 如果结构分析的5个参数得分之和 $\geq 3$ , 则患者对新辅助化疗有反应, 如果 $< 3$ , 则患者对新辅助化疗无反应。表中显示了该患者的结构分析结果及其评估标准。根据结构分析, 未发现肿瘤进展的迹象。通过对所有数据的讨论, 多学科团队决定在经肛门切除肿瘤的情况下支持保留器官手术。在气管内麻醉下, 在肛管内安装直肠镜, 目测内括约肌区域黏膜沿后壁回缩1 cm。并对其进行急性切除。直肠用医用纱布填塞。送一块鲜红色的粘膜组织(长度为 $2.0 \times 0.4 \times 0.2$  cm)和一块致密的鲜红色的粘膜壁组织(最大尺寸为0.4 cm)进行病理形态学检查。

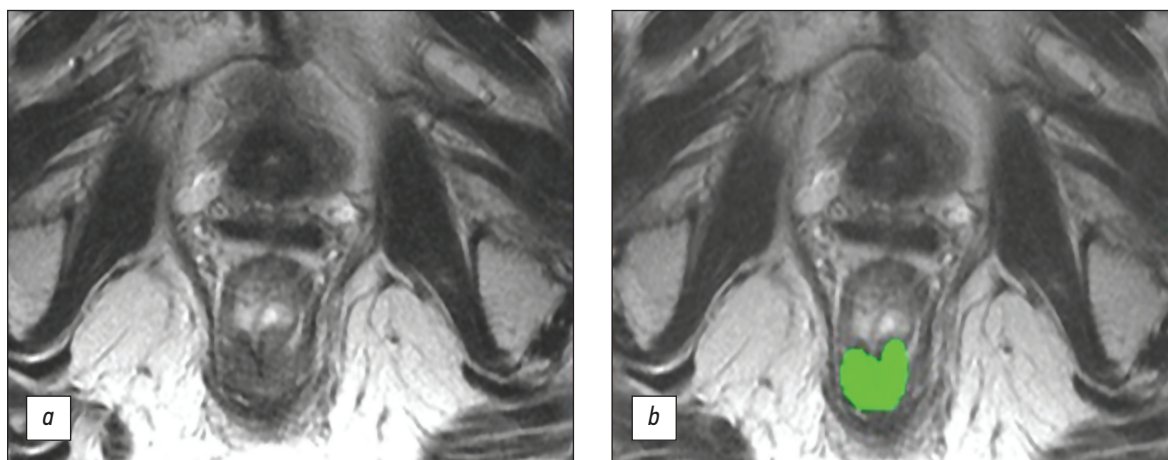


图 4. 新辅助化疗3年后下段壶腹直肠肿瘤的磁共振成像: a—T2-WI; b—对分割感兴趣的区域进行结构分析(绿色突出显示)。

<sup>3</sup> Computer software for the calculation of texture parameters in digitized images. Available from: <http://www.eletel.p.lodz.pl/programy/mazda/>

表 1根据患者术前的磁共振成像, 对T2-W结构分析的参数进行评价

变数	数值	评分系统		评分, 分
		1分	0分	
AngScMom	0.0041	$\geq 0.0022$	$< 0.0022$	1
InvDfMom	0.15	$\geq 0.12$	$< 0.12$	1
Entropy	2.5	$\leq 2.75$	$> 2.75$	1
DifEntrp	1.32	$\leq 1.32$	$> 1.32$	1
SumEntrp	1.74	$\leq 1.8$	$> 1.8$	1
总数	-	-	-	5

形态学检查两个组织的粘膜覆盖了多层扁平的非角膜上皮, 黏膜下层间质纤维化, 弥漫性弱淋巴细胞和浆细胞浸润, 出血。未发现肿瘤。

## 讨论

评价新辅助化疗的疗效对下段壶腹直肠癌患者的个体化治疗具有重要意义。保留括约肌的能力和对新辅助化疗的良好反应显著提高了患者的生活质量, 避免了永久结肠造口, 降低了术后并发症的风险。内镜诊断允许我们评估肿瘤腔内分支, 而MRI的任务是评估整个肠壁、肠系膜纤维和筋膜, 以及区域淋巴结的状态。TRG系统用于MRI评估肿瘤反应。然而, 其准确性由于鉴别残留肿瘤组织和纤维化的复杂性而降低。为了解决这个问题, 最近由T2-WI补充的弥散加权成像(DWI)部分有所帮助。由于弥散加权图像, 可以在纤维化背景下区分小区域的残留肿瘤, 这将诊断的特异性提高到90%。然而, 其敏感性仍为64%, 主要是由于将正常的肠壁放射后的高MR信号错误地解释为残余的肿瘤[5]。此外, 该方法暴露于人工制品, 包括亮度和几何扭曲, 以及虚假图像, 往往使其难以解释扩散加权图像。

目前, 基于医学图像高科技信息提取的放化疗效果评价影像组学分析正在积极发展, 这可以量化组织的异质性[6]。

有多种方法可以解释结构分析的结果来评估新辅助化疗的有效性。因此, N. Horvat等人[7]在一项针对118名直肠癌患者的回顾性研究中, 使用机器学习算法创建了一个T2-WI结构分析参数的高分辨率影像组学组分的分类器, 为了确定对新辅助化疗有完全反应的直肠癌患者。本研究中影像组学分析评分在总体准确性( $p=0.02$ )、

特异性和阳性预测意义( $p=0.0001$ )方面显著优于T2-WI视觉评分或T2-WI联合弥散加权成像评分, 然而敏感性和阴性预后意义没有显著差异。我们根据建立的分离点和相关方向, 对结构分析的参数进行点特征化[4]。上述临床观察和提出的结构分析评价体系的应用前景表明了其有效性。我们认为有必要强调的是, 分析的图像和开发评分系统的图像都是使用FSE序列的相似参数(FSE—快速自旋回波)获得的, 但使用的是不同的MR断层成像(分别是Ingenia 1.5 T, Philips和Symphony 1.5 T, Siemens)。这使得我们希望结构分析参数具有良好的重现性, 并证实了在这一方向进行进一步大规模研究的可行性。

## 结论

采用高分辨率T2-WI结构分析的影像组学方法是评价局部晚期直肠癌新辅助化疗疗效的一个有前途的方向, 可用于进一步发展、改进实施方法、用于评价结构参数和研究结果再现性的系统。

## 附加信息

**资金来源。** 文章的研究和出版由作者团队自费进行。

**利益冲突。** 作者声明, 没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

**作者贡献。** 作者确认他们符合国际ICMJE标准(他们在出版前阅读并批准了文章最终版本)。最大的贡献分配如下: J.A. Daineko—负责资料的收集和处理, 数据的分析, 撰写文本; T.P. Berezovskaya—负责概念, 分析接收数据, 撰写并编辑该文本; S.A. Myalina—资料的收集和处理, 撰写文本; I.A. Orekhov—负责资料的收集和处理, 对收到的数据进行分析; A.A. Nevolskikh—负责文本的编辑。

**病人知情同意书。**

患者自愿签署知情同意书, 同意在Digital Diagnostics杂志上以非个人形式发表个人医疗信息。

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федянин М.Ю., Артамонова Е.В., Барсуков Ю.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. Российское общество клинической онкологии, 2020. doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-23
2. Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data // *Radiology*. 2016. Vol. 278, N 2. P. 563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
3. Haralick R.M., Shanmugam K., Dinstein I. Textural features for image classification // *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*. 1973. Vol. SMC-3, N 6. P. 610–621. doi: 10.1109/TSMC.1973.4309314
4. Березовская Т.П., Дайнеко Я.А., Невольских А.А. и др. Система оценки эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа посттерапевтического T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли // *REJR*. 2020. Т. 10, № 3. С. 92–101. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101

5. Lambregts D.M., Rao S.X., Sassen S., et al. MRI and Diffusion-weighted MRI volumetry for identification of complete tumor responders after preoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: a bi-institutional validation study // *Ann Surg*. 2015. Vol. 262, N 6. P. 1034–1039. doi: 10.1097/SLA.0000000000000909
6. Lambin P., Rios-Velazquez R., Leijenaar S., et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis // *Eur J Cancer*. 2012. Vol. 48, N 4. P. 441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
7. Horvat N., Veeraraghavan H., Pelosof R.A., et al. Radiogenomics of rectal adenocarcinoma in the era of precision medicine: A pilot study of associations between qualitative and quantitative MRI imaging features and genetic mutations // *Eur J Radiol*. 2019. Vol. 113. P. 174–181. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.02.022

## REFERENCES

1. Fedyanin MYu, Artamonova EV, Barsukov YuA, et al. Practical recommendations for the drug treatment of rectal cancer. Malignant tumors: Practical recommendations of RUSSCO. Russian Society of Clinical Oncology; 2020. (In Russ). doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-23
2. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
3. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*. 1973;SMC-3(6):610–621. doi: 10.1109/TSMC.1973.4309314
4. Berezovskaya TP, Dayneko YaA, Nevolskikh AA, et al. A system for evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemo radiotherapy in patients with colorectal cancer based on a texture analysis of post-therapeutic T2-WI

5. Lambregts DM, Rao SX, Sassen S, et al. MRI and Diffusion-weighted MRI volumetry for identification of complete tumor responders after preoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: a bi-institutional validation study. *Ann Surg*. 2015;262(6):1034–1039. doi: 10.1097/SLA.0000000000000909
6. Lambin P, Rios-Velazquez R, Leijenaar S, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*. 2012;48(4):441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
7. Horvat N, Veeraraghavan H, Pelosof RA, et al. Radiogenomics of rectal adenocarcinoma in the era of precision medicine: A pilot study of associations between qualitative and quantitative MRI imaging features and genetic mutations. *Eur J Radiol*. 2019;113:174–181. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.02.022

## ОБ АВТОРАХ

\* **Березовская Татьяна Павловна**, д.м.н., профессор, гл. науч. сотр.; адрес: Россия, 249036, Обнинск, ул. Королева, д. 4; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3549-4499>; eLibrary SPIN: 5837-3465; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

**Дайнеко Яна Александровна**, науч. сотр.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4524-0839>; eLibrary SPIN: 1841-7759; e-mail: vorobeyana@gmail.com

**Мялина Софья Анатольевна**, мл. науч. сотр.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6686-5419>; e-mail: samyalina@mail.ru

**Орехов Иван Анатольевич**, мл. науч. сотр.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6543-6356>; eLibrary SPIN: 6040-8930; e-mail: ivan.orekhov.vgma@gmail.com

**Невольских Алексей Алексеевич**, д.м.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5961-2958>; eLibrary SPIN: 3787-6139; e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Tatiana P. Berezovskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.) Professor, Chief Researcher; address: 4 Korolev st., Obninsk, 249036, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3549-4499>; eLibrary SPIN: 5837-3465; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

**Yana A. Dayneko**, MD, Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4524-0839>; eLibrary SPIN: 1841-7759; e-mail: vorobeyana@gmail.com

**Sofia A. Myalina**, MD, Junior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6686-5419>; e-mail: samyalina@mail.ru

**Ivan A. Orekhov**, MD, Junior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6543-6356>; eLibrary SPIN: 6040-8930; e-mail: ivan.orekhov.vgma@gmail.com

**Alexey A. Nevolskikh**, MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5961-2958>; eLibrary SPIN: 3787-6139; e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

## Два случая верифицированной солитарной эозинофильной гранулёмы: визуализация методами КТ, МРТ и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ

© П.Б. Гележе<sup>1, 2</sup>, Д.В. Буланов<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Акционерное общество «Европейский Медицинский Центр», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

### АННОТАЦИЯ

В работе представлены два клинических наблюдения эозинофильной гранулёмы кости, диагностированной методами компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещённой с компьютерной томографией. В обоих случаях пациенты поступили в клинику с подозрением на первичную злокачественную опухоль кости, по результатам комплексного лучевого диагностического исследования и гистологической верификации установлен диагноз солитарной эозинофильной гранулёмы. Солитарная эозинофильная гранулёма кости — достаточно редкое (менее 1% случаев всех опухолевых объёмных образований скелета) заболевание. Наиболее часто эозинофильная гранулёма обнаруживается в теменной и лобных костях черепа и представляет собой остеолитическое объёмное образование, постепенно увеличивающееся в размерах. Несмотря на то, что бóльшую часть опухолей костной ткани можно выявить при помощи рентгенографии, предпочтительно применение компьютерной томографии, в первую очередь из-за её превосходной способности визуализировать структуры кортикального слоя кости. Диагностическая точность компьютерной и магнитно-резонансной томографии может быть различна. Комплексное применение методов лучевой и радионуклидной диагностики позволяет сузить спектр дифференциального диагноза. К сожалению, относительно низкая специфичность существующих лучевых диагностических исследований в большинстве случаев не позволяет установить точный диагноз, и методом выбора остаётся биопсия с последующим патоморфологическим исследованием. Данные клинические наблюдения показывают необходимость включения эозинофильной гранулёмы в дифференциальный диагноз при обнаружении солитарного остеолитического очага.

**Ключевые слова:** эозинофильная гранулёма; остеолитический очаг; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; позитронно-эмиссионная томография; клинический случай.

### Как цитировать

Гележе П.Б., Буланов Д.В. Два случая верифицированной солитарной эозинофильной гранулёмы: визуализация методами КТ, МРТ и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

## Diagnosis of solitary eosinophilic granuloma by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT: two clinical cases

© Pavel B. Gelezhe<sup>1,2</sup>, Dmitriy V. Bulanov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Joint-Stock Company "European Medical Center", Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

This paper presents two clinical cases of eosinophilic granuloma of bone diagnosed by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. In both cases the patients were admitted to the clinic with suspected primary malignant bone tumor and the diagnosis of a solitary eosinophilic granuloma was made based on the results of comprehensive radiological diagnostic examination and histological verification. Solitary eosinophilic granuloma of bone is an infrequent condition, occurring in less than 1% of cases of skeletal tumor masses. The most common eosinophilic granuloma is found in the parietal and frontal bones of the skull and is an osteolytic volumetric mass that gradually increases in size. Although most bone tumors can be detected by radiography, computed tomography is preferred, primarily because of its superior ability to detect cortical bone destruction. The diagnostic accuracy of computed tomography and magnetic resonance imaging may be different. The combined use of radiological and radionuclide methods allows us to narrow the spectrum of differential diagnosis. Unfortunately, relatively low specificity of existing radiological diagnostic studies in most cases does not allow to establish a precise diagnosis, and biopsy with subsequent pathological examination remains the method of choice. These clinical observations demonstrate the need to include eosinophilic granuloma in the differential diagnosis when a solitary osteolytic focus is detected.

**Keywords:** eosinophilic granuloma; osteolytic focus; computed tomography; magnetic resonance imaging; positron emission tomography; case report.

### To cite this article

Gelezhe PB, Bulanov DV. Diagnosis of solitary eosinophilic granuloma by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT: two clinical cases. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

Received: 29.01.2021

Accepted: 02.03.2021

Published: 12.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

## 2例证实的孤立性嗜酸性肉芽肿 CT、MRI和18F-FDG PET/CT成像

© Pavel B. Gelezhe<sup>1,2</sup>, Dmitriy V. Bulanov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Joint-Stock Company "European Medical Center", Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

### 简评:

本文介绍计算机诊断嗜酸性骨肉芽肿、磁共振和18F氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描以及计算机断层扫描的两个临床观察。根据综合的放射学诊断研究和组织学证实,确诊为孤立性嗜酸性肉芽肿,两例患者都因怀疑原发性恶性骨肿瘤而入院。孤立性嗜酸性肉芽肿是一种相当罕见的疾病(不到1%的骨骼肿瘤体积形成病例)。最常见的是,嗜酸性肉芽肿见于头骨的顶骨和额骨,是一种溶骨体积的形成,逐渐增大。虽然大多数骨肿瘤可以通过X线摄影发现,计算机断层扫描是首选,主要是因为它能很好地显示骨皮质层的破坏情况。计算机断层扫描和磁共振成像的诊断准确性可能不同。辐射和放射性核素诊断方法的复杂应用使能够缩小鉴别诊断的范围。在大多数病例中,现有的放射学诊断研究的特异性较低,不能做出准确的诊断,选择的方法仍然是活检后进行病理形态学检查。这些临床观察表明,当发现孤立的溶骨性病灶时,鉴别诊断需要包括嗜酸性肉芽肿。

**关键词:** 嗜酸性肉芽肿; 溶骨性病灶; 计算机断层扫描; 磁共振成像; 正电子发射断层扫描; 临床病例。

### 引用本文:

Gelezhe PB, Bulanov DV. 2例证实的孤立性嗜酸性肉芽肿 CT、MRI和18F-FDG PET/CT成像. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

收到: 29.01.2021

接受: 02.03.2021

发布日期: 12.03.2021

## 论据

新发现的年轻患者的溶骨病灶不可避免地导致广泛的鉴别诊断,其中包括一系列不同的病理过程。在放射科医师和全科医生的肿瘤警戒的条件下,溶骨病灶经常明确地解释为恶性肿瘤的表现。良性和炎症过程也可引起溶骨病灶的出现。

本文提出两个临床观察的孤立性嗜酸性肉芽肿,一个罕见的病理过程,必须包括在鉴别孤立性溶骨病灶的鉴别系列。

## 病例描述

### 临床案例1

一名30岁的妇女,自2016年8月以来一直患病,当时左侧腰部疼痛,持续了一年。2017年8月,在一次剧烈疼痛后,她去了诊所。

采用磁共振成像(MRI)和计算机断层扫描(CT)检查骨盆。根据MRI数据,左侧髂骨上半部的臀表面形见小囊状病变,尺寸为 $2.2 \times 1.4 \times 2.0$  cm,背景为臀中肌水肿,垂直长度可达7 cm。左侧髂骨小梁水肿,长度为5.0 cm。根据CT数据,发现左髂翼上部的溶骨病灶,尺寸可达 $1.8 \times 1.2 \times 1.2$  cm,轮廓清晰不均匀,骨皮质层破坏,并有超出其范围的扩散迹象(图1)。

用 $^{18}\text{F}$ 氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描( $^{18}\text{F}$ -FDG)单模式进行正电子发射断层扫描(PET)。这确定了左髂骨翼放射性药物过度固定的单一病灶( $\text{SUV}_{\text{max}}^1$  13.1)(图2),这使得排除常见转移过程成为可能。

在CT对照下,对左髂骨翼部肿瘤进行 $^{18}\text{G}$ 穿刺活检(图3)。组织学结论(No. 2017-10802-01):形态免疫组化模式最接近于朗格汉斯细胞组织细胞增多症(嗜酸性细胞肉芽肿,组织细胞增多症X)(图4)。

### 临床案例2

一名12岁的男孩。据该名家长和该名儿童本人说,在足球训练期间,他用头击球,随后他注意到前额区域出现肿胀,在接下来的几天逐渐增加。在居住地综合诊所医生的建议下,进行了CT扫描。CT报告显示了一个直径约3.5厘米的溶骨

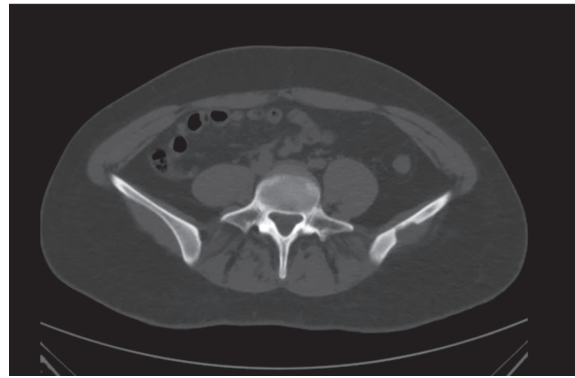


图 1CT扫描:左髂翼上部的溶骨病灶。

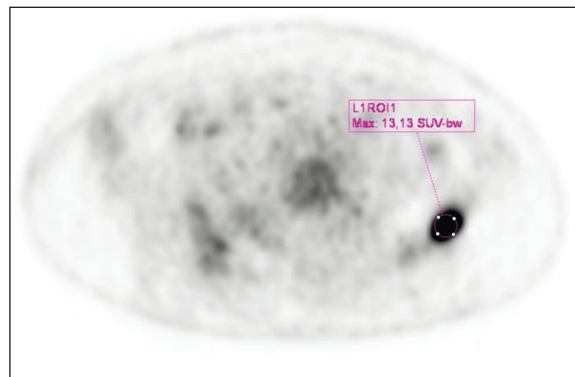


图 2 $^{18}\text{F}$ 氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描( $^{18}\text{F}$ -FDG)单模式的正电子发射断层扫描:高代谢的病灶在左髂骨翼的突出处。

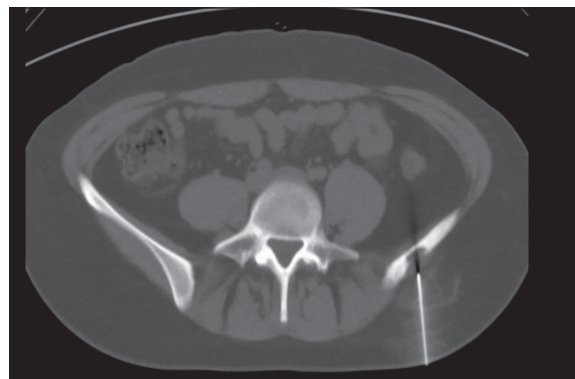


图 3计算机断层扫描控制下的穿刺活检过程。

圆形缺陷,外部和内部皮质板破坏,存在软组织副骨形成。推荐MRI作为随访检查。

根据大脑的核磁共振成像,在额叶区域,可见皮下体积性肿瘤,右侧优先,T2-WI和T2-dark fluid模式MR信号不均匀增强,弥散受限,呈卵圆形,轮廓模糊不均匀, $47 \times 17 \times 35$  mm;额骨与额面处内侧肿瘤,内部和外部皮质板出现破坏,颅内软组织成分极小,受硬脑膜限制(图5)。

血液常规检查中,淋巴细胞增多49.5%,中性粒细胞减少39.3%,血小板增多491,红细胞沉降率29 mm/h, C反应蛋白增高10.65 mg/L。

<sup>1</sup> 标准摄取值(standardized uptake value, SUV)是放射性药物积累的标准水平。



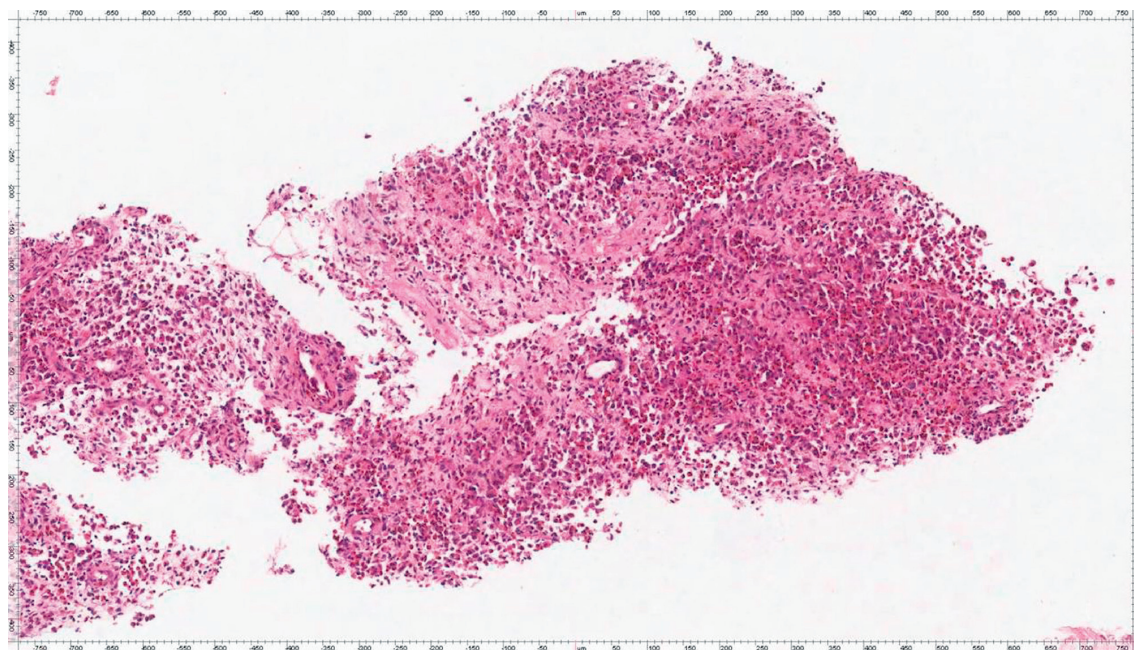


图 4组织检材: 纤维血管组织碎片, 多种粒细胞浸润的多形细胞, 包括丰富的嗜酸性粒细胞、浆细胞, 可见单个豆状核细胞。苏木素-伊红染 (hematoxylin-eosin staining, HE 染色)。×200

根据所进行的研究结果, 假定是额骨肿瘤病变。鉴别诊断为淋巴瘤、浆细胞瘤和肉瘤。进行了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT寻找原发肿瘤部位。在额区沿中线, 发现一个大小为30×15 mm的卵形结构, 放射性药物显著积累 (SUVmax高达11.2), 额骨内外皮质板破坏 (图6)。对于其余的<sup>18</sup>F-FDG病

灶, 没有发现阳性的肿瘤过程, 这排除了广泛的转移过程。

为了进行组织学验证, 对额区皮下组织进行了切口活检。患者取仰卧位, 用粗针对额区形成进行经皮穿刺活检。用注射器抽吸未获得组织。沿毛发生长线1 cm进行了额叶软组织的横向线性切口。使用了Volkman原则和Reuss镊子对病理组织进行活检, 以灰色的软组织肿块表示。根据No. 2015-11688-01的组织学结论, 该变化更符合朗格汉斯细胞组织细胞增多症 (嗜酸性细胞肉芽肿)。

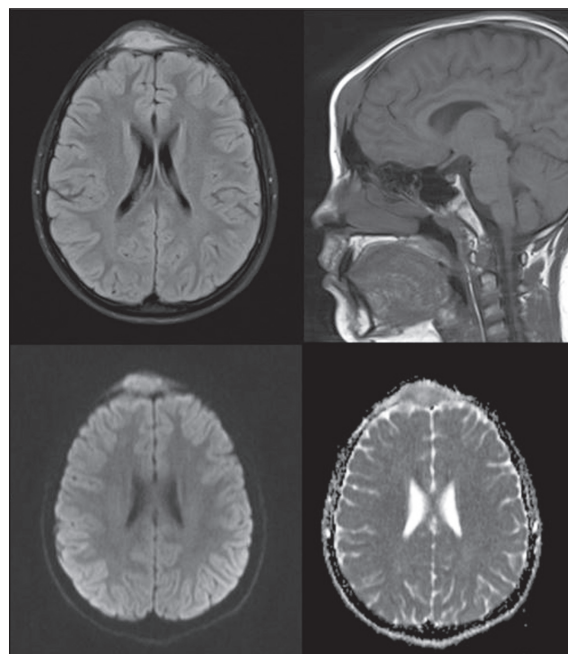


图5头部磁共振成像: 上一行从左至右: T2-TIRM, T1-WI; 下面一行从左到右: 扩散加权图像 (B因子800mm<sup>2</sup>/s), 测量的扩散系数。皮下定位体积形成T2-TIRM信号增强, T1-WI信号等强, 弥散受限。

### 讨论

孤立性嗜酸性肉芽肿是一种罕见的发现, 代表不到1%的肿瘤样骨病变。增生组织细胞 (朗格汉斯组织细胞) 的存在是组织细胞增多症X的组织学标志, 包括嗜酸性肉芽肿[1]。组织细胞有饱满的卵圆形核和嗜酸性的胞浆。朗格汉斯细胞含有典型的胞质细胞器, 称为伯璧克颗粒, 但其功能尚不清楚。肉芽肿也含有大量嗜酸性粒细胞和巨大的多核细胞。

在K.M. Herzog等人[2]的研究中, 嗜酸性肉芽肿最常见的部位是头骨 (43%), 其次是股骨。C. Arseni等人[3]指出, 在80%的嗜酸性肉芽肿患者中, 颅骨病变是孤立性的, 正如我们的第一次临



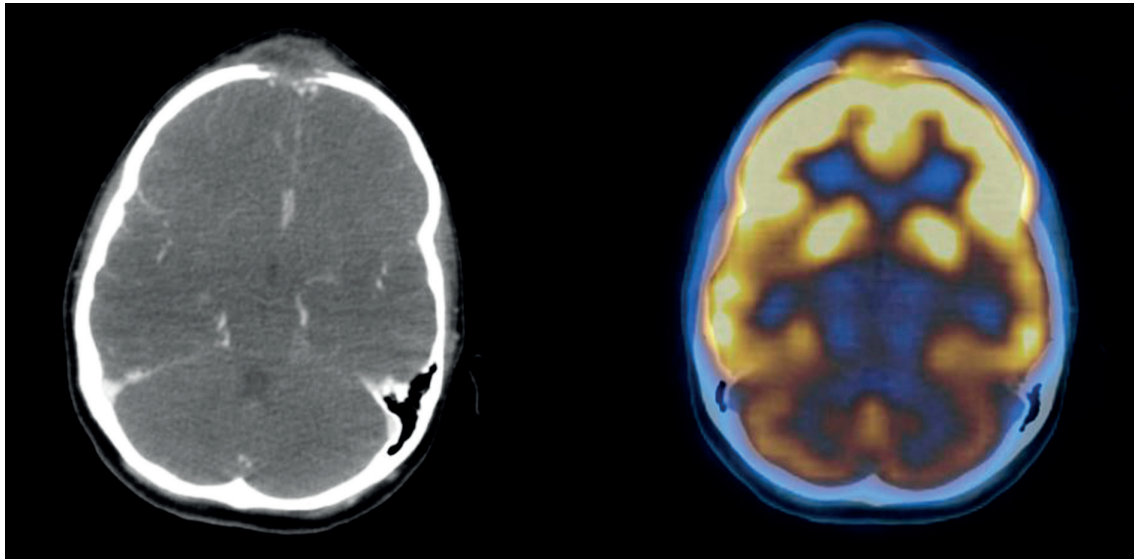


图 6 18F氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描联合计算机断层摄影: 左图为静脉CT造影增强, 右图为正电子发射和计算机断层扫描的组合图: 高代谢病灶与额骨的外部 and 内部皮质板破坏。

床观察。

颅骨嗜酸性肉芽肿, 多见于顶骨和额骨, 通常表现为溶骨体积的形成, 大小逐渐增大。L. Ardekian等人[4]的研究中, 在25例共41个嗜酸性肉芽肿患者中, 最常见的症状(92%)是疼痛, 常伴有局部水肿。

虽然大多数骨灶可以通过X线片准确识别和鉴别, 但CT是首选的方法, 主要是因为CT能很好地检测骨皮质层的破坏。

放射学特征因病变部位而异。一般来说, 在颅骨中, 病灶直径为1—4cm, 显示出清晰的边界, 经常破坏外部和内部皮质板。同时, 病灶内可能存在死骨片。对于扁平骨的损坏, 骨膜反应、皮质层变薄和局部骨肿胀是典型的。多个病灶可以合并洞内洞征病例(hole within a hole)。在少数病例中, 有明显的骨组织破坏, 模拟恶性过程。

在颅弓破坏性的良恶性病变中, 与嗜酸性肉芽肿鉴别诊断最重要的是骨瘤(良性肿瘤), 浆细胞瘤、表皮样瘤、皮样囊肿、血管肿瘤、骨原发性肉瘤(恶性肉瘤)、转移性疾病、脑膜瘤、感染和病理条件[5]。

嗜酸性肉芽肿的放射学表现与骨髓炎、尤文肉瘤、淋巴瘤。其他骨骼病变, 如神经母细胞瘤转移、骨内血管瘤和纤维变性不良, 也应考虑进行鉴别诊断。在成人, 嗜酸性肉芽肿可以模仿溶骨转移、多发性骨髓瘤和甲状旁腺功能亢进。

MRI数据最常见的表现为T1-WI信号弱表达弥漫

性减弱, T2-WI信号增强。病变周围的软组织也显示出水肿的迹象, 表现为STIR信号(反转恢复序列)的增加。与脑白质相比, 颅骨嗜酸性肉芽肿限制了弥散[6]。所描述的变化不是特异性的, 可发生在许多情况下, 包括骨髓炎、创伤性改变和缺血性坏死[7]。

文献数据显示18F-FDG PET扫描的敏感性超过90%, 而特异性仍然很低, 且差异很大—从65到80%[8, 9]。低级别肿瘤通常表现出低水平的18F-FDG固定, 是假阴性结果的主要原因。假阳性结果不仅可由急性炎症引起, 也可由一些良性疾病引起, 如纤维性发育不良和动脉瘤性骨囊肿[10]。

嗜酸性肉芽肿的治疗取决于疾病的进展程度。潜在的治疗方法包括手术、放疗和化疗, 包括单药和联合治疗。手术通常是指孤立性的病变, 适当的治疗可以导致完全消除病变。

尽管嗜酸性肉芽肿被认为是一种良性的疾病, 但在文献中有自发退行和手术切除后复发的报道[11, 12]。通常会有一系列的局部复发, 随访期较长, 这就是为什么建议进行至少10年的后续对照研究[11-13]。

## 结论

鉴别诊断单个溶骨性病变可能是困难的。CT、MRI和18F-FDG PET/CT放射诊断综合方

法的使用,使能够缩小可能的病理条件范围。同时,现有的放射学诊断研究在大多数病例中不允许准确的诊断,组织学验证仍然是首选的方法。当在年轻患者中发现孤立性嗜酸性肉芽肿时,应记住嗜酸性肉芽肿的可能性。

## 附加信息

**资金来源。**这篇文章的研究和发表是由作者团队的个人费用进行的。

**利益冲突。**作者声明,本文的发表没有明显和潜在的利益冲突。

**作者的贡献。**作者确认他们的作者身份符合国际ICMJE标准(在出版前阅读并批准了最终版本)。本文最大的贡献分布如下:P.B. Gelezhe—负责搜集资料,撰写文章;D.V. Bulanov—负责提供组织学研究资料。

**患者知情同意书。**患者和未成年患者的法定代表人签署了一份自愿知情的同意书,同意以非个人的形式公布医疗信息。

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lam K.Y. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X) // *Postgrad Med J*. 1997. Vol. 73, N 861. P. 391–394. doi: 10.1136/pgmj.73.861.391
2. Herzog K.M., Tubbs R.R. Langerhans cell histiocytosis // *Adv Anat Pathol*. 1998. Vol. 5, N 6. P. 347–358. doi: 10.1097/00125480-199811000-00001
3. Arseni C., Dănilă L., Constantinescu A. Cranial eosinophilic granuloma // *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1977. Vol. 20, N 6. P. 189–199. doi: 10.1055/s-0028-1090377
4. Ardekian L., Peled M., Rosen D., et al. Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws: Review of 41 lesions treated by surgery and low-dose radiotherapy // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999. Vol. 87, N 2. P. 238–242. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70279-9
5. Willatt J.M., Quaghebeur G. Calvarial masses of infants and children. A radiological approach // *Clin Radiol*. 2004. Vol. 59, N 6. P. 474–486. doi: 10.1016/j.crad.2003.12.006
6. Ginat D.T., Mangla R., Yeane G., et al. Diffusion-Weighted imaging for differentiating benign from malignant skull lesions and correlation with cell density // *Am J Roentgenol*. 2012. Vol. 198, N 6. P. W597–W601. doi: 10.2214/AJR.11.7424
7. Davies A.M., Pikoulas C., Griffith J. MRI of eosinophilic granuloma // *Eur J Radiol*. 1994. Vol. 18, N 3. P. 205–209. doi: 10.1016/0720-048x(94)90335-2
8. Dimitrakopoulou-Strauss A., Strauss L.G., Heichel T., et al. The role of quantitative 18F-FDG PET studies for the differentiation of malignant and benign bone lesions // *J Nucl Med*. 2002. Vol. 43, N 4. P. 510–518.
9. Culverwell A.D., Scarsbrook A.F., Chowdhury F.U. False-positive uptake on 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging // *Clin Radiol*. 2011. Vol. 66, N 4. P. 366–382. doi: 10.1016/j.crad.2010.12.004
10. Schulte M., Brecht-Krauss D., Heymer B., et al. Grading of tumors and tumorlike lesions of bone: evaluation by FDG PET // *J Nucl Med*. 2000. Vol. 41, N 10. P. 1695–1701.
11. Martinez-Lage J.F., Poza M., Cartagena J., et al. Solitary eosinophilic granuloma of the pediatric skull and spine — the role of surgery // *Childs Nerv Syst*. 1991. Vol. 7, N 8. P. 448–451. doi: 10.1007/BF00263187
12. Oliveira M., Steinbok P., Wu J., et al. Spontaneous resolution of calvarial eosinophilic granuloma in children // *Pediatr Neurosurg*. 2003. Vol. 38, N 5. P. 247–252. doi: 10.1159/000069828
13. Rawlings C.E., Wilkins R.H. Solitary eosinophilic granuloma of the skull // *Neurosurgery*. 1984. Vol. 15, N 2. P. 155–161. doi: 10.1227/00006123-198408000-00001

## REFERENCES

1. Lam KY. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X). *Postgrad Med J*. 1997;73(861):391–394. doi: 10.1136/pgmj.73.861.391
2. Herzog KM, Tubbs RR. Langerhans cell histiocytosis. *Adv Anat Pathol*. 1998;5(6):347–358. doi: 10.1097/00125480-199811000-00001
3. Arseni C, Dănilă L, Constantinescu A. Cranial eosinophilic granuloma. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1977;20(6):189–199. doi: 10.1055/s-0028-1090377
4. Ardekian L, Peled M, Rosen D, et al. Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws: Review of 41 lesions treated by surgery and low-dose radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;87(2):238–242. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70279-9
5. Willatt JM, Quaghebeur G. Calvarial masses of infants and children. A radiological approach. *Clin Radiol*. 2004;59(6):474–486. doi: 10.1016/j.crad.2003.12.006
6. Ginat DT, Mangla R, Yeane G, et al. Diffusion-Weighted imaging for differentiating benign from malignant skull lesions and correlation with cell density. *Am J Roentgenol*. 2012;198(6):W597–W601. doi: 10.2214/AJR.11.7424
7. Davies AM, Pikoulas C, Griffith J. MRI of eosinophilic granuloma. *Eur J Radiol*. 1994;18(3):205–209. doi: 10.1016/0720-048x(94)90335-2
8. Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Heichel T, et al. The role of quantitative 18F-FDG PET studies for the differentiation of malignant and benign bone lesions. *J Nucl Med*. 2002;43(4):510–518.
9. Culverwell AD, Scarsbrook AF, Chowdhury FU. False-positive uptake on 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging. *Clin Radiol*. 2011;66(4):366–382. doi: 10.1016/j.crad.2010.12.004

10. Schulte M, Brecht-Krauss D, Heymer B, et al. Grading of tumors and tumorlike lesions of bone: evaluation by FDG PET. *J Nucl Med*. 2000;41(10):1695–1701.

11. Martinez-Lage JF, Poza M, Cartagena J, et al. Solitary eosinophilic granuloma of the pediatric skull and spine — the role of surgery. *Childs Nerv Syst*. 1991;7(8):448–451. doi: 10.1007/BF00263187

12. Oliveira M, Steinbok P, Wu J, et al. Spontaneous resolution of calvarial eosinophilic granuloma in children. *Pediatr Neurosurg*. 2003;38(5):247–252. doi: 10.1159/000069828

13. Rawlings CE, Wilkins RH. Solitary eosinophilic granuloma of the skull. *Neurosurgery*. 1984;15(2):155–161. doi: 10.1227/00006123-198408000-00001

## ОБ АВТОРАХ

### \* Гележе Павел Борисович;

адрес: Россия, 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1; тел.: +7 (495) 933-55-55;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1072-2202>;

eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.ru

### Буланов Дмитрий Владимирович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7968-6778>;

eLibrary SPIN: 4641-1505; e-mail: dbulanov@emcmos.ru

## AUTHORS' INFO

### \* Pavel B. Gelezhe, MD;

address: 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya street, Moscow, 109029, Russia; tel.: +7 (495) 933-55-55;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1072-2202>;

eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.ru

### Dmitry V. Bulanov, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7968-6778>;

eLibrary SPIN: 4641-1505; e-mail: dbulanov@emcmos.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

## Радиотераностика: новое дыхание персонализированной медицины

© П.О. Румянцев

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Российская Федерация

Радиотераностика — радионуклидная терапия, позволяющая с помощью различных радиофармпрепаратов (РФП), проводить молекулярную визуализацию *in vivo* (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография) и селективно воздействовать на патологические метаболические процессы, вызванные опухолью. Используя парадигму тераностики, с 1950-х годов прошлого столетия с помощью радиоактивного йода успешно лечатся тиреотоксикоз и рак щитовидной железы. В последние годы, благодаря успехам в развитии ядерной медицины (рост числа циклотронов, однофотонная эмиссионная компьютерная томография/компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография в медицинских учреждениях), и прежде всего радиофармацевтики, в мире очень бурно развивается радиотераностика. Появление новых радиолигандов на основе  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{225}\text{Ac}$  и других радиоизотопов стимулировало большое количество (более 300) клинических исследований по радиолигандной терапии рака простаты, нейроэндокринных опухолей, рака поджелудочной железы и других злокачественных новообразований. Одним из самых перспективных направлений радиотераностики является разработка радиолигандов на основе таргетных противоопухолевых препаратов, что позволяет суммировать в одном РФП два эффекта — ингибирование сигнальных каскадов и лучевое повреждение. Радиотераностика по природе своей мультидисциплинарна, технологически сложна, априори интегральна (изотопы, радиофармсубстанции, РФП, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография), требует высокой компетенции и командной работы. Развитие радиотераностики и разработка таргетных радиофармпрепаратов в нашей стране находится в зачаточном состоянии. Главной проблемой является нехватка специалистов в данной области — врачей, физиков, химиков, радиофармацевтов, биологов, генетиков, инженеров, программистов. Низкая информированность врачей и пациентов о возможностях радиотераностики также тормозит её развитие и внедрение в клиническую практику в нашей стране.

**Ключевые слова:** радиотераностика; радиофармацевтика; онкология.

### Как цитировать

Румянцев П.О. Радиотераностика: новое дыхание персонализированной медицины // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 83–89.DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

## Radiotheranostics: new lease of life of personalized medicine

© Pavel O. Rumyantsev

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Radiotheranostics is a radionuclide therapy intended to perform molecular imaging *in vivo* (single-photon emission computed tomography [SPECT], positron emission tomography [PET]) using various radiopharmaceuticals (RP) and selectively affects pathological metabolic processes caused by a tumor. Thyrotoxicosis and thyroid cancer have been treated successfully using the theranostics paradigm since the 1950s with the use of radioactive iodine. In recent years, owing to advances in the development of nuclear medicine (an increase in the number of cyclotrons, SPECT/CT and PET/CT in medical institutions) and ultimately RP, radiotheranostics is developing very rapidly worldwide. The emergence of new radioligands based on  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ , and other radioisotopes triggered a great number (>300) of clinical studies on radioligand therapy for prostate cancer, neuroendocrine tumors, pancreatic cancer, and other malignant neoplasms. One of the most promising fields of radiotheranostics application is the development of radioligands based on targeted anticancer drugs, which helps summarize two effects in one RP, namely, inhibition of the signaling cascades and radiation damage. Radiotheranostics is multidisciplinary in nature, technologically complex, and a priori integral (e.g., isotopes, RPs, SPECT, and PET), and requires high competence and teamwork. The development of radiotheranostics and elaboration of targeted RP are still at their infancy in Russia. The main problems are the lack of specialists in this field, such as doctors, physicists, chemists, radiopharmacists, biologists, geneticists, engineers, and programmers. The low awareness of doctors and patients about the possibilities of radiotheranostics also hinders its development and implementation in clinical practice in the country.

**Keywords:** radiotheranostics; radiopharmacy; oncology.

### To cite this article

Rumyantsev PO. Radiotheranostics: fresh impetus of personalized medicine. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):83–89. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

Received: 17.01.2021

Accepted: 26.01.2021

Published: 01.02.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

# 放射性核素诊疗一体化：一种新的个性化医学

© Pavel O. Rumyanstsev

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

放射性核素诊疗一体化允许使用各种放射性药物在体内进行分子成像（单光子发射计算机断层摄影术，正电子发射断层摄影术），并选择性地影响肿瘤引起的病理代谢过程的放射性核素治疗。自上世纪50年代以来，利用治疗诊断学的范式，在放射性碘的帮助下，成功地治疗了甲状腺毒症和甲状腺癌。近年来，由于核医学（在医疗机构回旋加速器、单光子发射计算机断层扫描/计算机断层扫描、正电子发射断层摄影术/计算机断层摄影术数量的增加）特别是放射药物的成功发展，放射性核素诊疗一体化在世界上发展非常迅速。基于 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{225}\text{Ac}$ 等放射性同位素的新型放射性配体的出现，刺激了大量（超过300）的前列腺癌、神经内分泌肿瘤、胰腺癌等恶性肿瘤的放射配体治疗的临床研究。基于靶向抗肿瘤药物的放射配体的开发是放射性核素诊疗一体化中最有前途的领域之一，这使得总结出一种放射药物的两种作用—信号级联抑制和辐射损伤。放射性核素诊疗一体化本质是多学科的、技术复杂的（同位素，放射性药物，单光子发射计算机断层扫描，正电子发射断层扫描）、整体的，并要求高能力和团队合作。放射性核素诊疗一体化和靶向放射药物的发展在俄罗斯尚处于起步阶段。主要的问题是这个领域缺乏专家：医生、物理学家、化学家、放射性药物学家、生物学家、遗传学家、工程师、程序员。医生和患者对放射性核素诊疗一体化可能性的认识不足也阻碍了其在俄罗斯临床应用的发展。

**关键词：**放射性核素诊疗一体化；放射药剂学；肿瘤学。

## 引用本文：

Rumyanstsev PO. 放射性核素诊疗一体化：一种新的个性化医学. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):83–89. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

收到: 17.01.2021

接受: 26.01.2021

发布日期: 01.02.2021

## 论证:

抗肿瘤药物治疗是基于抗恶性肿瘤细胞中的蛋白质,这些蛋白质在病理上刺激肿瘤细胞自主生长、分裂和迁移(转移)。免疫疗法调动人体自身的免疫力来对抗癌症。与此同时,传统的治疗方法—手术、化疗和放射疗法都仍然是大多数类型癌症的治疗基础。

一个多世纪前,放射疗法首次被用于治疗癌症。今天,大约有一半的癌症患者接受了这种或那种形式的治疗。直到最近,大多数放射治疗方法都是基于远程传送辐射剂量来摧毁肿瘤病灶,然而,放射治疗对肿瘤细胞既不是全身的,也不是选择性的。尽管远程放射治疗有效,但由于辐射肿瘤周围的健康组织,有许多副作用。即使使用最先进的远程放射治疗设备,也会无意中损害肿瘤周围的正常组织。同时,以结构成像(内窥镜检查,超声,X射线诊断,包括乳房X线摄影,多螺旋计算机断层摄影术和磁共振成像)为主要手段的远程放射和近距放射治疗不能通过影响局部肿瘤病灶而产生全身抗肿瘤作用。

一种用于肿瘤“代谢”诊断和治疗的新型药物,称为放射性药物,正在国外积极开发。在放射性核素治疗中,“智能”放射性药物能够直接向代谢受损的癌细胞输送必要剂量的辐射。诊断性和治疗性的新型放射性药物的临床试验正在迅速增加。这些研究表明,选择性地将放射性同位素输送到所有肿瘤细胞将从根本上改善具有生长和扩散倾向的癌症的诊断和治疗。这种治疗被称为放射性核素治疗,它是基于肿瘤细胞对各种代谢产物的病理高摄取—矿物质(碘、钙)、激素前体等生物活性物质(去甲肾上腺素、多巴胺等)、肿瘤细胞表面过表达的激素受体(生长抑素、前列腺特异性抗原、胰高血糖素样肽等)、单克隆抗体(CD20、CD38等)。

在世界各地,大量新的放射性药物,特别是用于治疗的药物,目前正处于临床研究的不同阶段。这些是基于SPECT( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ )和PET( $^{13}\text{N}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{82}\text{Rb}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ 等)的诊断性放射性药物。用诊断性同位素治疗( $^{131}\text{I}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ 等)取代放射性药物对病理病灶的放射性同位素诊断为全身放射配体治疗或放射性核素诊疗一体化开辟了机会。这种新的策略算法在世界范围内得到了迅速的发展。

在不久的将来,放射肿瘤学将扩展内分泌学、肿瘤学、心脏病学、神经病学和其他医学领域的视野。

## 新陈代谢研究中的核心问题

在医学上,直接向肿瘤细胞发射辐射并不是一种新方法。放射性碘治疗甲状腺癌和甲状腺毒症从20世纪40年代就开始了。碘不仅在正常的甲状腺细胞中,也在恶性肿瘤细胞中自然地被主动捕获和积累。一般来说,分化型甲状腺癌细胞(约占所有病例的95%)在钠-碘转运体的作用下仍保留这种代谢机制。基础研究已经揭示了破坏钠-碘同体的基因的特定分解,这为计划和预测放射性碘治疗的有效性打开了视野。另一方面,这也推动了新靶向药物的开发,以应对各种肿瘤疾病中由于基因分解而导致的代谢过程缺陷所造成的影响。

当摄入(以胶囊或液体的形式)时,放射性碘就会聚集并杀死癌细胞。个体靶向生物剂量法使能够计算放射性碘在全身治疗肿瘤病灶时更有效同时更安全的活性。

类似的自然代谢机制后来被用于治疗骨转移癌的药物开发,例如2013年美国食品和药物管理局(FDA)批准用于治疗转移性前列腺癌的镭-223二氯化物(Xofigo)。当骨髓中的转移病灶生长时,它们会导致骨组织的破坏。然后,身体试图通过造骨细胞再生新骨来修复这种损伤。这是一个自然的保护过程,需要大量补钙。镭作为一种化学元素是钙的代谢模拟物,它选择性地积累在骨转移瘤中并破坏骨转移瘤。

研究人员想知道是否有可能创造出专为其他癌症设计的新的放射性分子。他们展示了由三个基本构件组成的工程放射性药物:一个放射性分子,一个目标分子(识别癌细胞并附着在癌细胞上),以及一个连接两个元素的链接器。这些化合物通常被引入血液,在那里他们选择性地聚集在病理病灶,这是以前在放射性核素诊断中发现的。放射性药物在进入细胞内部时效果最好。对邻近细胞的照射产生了额外的治疗效果,但其范围相当有限,所以周围的健康组织不会受到很大的影响。A放射体( $<0.1$ 毫米)比B放射体(通常高达2毫米)有更少的组织里程。当放射性药



物附着（或进入）癌细胞时，同位素会发生放射性衰变，释放出的能量会破坏癌细胞和邻近细胞的DNA。癌细胞对辐射对DNA的损害特别敏感。当一个细胞的DNA遭到不可修复的破坏时，细胞就会死亡。

根据所使用的放射性辐射类型（ $\gamma$ 、 $\beta$ 、 $\alpha$ ），能量不仅影响目标细胞，还影响周围10–30个细胞，这使得单分子放射性药物就有可能杀死更多的癌细胞。

到2010年代中期，美国食品和药物管理局（FDA）批准了两种新的针对特定B细胞分子的放射性药物，用于治疗非霍奇金淋巴瘤（NHL），是一种血液肿瘤学疾病。但是这些药物并没有被广泛使用：治疗淋巴瘤患者的医生没有接受过训练，只是害怕给他们的病人开这些放射性化合物。此外，新的放射性药物面临着来自非放射性抗癌药物的竞争，这些药物的制造商致力于向医生提供信息和培训。

放射性核素诊疗一体化领域的转折点出现在2018年，FDA批准了用于治疗消化道神经内分泌肿瘤（NET）的放射性药物<sup>177</sup>Lu-DOTATATE（Lutathera）（NETTER研究1）。<https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/lutathera-fda-gastrointestinal-nets>目前，<sup>177</sup>Lu-DOTANOC用于肽受体放射性核素治疗的临床试验正在完成并计划中。这些肽放射性配体附着在神经内分泌肿瘤表面激活的生长抑素受体上。放射性配体的光谱越大，在诊断阶段基于分子成像（单光子发射计算机断层扫描（SPECT）或正电子发射断层扫描（PET）结果的个别治疗就越多。

据世界领先的专家说，在选择性积累放射性药物的帮助下，其他实体肿瘤也可以以同样的方式受到影响。<sup>177</sup>Lu-DOTATATE在减缓神经内分泌肿瘤的生长方面比之前使用的任何药物都更有效（是一项针对NETTER-1 III期临床的随机对照试验）。这是对放射性核素诊疗一体化发展的巨大进步。

## 从视觉化到治疗过程

目前，世界各地的研究人员正在开发和测试新的放射性药物治疗各种类型的癌症，如黑色素瘤、肺癌、结直肠癌、胰腺癌、脑癌、骨髓瘤、淋巴瘤等。任何在细胞表面有靶向分子（受体、转运

体、抗体）和良好的血液供应的肿瘤都是放射治疗的潜在靶点。

使用寿命短的放射性核素的正电子分子成像（PET）技术可以同时检测全身的肿瘤病灶。现代PET/CT设备的分辨率限制高达2–3毫米。肿瘤的代谢活性越高，发现它的机会就越高，即使是在显微镜下。研究人员学会了如何重新利用靶向诊断分子，使其具有强大的放射性同位素，不仅可以观察，而且可以治疗肿瘤病灶。

前列腺癌是最先受到这种改造影响的癌症之一。一种叫做PSMA的蛋白质在前列腺癌细胞中大量存在并变得非常活跃。几种针对PSMA受体过表达的放射性药物目前正在进行临床试验。几种针对PSMA受体过表达的放射性药物目前正在进行临床试验。

大多数前列腺癌变异对辐射敏感，或者可以通过创伤性手术切除。然而，在播散性或复发性癌症病例中使用这些局部治疗方法是有问题的，当肿瘤细胞扩散到全身，在不同的器官中形成许多转移。在这种临床情况下，选择的方法是全身抗肿瘤治疗。抗肿瘤药物的作用与全身联合，但同时也是致癌辐射暴露的理想选择。

向肿瘤细胞上过表达的PSMA受体引入热带性放射性药物是选择性放射性核素治疗的最佳方法（通过SPECT和PET进行放射性核素诊断时发现的）：放射性药物一旦进入血流，就会附着在全身的前列腺癌细胞上。使用相同代谢靶点的“智能”分子成像和治疗（放射性核素诊疗一体化）的优点是，初步的放射性核素成像（SPECT, PET）提供了治疗是否有效的初步概念。

除了已经确定的DOTATATE放射性配体（神经内分泌肿瘤）和PSMA（前列腺癌），肿瘤学的高预期与一种新的配体—肿瘤激活的成纤维细胞激活因子的抑制剂（fibroblast-activation-proteininhibitor, FAPI）有关。该配体对30种恶性肿瘤表现出较高的治疗效果（放射性核素诊断+治疗）。

## 癌症综合治疗的个体化

虽然放射性药物在早期研究中显示了有希望的结果，但不能保证它们就像其他类型的抗癌药物一样，能够单独摧毁所有肿瘤病灶。

将放射性药物与其他疗法结合使用是个体化有效疗法的主要范式。许多研究人员现在正在测



试放射性药物和辐射敏化剂的结合—这些药物使癌细胞对辐射更加脆弱。例如, lutetium  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE与辐射敏化剂 triapin联合进行的临床试验正在进行中, triapin可阻止细胞产生辐射损伤后DNA修复所需的化合物。另一项研究测试了 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE作为聚腺苷二磷酸核糖聚合酶类 (Poly(ADP-ribose) polymerases, PARP) 的抑制剂。 这些药物已经被批准用于某些类型的乳腺癌、卵巢癌和其他癌症的治疗, 它们阻碍了DNA修复的过程。因此, 辐射会导致DNA损伤, 而PARP抑制剂不会让肿瘤细胞在暴露后修复DNA。

还在研究放射性核素和免疫疗法的联合疗法, 以便在不增加其毒性的情况下提高治疗的有效性。最近的研究表明, 放射性药物可以增加肿瘤对免疫治疗的敏感性。

许多肿瘤对于免疫治疗来说是看不见的, 因为免疫细胞不能识别它们, 或者不能在肿瘤周围的微环境中正常工作。当放射性核素疗法破坏癌细胞时, 这些细胞的蛋白质和DNA会进入血液, 从而被免疫细胞识别。放射性核素疗法甚至通过部分破坏肿瘤, 将其从看不见的部位转移到免疫治疗药物暴露的对象, 从而帮助转移肿瘤病灶。有证据表明, 如果每个肿瘤、每个转移都暴露在辐射下, 免疫治疗效果更好, 就像全身放射性核素治疗一样。

在未来, 将放射药物与远程放射治疗相结合是有意义的, 特别是大病灶和/或部分耐放射性核素治疗。这种联合放射治疗的剂量学和环境辐射计划有助于确保有效的同时安全的治疗计划。

## 从缺乏沟通到整合和团队合作

放射性核素诊疗一体化和靶向放射药物的发展在俄罗斯尚处于起步阶段。主要的问题是各个领域缺乏专家: 医生、物理学家、化学家、放射性药物学家、生物学家、遗传学家、工程师、程序员。

在俄罗斯, 没有核医学的一个独立分支, 而它在国外所有发达国家都存在。从本质上讲, 核医学是多学科和技术复杂的, 是一个先天的整体(同位素, 放射性药物, 放射性药物, SPECT, PET),

需要高能力和团队合作。与此同时, 该方向在世界范围内迅速发展, 并正在重新装备, 更新创新的靶向放射性药物; 在放射组学和放射基因组学领域, 分子可视化、剂量学、循证知识库、信息和分析技术不断完善, 人工智能正在形成。在我看来, 主要问题是缺乏合适的人员和技术。在俄罗斯还没有相关的教育项目、专业或科学学校。这一方向在世界上发展得如此迅速, 甚至在美国也严重缺乏核医学的医生和相关专家。

一个严重的问题是, 缺乏医用放射性同位素的现代和有执照(Good Manufacturing Practice)的放射性药物生产, 也缺乏用于医疗机构生产放射性同位素的冷包(世界实践)。在俄罗斯, 没有开发或计划执行现代治疗性放射性药物。俄罗斯医生和患者对放射性核素诊疗一体化的认识水平较低, 也是在临床应用和发展的一大障碍。

## 结论

新的放射性药物引起了医生和病人之间的不信任、对其有效性的怀疑以及许多其他的感受。但只有医生, 以及通过他们, 患者才能体验到在临床实践中实施该技术的真正好处。近年来世界上在放射性核素诊断和治疗方面的重大突破是基于整合技术和能力的能力。这离不开团队合作—从计划到生产, 从实验室的柜子到病人。

2019年, 美国国家癌症研究(National Cancer Institute)为进一步加快有前景的新型放射性药物的测试, 推出了放射性药物开发倡议(RDI, Radiopharmaceutical Development Initiative)。欧洲、澳大利亚和其他国家也启动了类似的国家支持放射性药物和放射性核素诊疗一体化的项目。

我们也应该考虑这样的整合计划, 以发展放射性药物和放射性核素诊疗一体化, 特别是考虑到俄罗斯目前的趋势和潜在的领导机会(同位素、药用物质的生产; SPECT和PET技术的发展, 放射性核素治疗科室; 员工培训)。

## 附加信息

**资金来源。**在国家任务的框架内进行了关于编写手稿的搜索和分析工作, 没有从第三方吸引额外的资金。

**利益冲突。**作者声明本文章的发表方面不存在明显或潜在的利益冲突。

## ОБ АВТОРЕ

**Румянцев Павел Олегович**, д.м.н.;

адрес: 117036, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, к. 2;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634x>;

eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

## AUTHOR INFO

**Pavel O. Rumyantsev**, MD, Dr. Sci. (Med.);

address: Dmitry Ulyanova street 11 k 2, 117036 Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634x>;

eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com