

УДК 621.25.07.99 + 616. 711- 002- 07

МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОЙ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЗАДАЧАХ РАСПОЗНАВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

¹Посвальюк Н.Э., ¹Косых Н.Э., ¹Барабаш П.И., ¹Савин С.З.

¹ФБГУН Вычислительный центр ДВО РАН, Хабаровск
Хабаровск, Россия (680000, г. Хабаровск, ул. Ким Ю Чена, 65) *prosvaluyk@mail.ru*

Современные информационные технологии и средства ядерной медицины являются важнейшими составляющими прогресса в области высоких медицинских технологий. Радионуклидная диагностика невозможна без высокопроизводительных вычислительных комплексов и адекватного математического и программного обеспечения задач своевременного принятия решений. Для оперативных задач медицинской диагностики разработана принципы компьютерного автоматизированного анализа медицинских изображений различных участков и органов тела. Создана система автоматизированной компьютерной диагностики скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии, основанных на принципах распознавания изображений и обладающих функциями экспериментального анализа. Система включает сегментацию изображения скелета, расчет текстурных, гистограммных и морфометрических параметров, создание обучающей выборки медицинских изображений, в основу формирования классификатора положен метод опорных векторов.

Ключевые слова: компьютерная автоматизированная диагностическая (КАД) система, медицинские изображения, сцинтиграфия, распознавание образов

COMPUTER AIDED DIAGNOSIS METHOD FOR MEDICAL IMAGES RECOGNITION

¹Posvaluyk N.E., ¹Kosykh N.E., ¹Barabash P.I., ¹Savin S.Z.

¹Computer Center of FEB RAS, Khabarovsk
Khabarovsk, Russia (680000, Khabarovsk, Kim Yu Chen str., 65) *nposvaluyk@mail.ru*

At last years of one of the directions of development of computer technologies in medicine is a processing the numerical image: improvement of quality of image, recovering image, recognition of separate elements of image and so on. In this work we use computer diagnostics systems - CAD (computer added diagnostic) for medical image recognition. Whole-body planar scintigraphy with 99mc-labeled phosphate compounds is widely used in the diagnosis of skeletal metastatic disease. A computer-aided diagnosis system for the diagnosis of skeletal metastases based on planar scintigraphy data has been developed. It is based on the principles of image recognition and has a function of expert analysis. The system includes skeleton image segmentation, calculation of textural, histogram and morphometric parameters and the creation of a training set. The classifying function is based on the method of support vectors, and the reliability of the classifying function has been determined with the help of predicted latent variables of classifier. The CAD-system presented in this paper can successfully analyze to improve the efficiency of the analysis of planar skeleton scans on the basis of automated computer diagnosis by increasing the diagnostic value of bone scintigraphy method.

Key words: computer-aided diagnosis (CAD) system, medical images, scintigraphy, pattern recognition

Введение.

Стремительное развитие современных систем медицинской диагностики, прежде всего средств компьютерной томографии, приводит к непрерывному увеличению множества цифровых изображений, получаемых в различных медицинских учреждениях. Для эффективного использования в диагностическом процессе эти изображения должны быть оперативно проанализированы, количественно оценены и надежно защищены от посторонних и некомпетентных пользователей. По аналогии с системами CAD/CAM

(computer aided design/computer aided manufacturing) для технических приложений, для медицинских целей создаются также системы CAD (computer-aided diagnosis - компьютерная диагностика) [6,7,11]. Разрабатываются как обучающие КАД-системы, предназначенные для начинающих специалистов, так и профессиональные КАД-системы для поддержки принятия решений в трудных диагностических ситуациях для практикующих врачей, и детекторные КАД-системы, использующиеся в некоторых скрининговых программах и распознающие графические образы. Часть из них уже успешно функционирует, но до настоящего времени такие системы являются лишь «ассистентами» врача-диагноста, принимающего решение. Алгоритмы КАД-систем медицинских изображений, как правило, включают в себя сегментацию изображения, выделение объектов интереса («масс»), их анализ, параметрическое описание выделенных объектов, их классификацию. КАД-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 которым относится и метод остеосцинтиграфии [2,6].

Цель исследования.

Конечной целью исследования является создание систем автоматизированной компьютерной диагностики скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии, основанных на принципах распознавания изображений и обладающих функциями экспертного анализа. Система включает сегментацию изображения скелета, расчет текстурных, гистограммных и морфометрических параметров, создание обучающей выборки, в основу формирования классификатора положен метод опорных векторов. Было показано [1,5], что качество классификационной функции КАД-системы оценки планарных остеосцинтиграмм существенно возрастает при построении классификатора по данным, полученным при параллельном использовании текстурного анализа по методу Харалика [8] и локальной бинарной текстуры, а также гистограммного и морфометрического анализа. Известные методы анализа трехмерных текстур медицинских изображений базируются на использовании расширенных многосортовых матриц совместной встречаемости, комбинирующих яркостные, градиентные и ориентационные свойства изображений и обеспечивающих детальное представление их структуры и строения [12]. Для решения задач обработки и распознавания смешанных изображений также могут использоваться методы искусственного интеллекта - нейросетевые алгоритмы и нейрокомпьютеры [5,10]. При анализе трехмерных текстур медицинских томографических изображений с успехом

применяются КАД-системы. Однако, несмотря на то, что совмещенные 3D медицинские изображения являются одним из наиболее эффективных методов визуального представления медицинской информации, они, тем не менее, представляют собой наименее изученную область возможного применения КАД-анализа. До сих пор отсутствуют эффективно работающие КАД-системы, основанные на принципах автоматизированного распознавания совмещенных изображений и обладающие функциями экспертного анализа.

Материал и методы исследования.

Исходными материалами исследования являются стандартные планарные сцинтиграммы и эмиссионные компьютерные томограммы здоровых людей и больных с метастатическим поражением скелета. Планарная сцинтиграфия всего тела пациента с фосфатными комплексами, меченными ^{99m}Tc , широко используется в диагностике метастатического поражения скелета. Связываясь с кристаллами гидроапатита, фосфатные комплексы выявляют процессы опухолеассоциированного остеонеогенеза и позволяют обнаружить метастатическое поражение скелета задолго до появления выраженной локальной деминерализации и костной деструкции, которая регистрируется при рентгенологическом обследовании [7]. 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, корректная 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 КАД-анализа могло бы существенно повысить специфичность остеосцинтиграфии. В тоже время исследования по применению КАД-систем в сцинтиграфии скелета единичны и выполняются только за рубежом [10,11]. Оригинальность и значимость идеи, лежащей в основе разработки - возможность оценки пространственного расположения и формы очага гиперфиксации ФП по данным 3D-изображения скелета, полученного при ОФЭКТ. Решение задачи анализа совмещенных изображений может способствовать как дальнейшая разработка принципов КАД-анализа, так и применение оригинального авторского метода - виртуального информационного моделирования (ВИМ) [3,4,9]. Одним из высокотехнологичных средств диагностики является однофотонно-эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), все чаще используемая в ядерной медицине, является методом полипозиционной регистрации сцинтиграфического изображения с последующей реконструкцией изображения средствами

компьютерной томографии. Многие исследователи свидетельствуют о большей информативности, например, ОФЭКТ скелета по сравнению с традиционной планарной сцинтиграфией [7]. Однако, и при этом общая информативность ОФЭКТ (SPECT) скелета остается гораздо более низкой, чем в случаях применения данного метода при заболеваниях других органов (сердца, почек, печени). Причина такого явления связана, с одной стороны, с неспецифическим характером накопления РФП в скелете, в первую очередь, в зонах регенерации кости, отека и воспаления, а с другой стороны, в гетерогенности самих метастазов, обладающих разным митотическим потенциалом, степенью инфильтрирующего роста и т.п. Совмещение ОФЭКТ с рентгеновской компьютерной томографией (РКТ) существенно увеличивает диагностические возможности метода. В связи с появлением и постоянным развитием новых физических методов трехмерного сканирования и визуализации внутренних органов человека, проблема компьютерной обработки и количественного анализа трехмерных медицинских изображений приобрела особую остроту. Это вызвано как объективной сложностью и высокой трудоемкостью анализа 3D-изображений, так и ограниченностью имеющихся методов, алгоритмов и программных средств. Объединение двух изображений (ОФЭКТ и РКТ) в единую матрицу создает условия для оптимизации применения математического анализа совмещенных изображений и может быть положено в основу разрабатываемых специализированных КАД-систем.

Результаты исследования и их обсуждение.

Нами были проведены работы по созданию систем автоматизированной компьютерной диагностики скелетных метастазов по данным ОФЭКТ и РКТ, основанной на принципах автоматизированного распознавания совмещенных изображений и обладающей функциями экспертного анализа. К ключевым результатам исследований, выполненных по грантам РФФИ №№ 12-07-98502, 13-07-12081, относится ряд решенных задач: на основе компьютерного анализа яркостной, градиентной и текстурной информации изображения с использованием алгоритмов бинаризация по порогу, морфологической фильтрации, наращивания областей, создания активных контуров и деформированных шаблонов разработано программное обеспечение автоматической сегментации изображения, одновременно представленного на ОФЭКТ и РКТ. Также была определена диагностическая значимость гистограммных, морфометрических, текстурных статистических характеристик в 3D сегментированных участках скелета, изучить математическую характеристику основных вариантов патологических изменений в скелете, регистрируемых ОФЭКТ и РКТ. Существенно важным явилось создание баз данных обработанных изображений, разработка системы сравнительного анализа числовых характеристик 3D сегментированных участков скелета по данным ОФЭКТ и РКТ, создание виртуальной информационной модели

отдельных частей скелета на основе данных рентгеновской компьютерной томографии и разработка принципов включения в эту модель данных, получаемых методом сцинтиграфии в режиме ОФЭКТ. Были изучены возможности использования методов многомерной статистики в анализе совмещенных изображений ОФЭКТ и РКТ скелета. Разработана интегральная виртуальная модель скелета и с ее помощью осуществлено математическое описание вариантов развития метастатического поражения скелета. Далее были изучены возможности использования созданной обобщенной ВИМ скелета для динамического наблюдения за онкологическими больными в процессе лечения, разработана самообучающаяся программа для распознавания метастатического поражения скелета по данным совмещенных изображений ОФЭКТ и РКТ. Для 3D сегментации и последующего анализа ОГФ использован метод расширенных многосортовых матриц совместной встречаемости. В качестве алгоритмов распознавания (классификации ОГФ на патологические, нормальные и неопределенные) применены кластерного анализа, дискриминантного анализа (LDA), метод опорных векторов (SVM) и метод нейронных сетей (ANN). Автоматизированный компьютерный анализ остеосцинтиграфии (ОС) включает сегментацию очагов гиперфиксации ФП, расчет гистограммы распределения ФП в очаге, расчет текстурных параметров (коэффициентов гетерогенности, округлости, четкости). Назначение разработанных алгоритмов и комплекса программ состоит в получении математических характеристик опухолевого процесса в костях, выявляемых на планарных (двухмерных) ОС у больных с онкологической патологией. Созданный программный комплекс позволяет расширить диагностические возможности метода сцинтиграфии при исследовании метастатического поражения скелета в условиях специализированного клинического центра. При этом числовые характеристики текстурных параметров, являющихся маркерами очагов гиперфиксации ФП на планарных сцинтиграммах, позволяют идентифицировать пространственные очаги метастатической природы. Среди гистограммных характеристик - гистограмма яркости изображения в сегментированной области ОГФ или скелета; средняя яркость изображения в сегментированной области ОГФ; стандартное отклонение яркости в сегментированной области изображения как мера средней контрастности; гладкость как мера относительной гладкости яркости сегментированной области. При исследовании текстурных признаков ОГФ был использован так называемый статистический подход [9,11,12]. Такой подход позволяет формировать текстурные характеристики, учитывающие взаимное расположение соседних пикселей ОГФ. Текстурные характеристики вычисляются на основании анализа сопряженности уровней яркости изображения в локальном прямоугольном окне, и сохраняются в виде матрицы смежности (сопряженности) уровней яркости - Grey Level Cooccurrence Matrix (GLCM), впервые

предложенной в работе Харалика [8]. GLCM матрица определяется на основе соседних пар пикселей, разделенных заданным направлением и расстоянием. Так, если расстояние равно одному пикслю, а направление – горизонтальное, то для определения сопряженности берутся все пары пикселей в окне, расположенные рядом по горизонтали.

Текстурные признаки определяют характерные свойства, общие для всех текстур данного класса. Так, например, энтропия выражает неравномерность распределения яркостных свойств элементов изображения. Максимальная вероятность выражает наибольшее значение в матрице смежности. Контраст определяется величиной локальных вариаций яркости изображения. При увеличении числа локальных вариаций контраст возрастает. Обратной момент разности тесно связан с контрастом и отражает степень разброса элементов матрицы градиентов вокруг главной диагонали. Этот признак является альтернативой контрасту в случае влияния краевых структур, поскольку относительно большие разности в значениях яркости вносят минимальный вклад в конечный результат. Энергия отражает степень однородности элементов изображения. С учетом пространственных закономерностей строения скелета разрабатывается экспертная система распознавания характера очагов гиперфиксации ФП. Результаты могут быть использованы в других областях лучевой диагностики для раннего выявления патологических процессов (кардиология, неврология, пульманология и пр.) [1,3,4,6]. Разработка программ осуществлена на примере образцов планарных сцинтиграмм и компьютерных томограмм скелета, полученных от 250 пациентов и 50 здоровых лиц. Исследования выполнены с помощью двухдетекторной гамма-камеры «Infnia-Hawkeye» производства фирмы General Eletrics с применением ФП пирофотех- 99m T. Оригинальный подход позволяет получить дополнительную возможность оценки пространственного расположения и формы очага гиперфиксации ФП по данным 3D-изображения скелета. Установлена зависимость между степенью накопления ФП в метастатических очагах и текстурными параметрами очагов; определить влияние глубины залегания метастатического очага и его нормы на картину распределения ФП. Возможно также проведение компьютерного анализа ОС больных и здоровых людей; выполнение кластерного и дискриминантного анализа числовой информации об очагах гиперфиксации по каждому случаю клинического наблюдения.

Выводы.

Таким образом, впервые в клинической практике был применен метод объективной оценки сцинтиграфии на основе математического анализа гистограмм распределения РФП в органах и тканях, разработаны принципы числовой классификации патологических процессов, выявляемых с помощью радионуклидных методов исследования. Метод виртуального информационного моделирования, интегрированный в программу

автоматизированного компьютерного анализа, применен для решения практических клинико-диагностических задач ядерной медицины. Разработана постоянно обновляемая база данных обработанных методами математической морфологии медицинских изображений. Создана виртуальная модель скелета, представляющая собой новый способ хранения и анализа медицинской информации. Создана постоянно обновляемая база данных обработанных методами математической морфологии медицинских изображений. Такая база данных может заполняться из множества удаленных компьютеров через Интернет. На основе базы данных разработана экспертная система диагностики метастатического поражения скелета по данным сцинтиграфии, которая может функционировать в сетевом режиме online. Результаты исследований демонстрируют преимущество предложенной модели в прогнозировании течения метастатического поражения скелета, регистрации динамических изменений данного органа, интеграционного анализа результатов комплексного исследования онкологических больных. Инновационный взгляд на рутинную обработку данных радионуклидных исследований может способствовать развитию нового направления медицинской информатики – ядерной биоинформатики. Ожидается встречный интерес к созданному программному комплексу со стороны разработчиков и производителей медицинского оборудования и практических врачей-радиологов, лучевых диагностов и других специалистов.

Список литературы

1. Косых Н.Э., Гостюшкин В.В., Литвинов К.А., Потапова Т.П., Коваленко В.Л. Метод автоматизированного компьютерного анализа планарных сцинтиграмм скелета // Бюллетень сибирской медицины. — 2012. — Т. 11. — № 5. — С.63-65.
2. Косых Н.Э., Иванова Е.А., Литвинов К.А., Потапова Т.П. Особенности локализации метастазов у больных рецидивно-диссеминированным раком молочной железы // Дальневосточный медицинский журнал. — 2012. — №4. — С.53-54.
3. Косых Н.Э., Линденбратен В.Д., Савин С.З. Виртуальные информационные модели в задачах радиологии // Радиология – практика. — №2. — 2004. — С.36-39.
4. Косых Н.Э., Савин С.З. Новые информационные технологии в задачах стадирования новообразований ЦНС // Вестник ДВО РАН. — 2005. — №6. — С.81-84.
5. Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Литвинов К.А. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений // Информационные технологии и вычислительные системы. — № 3. — 2011. — С.52-60.
6. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология и рентгенология. — М.; Медицина. — 1993. — 560 с.
7. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. — М.: ГЭОТАР-медиа. — 2008. — 204 с.
8. Haralick R. M., Shanmugam K., Dinstein I. Textural Features of Image Classification // IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics. — vol. SMC-3, no. 6, Nov. 1973. p.
9. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztsov 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. — 4 p.

10. Metz C.E. Fundamentals of ROC Analysis // Handbook of Medical Imaging. Vol. 1. Physics and Psychophysics. Beutel J, Kundel HL, and Van Metter RL, Eds. SPIE Press (Bellingham WA 2000), Chapter 15: p.751-769.
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, no. 2, March 1999. — p.317-319.
- 13.

The list of references

1. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Litvinov K.A., Potapova T.P., Kovalenko V.L. Metod automatizirovannogo kompuaternogo analiza planarnyh scintigramm skeleta // Bull. Siberian Medicine. 2012. T. 11. № 5-1. P.63-65.
2. Kosykh N.E., Ivanova E.A., Litvinov K.A., Potapova T.P. Osobennosti lokalizatsii metastazov u bol'nyh retsidiivno-dissemenirovannym rakom molochnoy jelezy // Far-eastern Medical Journal, 2012. №4. P.53-54.
3. Kosykh N.E., Lindenbraten V.D., Savin S.Z. Virtual'nye informatsionnye modeli v zadachah radiologii // Radiologia-praktika, №2, 2004. P.36-39.
4. Kosykh N.E., Savin S.Z. Novye informatsionnye tehnologii v zadachah stadirovaniya novoobrazovaniy CNS // Vestnik DVO RAN, №6, 2005. P.81-84.
5. Kosykh N.E., Smagin S.I., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Litvinov K.A. Sistema automatizirovannogo kompuaternogo analiza meditsinskikh izobrazheniy // Informatsionnye tehnologii I vychislitelnye sistemy. № 3, 2011. P.52-60.
6. Lindenbraten L.D., Koroluyk I.P. Meditsinskaya radiologiya i rentgenologiya. M.: Meditsina. 1993. 560 p.
7. Pasha S.P., Ternovoy S.K. Radionuklidnaya diagnostika. M.: GOETAR-media, 2008, 204 p.
8. Haralick R. M., Shanmugam K., Dinstein I. Textural Features of Image Classification, IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, vol. SMC-3, no. 6, Nov. 1973.
9. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztsov 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. 4 p.
10. Metz C.E. Fundamentals of ROC Analysis // Handbook of Medical Imaging. Vol. 1. Physics and Psychophysics. Beutel J, Kundel HL, and Van Metter RL, Eds. SPIE Press (Bellingham WA 2000), Chapter 15: 751-769.
11. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. University of Gothenburg, 2009, p.44
14. 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, no. 2, March 1999. 317-319.
15. www.mathworks.com

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

Кривошеев И.А., д.т.н., зав.лаб., ФБГУН «Вычислительный центр ДВО РАН», Хабаровск
Логинов И.П., д.м.н., проф., зав.каф., ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный
медицинский университет,» Хабаровск

Научное направление 28.23.15,