

# Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений

Н.Э. Косых, С.И. Смагин, В.В. Гостюшкин, С.З. Савин, К.А. Литвинов

**Аннотация.** Создана система автоматизированной компьютерной диагностики скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии, основанная на принципах распознавания изображений и обладающая функциями экспертного анализа. Система включает сегментацию изображения скелета, расчет текстурных, гистограммных и морфометрических параметров, создание обучающей выборки. В основу формирования классифицирующей функции положен метод опорных векторов, а надежность классифицирующей функции определялась с помощью показателя ожидаемой латентной изменчивости классификатора.

**Ключевые слова:** автоматизированная компьютерная диагностика, скелетные метастазы, планарная остеосцинтиграфия, распознавание изображений.

## Введение

Прогресс в области развития биоинформатики, математических методов в биомедицине, развитие компьютерных и телекоммуникационных систем и сетей определяет облик настоящих и будущих высоких медицинских технологий и всей медицины в целом [7, 9]. К настоящему времени уже создан ряд стандартов для работы с медицинскими изображениями [13]. По аналогии с системами CAD/CAM (computer aided design and computer aided manufacturing) для технических приложений, для медицинских целей также разрабатываются системы CAD (computer-aided diagnosis - компьютерная диагностика) [2, 8, 11]. Часть из них уже успешно функционирует, но пока до настоящего времени такие системы являются всего лишь «ассистентами» врача-диагноста, принимающего решение. Алгоритмы CAD-систем медицинских изображений, как правило, включают в себя сегментацию изображения, выделение объектов интереса («масс»), их

анализ, параметрическое описание выделенных объектов, их классификацию. Классификация объектов интереса может проводиться методами нейронных сетей, опорных векторов, дискриминантного анализа и др. [1, 2, 12]. CAD-системы существенно увеличивают эффективность методов лучевой диагностики. Однако практическое применение методов радионуклидной диагностики демонстрирует сохраняющуюся информационную недостаточность алгоритмов и программ, обеспечивающих визуализацию и анализ медицинских изображений. Это особенно заметно при использовании радионуклидов, не отличающихся высокой специфичностью накопления в патологических очагах. К таковым относится и метод остеосцинтиграфии.

Планарная сцинтиграфия всего тела с фосфатными комплексами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ , широко используется в диагностике метастатического поражения скелета. Связываясь с кристаллами гидроапатита, фосфатные комплексы выявляют опухолеассоциированный остеонеогенез и по-

<sup>1</sup> Исследование выполнено при поддержке РФФИ, грант №10-07-86008.

звolyют выявить метастатическое поражение скелета задолго до появления выраженной локальной деминерализации и костной деструкции, которая регистрируется при рентгенологическом обследовании [2]. Вместе с тем, различные патологические процессы в скелете, как и метастазы, проявляются полиморфными очагами гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата (РФП). Несмотря на то, что остеосцинтиграфия является методом выбора в ранней диагностике скелетных метастазов опухолей, склонных к поражению скелета, интерпретация сканограмм у онкологических больных представляет значительные сложности. Ранняя диагностика метастатического поражения скелета оказывает весьма существенное влияние на выбор тактики лечения больных со злокачественными новообразованиями. В связи с этим необходим поиск подходов к оптимизации анализа результатов сцинтиграфии. Применение CAD-анализа могло бы существенно повысить специфичность остеосцинтиграфии. Однако работы по применению CAD-систем в сцинтиграфии скелета единичны и выполняются только за рубежом [11].

### 1. Результаты исследования

Целью исследования явилось определение принципов оптимизации обработки планарных остеосцинтиграмм на основе CAD-анализа. Результаты сцинтиграфического исследования представляются в виде однотонных (серых) цифровых изображений. В этом случае объектом анализа может быть пиксельная матрица изображения, где каждая точка (пиксель) имеет свое числовое значение яркости. Значение яркости опосредованно характеризует интенсивность регистрируемого излучения (количество гамма-квантов, уловленных детектором) в каждой конкретной точке изучаемого объекта. Функциональная схема разработанной CAD системы включала в себя следующие блоки (Рис.1).

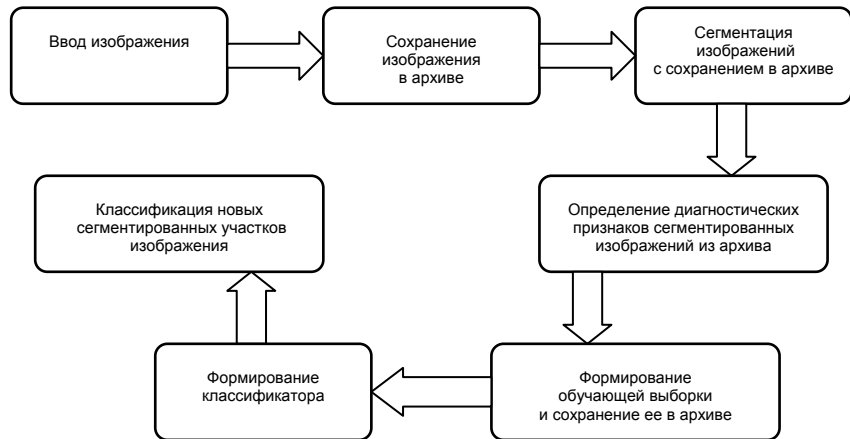


Рис. 1. Функциональная схема CAD системы анализа планарных сцинтиграмм скелета

В исследовании использовались сцинтиграммы больных со скелетными метастазами рака молочной железы, выполненные в планарном режиме на двухдетекторной гамма-камере Infinia - Hawkeye, производства фирмы General Electrics с применением РФП пирфотех-<sup>99m</sup>Tc.

Изначальное изображение скелета было записано в формате DICOM, являющемся основным в представлении медицинских изображений. Дальнейший анализ изображения проводился в программе, созданной в среде MATLAB. При этом исходное изображение сохранялось в матричном виде в форме внутреннего формата MATLAB. Значительное место в CAD-анализе сцинтиграмм занимал метод сегментации, с его помощью очерчивалась область, соответствующая скелету. Данная сегментация проводилась в ручном режиме, поскольку на сегодняшний день не существует эффективных способов автоматической сегментации сложных анатомических объектов. В области, соответствующей скелету, определялось среднее значение яркости изображения, а также стандартное отклонение ( $\sigma$ ) от этого значения.

Общепринятой точкой зрения считается тот факт, что основным признаком метастатического очага по данным сцинтиграфии является локальная гиперфиксация РФП. Сегментация зон гиперфиксации РФП проводилась в соответствующей скелету выделенной ранее области, и выполнялась либо автоматически, либо вручную. При этом в рамках исследования была принята гипотеза, согласно которой в качестве

гиперфиксации РФП, которая в большей степени соответствовала бы метастатическому поражению, рассматривались пиксели, значения яркости которых были равны или превышали значения  $2\sigma$  от среднего значения яркости всего скелета. Программным путем задавался диапазон значений яркости соответствующим метастатическим очагам. Очаги с заданным диапазоном выделялись на сцинтиграмме. Проводилась автоматическая сегментация «пороговым» методом [1], в результате которой определялись очаги гиперфиксации (ОГФ) РФП. Кроме того, вручную сегментировались очаги, подозрительные на метастазы, в которых однако значение яркости было меньше  $2\sigma$ .

Определение диагностических признаков (характеристик) сегментированных изображений является важной частью функциональной схемы разработанной САД-системы. В системе проводится расчет гистограммных, морфометрических параметров, текстурных параметров по методам Харалика и локальной бинарной текстуры [1, 3, 5, 10, 12].

Группа гистограммных параметров включает в себя среднее значение яркости изображения, стандартное отклонение показателя яркости от своего среднего значения ( $\sigma$ ), гладкость, третий момент яркости изображения, однородность и энтропию в выделяемых очагах гиперфиксации РФП изображения [1].

Вторая группа признаков характеризует пространственную текстуру яркости изображений в ОГФ. При этом используется так называемый статистический подход, впервые предложенный Хараликом Р.М. в [3, 5]. Данный подход позволяет формировать текстурные характеристики, учитывая распределение яркости изображения в соседних пикселях ОГФ. Текстурные характеристики вычисляются на основании анализа сопряженности смежности уровней яркости изображения в локальном прямоугольном окне, и сохраняются в виде матрицы смежности уровней яркости - Grey Level Cooccurrence Matrix (GLCM) - по принципу, изложенному в [12]. В качестве показателей, включенных в данную группу признаков, используются дисперсии средних по осям X и Y цифровой матрицы изображения, показатели контрастности, автокорреляции, корреляции, неоднородности, гомогенности, энергии, энтро-

пии, максимума вероятности, обратного момента разностей и т.п.

Третья группа включает текстурные параметры, определенные с помощью метода локальной бинарной текстуры [10].

К четвертой группе относятся морфометрические параметры: коэффициенты эллипсоидности ОГФ, компактности ОГФ и эксцентриситета ОГФ [1].

После сегментации изображения, выделенные очаги ОГФ анализируются экспертом и разделяются им на метастатические и неметастатические очаги. На следующем этапе формируется обучающая выборка, состоящая из объектов ОГФ, проанализированных экспертом. Каждому объекту в обучающей выборке соответствовал просчитанный набор гистограммных, текстурных и морфометрических параметров [6].

Объем обучающей выборки составил 169 передних и 110 задних сцинтиграмм, отражающих распределения РФП в передних и задних частях скелета. Данные по числу очагов гиперфиксации РФП, числовые параметры которых были включены в обучающую выборку, представлены в таблице.

Объем обучающей выборки, использованный для создания классификатора сцинтиграмм

Поверхность сканирования	Очаги гиперфиксации радиофармпрепарата	
	Метастатические	Неметастатические
Передняя	432	1185
Задняя	223	734

В качестве алгоритма распознавания ОГФ (разделения на метастатические и не метастатические), используется метод опорных векторов. С его помощью на основе обучающей выборки создается классификатор (классифицирующая функция). При этом создаются отдельные классификаторы для объектов передних и задних сканограмм. Оценка качества классификатора проводится с помощью ROC-кривой [8], выражающей соотношение уровня верных и ложных обнаружений.

Результат проверки эффективности классифицирующей функции на тестовой выборке очагов гиперфиксации РФП с помощью ROC-анализа представлен на Рис. 2.

Согласно проведенного ROC- анализа, качество классификатора для задних проекций сцинтиграмм выше, чем для передних ( $AUC_{post} = 0,96$  и  $AUC_{ant} = 0,86$ , соответственно). Однако в целом ROC- анализ показал очень хорошее качество модели.

Алгоритм блока распознавания новых объектов ОГФ обеспечивает последовательное выполнение следующих этапов: сегментация изображения (1), расчет диагностических признаков в новой выборке объектов (2), применение классификатора к этой выборке объектов (3) и расчет надежности классификатора по отношению к данной выборке (4). Результатом третьего этапа работы программы является распределение объектов анализируемого изображения на две группы – метастазов и неметастазов. Надежность классификатора по отношению к данной выборке определялась с помощью показателя ожидаемой латентной изменчивости классификатора (PLVC - predicted latent variables of classifier), методика расчета которого представлена в [4]. Диапазон изменения значений показателя PLVC составляет от 0 до  $\pm 1$ . При этом, чем ближе значения PLVC, рассчитанные для конкретного объекта, к 0 или -1, тем с большей вероятностью можно отнести рассматриваемый объект к метастазу или неметастазу. В качестве примера представлен анализ данных больной N.

На Рис.3 (а) представлена планарная остеосцинтиграмма пациентки на которой ручным методом проведена сегментация скелета.

На Рис. 3 (б) представлена сегментация очагов гиперфиксации РФП, выполненная в автоматическом режиме. Как видно из данного рисунка, отсегментировано 10 очагов гиперфиксации РФП. Для определения их природы к данной выборке очагов был применен классификатор, разработанный по представленному ранее принципу. Фактически была реализована задача распознавания изображений с помощью экспертной системы, в которой представления эксперта о визуальных признаках метастатического очага были выражены в числовых значениях гистограммных, текстурных и морфометрических параметров. Результаты распознавания представлены в Рис. 3 (в). Как видно из рисунка, семь из десяти очагов

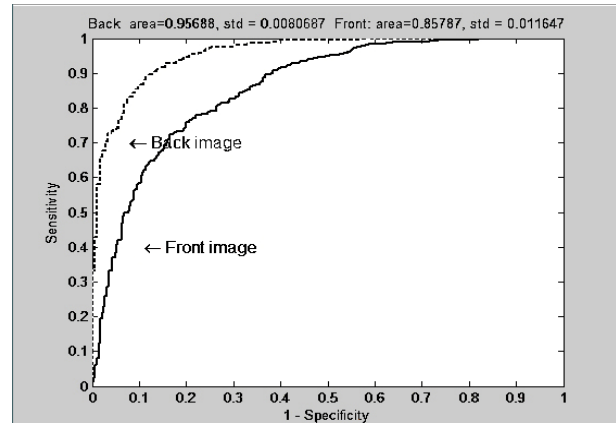


Рис.2. Проверка эффективности классифицирующей функции на тестовой выборке очагов гиперфиксации РФП с помощью ROC-анализа

гиперфиксации РФП имели признаки метастазов. Однако более определенное суждение об отнесении данных очагов к метастатическим можно сделать при анализе показателя PLVC (Рис.4).

Как видно из Рис.4, только в двух из семи т.н. «метастатических» очагов гиперфиксации РФП значения показателя PLVC были менее (-0,3). Это позволило предположить, что данные очаги по значению текстурных и морфометрических параметров наиболее полно соответствуют определенным экспертами числовым признакам изображений метастатических очагов на планарных сцинтиграммах скелета.

## 2. Обсуждение результатов исследования

Рассмотренная CAD-система обладает функциями экспертного анализа и основана на принципах распознавания изображений. Это является весьма важным для анализа сцинтиграмм скелета, где выраженный полиморфизм очагов гиперфиксации РФП создает значительные трудности в правильной визуальной оценке данных, получаемых при сцинтиграфии скелета. В подобной CAD-системе представления эксперта о визуальных признаках метастатического очага выражены в числовых значениях гистограммных, текстурных и морфометрических параметров. Это является основой объективной классификации анализируемых изображений. Принципиальное отличие рассмотренной системы от наиболее из-

вестной CAD-системы, предложенной Sadik M. [11] для оценки сканограмм скелета, заключается в расчете значений показателя ожидаемой латентной изменчивости классификатора (PLVC) для очагов гиперфиксации РФП, выявленных на сцинтиграмме [6]. Тем самым из группы гиперфиксации зон РФП можно выделить не только безусловно относящиеся к патологическим (в данном случае - метастатическим), но и те очаги, уточнение природы которых требует дополнительных исследований и динамического наблюдения. Поэтому расчет PLVC может иметь важное значение в клиническом использовании такой CAD-системы.

Естественно, что созданная система требует углубленной тестовой проверки на разных категориях больных и здоровых лиц. Однако уже сейчас можно сделать вывод, что ее диагностические возможности во многом зависят от квалификации эксперта. Другим фактором, влияющим на точность распознавания метастатических очагов в скелете, является размер обучающей выборки, который может быть существенно увеличен со временем. Поэтому расширение круга пользователей данной системы является одним из путей повышения ее диагностической надежности.

## Заключение

Представленная CAD-система позволяет успешно проводить анализ планарных сцинтиграмм скелета на основе автоматизированной компьютерной диагностики и повысить диагностическую значимость метода остеосцинтиграфии.

Автоматическая диагностика очагов гиперфиксации РФП требует создания классифицирующей функции на основе численного анализа текстурных, морфометрических и гистограммных параметров, при этом в качестве алгоритма распознавания данных оча-

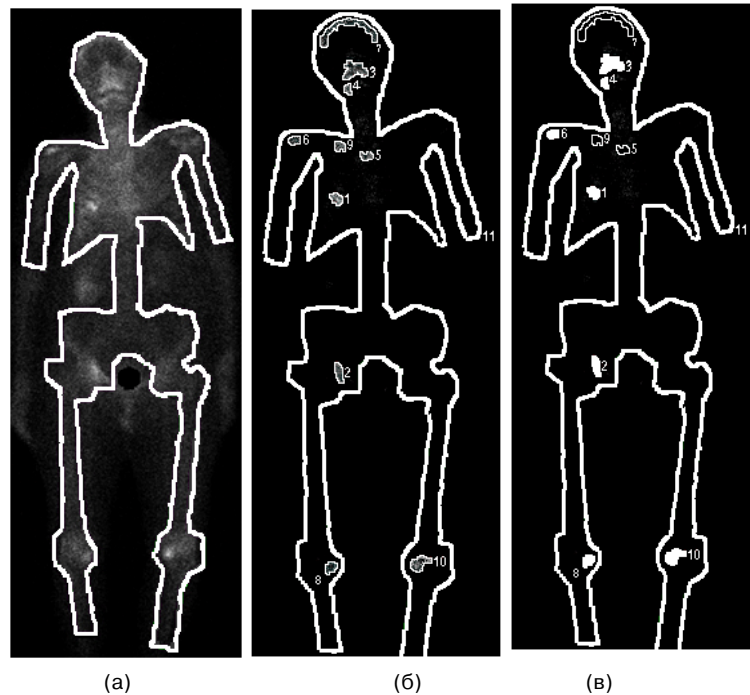


Рис. 3. Планарная сцинтиграмма скелета больной N

- а) сегментация скелета;  
 б) сегментация очагов гиперфиксации РФП;  
 в) результаты распознавания очагов гиперфиксации РФП с помощью экспертной системы (заливка - «метастатические» очаги, отсутствие заливки - неопухолевая гиперфиксация)

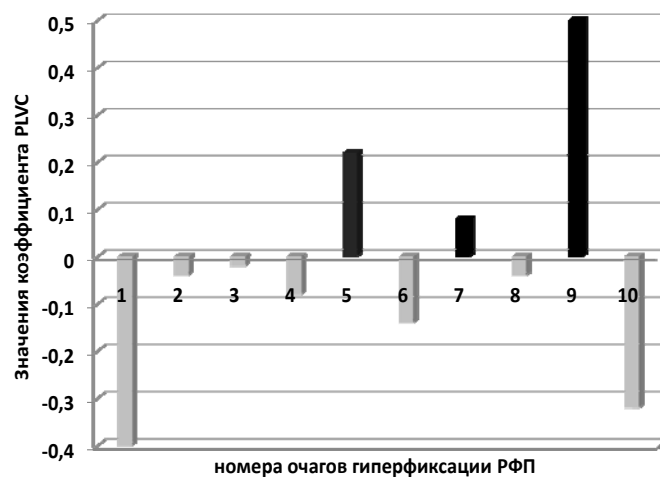


Рис. 4. Значения показателя ожидаемой латентной изменчивости классификатора (PLVC) для очагов гиперфиксации РФП, выявленных на остеосцинтиграмме больной N

гов может быть использован метод опорных векторов.

Точность распознавания очагов гиперфиксации РФП может быть определена с помощью показателя PLVC (ожидаемой латентной изменчивости классификатора).

## Литература

1. Гонсалес Р., Вудс Р., Эддинс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. Пер. с англ. Москва: Техносфера. 2006. 615с.
2. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008, 204 с.
3. Харалик Р. М. Статистический и структурный подходы к описанию текстур ТИИРЭ 5, 1979, С.98-118.
4. De Brabanter K., Karsmakers P., Ojeda F., Alzate C., LS-SVMlab Toolbox User's Guide, <http://www.esat.kuleuven.be/sista/lssvmlab/>.
5. Haralick R. M., Shanmugam K., and Dinstein I. Textural Features of Image Classification, IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, vol. SMC-3, №6, Nov. 1973.
6. Kosykh N.E., Gostyushkin V.V., Savin S.Z., Vorozhtov I.V. Designing the systems of computer diagnostics of medical images // Proc. of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC 2010). Vladivostok, Russia. 6-9 September, 2010. (e-book) 4 p.
7. Lejbkovicz I., Wiener F., Nachtigal et al. Bone Browser a decision-aid for a radiological diagnosis of bone tumor. Computer Methods Programs Biomed. 2002; 67(2): pp.137-154.
8. Metz C.E. Fundamentals of ROC Analysis // Handbook of Medical Imaging. Vol.1. Physics and Psychophysics. / Eds. Beutel J, Kundel HL, and Van Metter RL, SPIE Press (Bellingham WA 2000), Chapter 15: pp.751-769.
9. Obenaus S., Hermann K.P., Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. Eur Radiol. 2005. P.1027-1036.
10. Ojala T., Pietikainen M., Maenpaa T. Multiresolution Gray-Scale and Rotation Invariant Texture Classification with Local Binary Patterns // IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 24(7), 2002. pp.971-987.
11. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. University of Gothenburg, 2009. p.44.
12. Soh L., Tsatsoulis C., Texture Analysis of SAR Sea Ice Imagery Using Gray Level Co-Occurrence Matrices, IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, vol. 37, №2, March 1999.
13. DICOM [www.dicom.html](http://www.dicom.html).

**Косых Николай Эдуардович.** Главный научный сотрудник Вычислительного центра ДВО РАН. Окончил Дальневосточный государственный медицинский университет в 1982 году. Доктор медицинских наук, профессор. Автор более 15 монографий и 220 статей, 7 свидетельств на программы для ЭВМ и 1-й базы данных. Область научных интересов: ядерная медицина, биоинформатика.

**Смагин Сергей Иванович.** Директор Вычислительного центра ДВО РАН. Окончил Новосибирский государственный технический университет в 1974 году. Член-корреспондент РАН, доктор физико-математических наук, профессор. Автор 2 монографий и более 100 статей. Область научных интересов: вычислительная математика, математическое моделирование, информационные технологии.

**Гостюшкин Валерий Владимирович.** Научный сотрудник Вычислительного центра ДВО РАН. Окончил Московский физико-технический институт в 1975 году. Автор более 50 статей, 11 свидетельств на программы для ЭВМ и 1-ой базы данных. Область научных интересов: математическое моделирование, распознавание образов.

**Савин Сергей Зиновьевич.** Заведующий лабораторией Вычислительного центра ДВО РАН; окончил Дальневосточный государственный университет путей сообщения (до 1992 г. - ХабИИЖТ) в 1970 году. Кандидат технических наук. Автор 26 монографий и более 350 статей, 11 свидетельств на программы для ЭВМ и 5 баз данных. Область научных интересов: математическое моделирование, медицинская информатика.

**Литвинов Константин Александрович.** Врач лаборатории радионуклидной диагностики ГУЗ «Краевой клинический центр онкологии» (г. Хабаровск). Окончил Дальневосточный государственный медицинский университет в 1998 году. Автор 10 статей. Область научных интересов: радионуклидная диагностика, медицинская информатика.