

ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАРКЕРОВ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ

А.А. Останькович, С.Д. Вайман, А.П. Тананакин, А.Ю. Аетпягин, А.И. Ходанов.

(ННИП Институт информационных проблем, г.Новосибирск)

Резюме. В ИИП разработан пакет программ для раннего обнаружения и диагностики очагов злокачественного роста по маммографии. Анализ происходит с помощью информационных образов аномалий функциональной организации молочной железы. Исходным материалом служит рентгенопленка оцифрованная, сканером высокого разрешения, или цифровой снимок с определенными параметрами. Компьютерный анализ обеспечивает детекцию рака молочной железы с чувствительностью и специфичностью более 90%. От размеров опухоли операционные характеристики не зависят, поэтому метод пригоден для ранней диагностики. Обнаруживаются опухоли, начиная с 0,5 мм.

В развитых странах мира рак молочной железы занимает одно из ведущих мест среди злокачественных заболеваний. Несмотря на активный поиск, большая часть рака молочной железы ранних стадий ускользает от внимания радиологов. Очевидно, что надо стремиться к тому, чтобы любая онкологическая патология была обнаружена сразу же в момент ее зарождения или как можно раньше. Однако, в среднем по Европе, доля ранней диагностики рака молочной железы составляет только одну пятую от всего диагностированного рака [4]. Из всех случаев рака приблизительно до одной трети вообще не диагностируется при маммографии [3].

В США, у 81940 практически здоровых женщин на маммографическом скрининге выявили 346 случаев рака (0,42%), средний размер опухоли составил 13,8 мм [5]. Учитывая, что распространенность рака в популяции варьирует и достигает в возрастных группах старше 50 лет частоты от 2% до 10%, можно утверждать, что эффективность диагностики рака на порядок ниже его расчетной частоты. В госпитале греческого города Метаксас было пролечено 3165 больных с раком молочной железы. Средний размер диагностируемых опухолей составил 30 мм. Количество диагностируемого минимального первичного рака (carcinoma in situ) составило 7,2% от общего числа выявленных опухолей [10]. Публикация греческих врачей свидетельствует о реальном состоянии дел в медицинских периферических учреждениях, очень медленном росте процента ранней диагностики рака.

В современной клинической медицине используются различные медико-технологические системы поддерживающие труд врача. Наша разработка относится к вычислительной диагностике и системе автоматизации скрининга [2]. Сегодня в мире разрабатываются и используются различные системы компьютерного анализа цифровых рентгенограмм, алгоритмы и программы поиска и детализации различных признаков злокачественных процессов. Американская разработка RapidScreen

RS-2000 - система определения основных раковых признаков с помощью компьютерного анализа, с нанесением зон интереса на цифровую фронтальную рентгенографию грудной клетки. Используется многостадийный классификационный процессор, включающий эвристические правила решения, искусственные нейронные сети и нечеткую логику для точной классификации. Применяются алгоритмические процессы анализа цифровых изображений легочных узлов с фиксированным порогом вероятности и размерами узлов от 7 до 30 мм, что соответствует стадии T1 легочного рака. Удалось повысить чувствительность радиологических исследований на 7%-10%, что составило общую чувствительность 74%-78%, ложноположительная фракция составила 20%-22% [9].

Система оценки маммограмм - ImageChecker M1000 System - производит компьютерный анализ цифровых маммограмм для выявления микрокальцинатов и плотных масс опухоли, как градиентов интенсивности пикселей изображения, с разрешающей способностью 50 микрон в 12 битовой серой шкале. Сложные зрительные образы, такие, как спиккулы, анализируются нейронными сетями. При совместном прочтении радиологами улучшает чувствительность маммографии на 8%, что составляет общую чувствительность 88%. В данных методах используется мощная компьютерная техника для обработки изображения, на один снимок проводится приблизительно до 1 миллиарда операций [9].

Английские исследователи описывают специфические модели спиккулярных поражений, в виде патологических образцов линейных структур и центральные массы на маммограммах. Линейные структуры детектировались с использованием геометрии линейно ориентированных матриц, с факторным анализом для разделения систематических и случайных особенностей совпадений классов образцов. Центральные массы разделялись на рекурсивном медианном фильтровании с использованием признаков локальной ориента-

ции. Для спиккулярных поражений размерами в 16 мм и больших образцов, определена чувствительность 80% к 1,4% ложноположительным данным на изображении. Определение масс-детекции имеет чувствительность 80% к 23% ложноположительным данным на изображении [11].

Калифорнийские исследователи используют для поиска микрокальцинатов по маммограммам фракционную фильтрацию для автоматического анализа морфологии серой шкалы. Анализируют оцифрованные маммограммы с пикселем 70 и 35 микрон и глубиной серой шкалы 4096 (12 bit). Алгоритм определяет микрокальцинаты которые может пропустить радиолог. Каждый объект классифицируется на три категории: доброкачественные микрокальцинаты, суспензионные и артефакты. Данные представляются радиологу для последующего заключения [6].

В основе предлагаемой технологии лежат собственные фундаментальные исследования ИИП на стыке теории информации, математики и теории функциональных систем [1]. Разработаны способы визуализации неявных свойств различных процессов в организме. При этом обрабатываются стандартные данные, получаемые с помощью средств радиологической диагностики. Обычно применяемые системы анализа изображений используют детализацию уже имеющегося изображения и сложные алгоритмы и программы, позволяющие дифференцировать патологические и

нормальные признаки. Особенностью нашего метода от применяемых методов анализа изображения является получение производной четырех интегрированных значений пикселя взятых из матрицы цифровой обработки в определенной последовательности. Эти производные, получены с определенным алгоритмом последовательности, характерным для патологических образований, таких как микрокальцинаты, масс-эффекты опухоли, фиброзная капсула опухоли. На этой основе создано несколько инструментов, комбинация которых, позволяет решать поставленные задачи. Для здоровой ткани производные имеют свое отличительное значение. Из рассматриваемых в обзоре методов, по принципу нам близка американская разработка ImageChecker M1000 System, которая для поиска микрокальцинатов и масс-эффекта опухоли использует градиенты интенсивности пикселей изображения, но отличается по способам решения проблемы.

Технологически процесс анализа маммограммы состоит из двух этапов:

1. Подготовка исходного материала.

Исходными материалами, пригодными для обработки, считаются графические файлы, не подвергшиеся сжатию и отвечающие следующим требованиям: 1) оптическое разрешение: не хуже 1200 dpi; 2) глубина цвета: не менее 14 бит (градации серого).

2. Обработка данных.

ПРИМЕРЫ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ

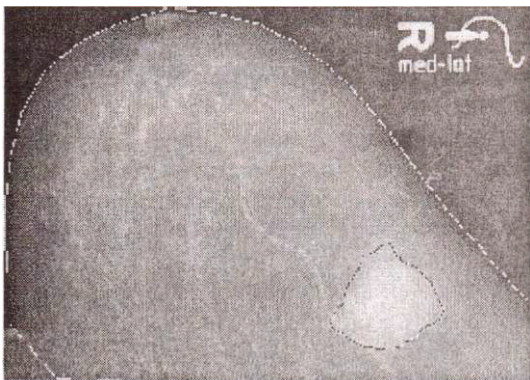


Рис.1. Маммографический снимок правой молочной железы. Клинический диагноз: рак правой молочной железы. Слева: исходный снимок. Виден очаг опухоли, обведенный радиологом и склерозированные, кальцинированные артерии. Справа: результат обработки изображения. Опухоль представлена в виде очага белого цвета, артерии контрастируются в черном альтернативном цвете. В преареолярной зоне виден небольшой очаг злокачественного роста, не имеющий четких морфологических признаков на исходном снимке

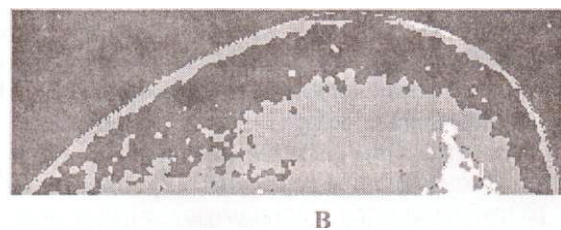
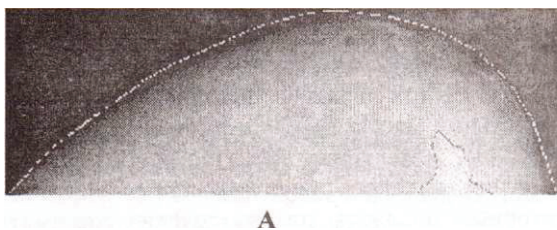


Рис.2. Маммографический снимок левой молочной железы. Клинический диагноз: рак левой молочной железы. Слева: исходный снимок. Виден участок железы, обведенный радиологом, участок диффузного рака не имеет четких границ. Справа: результат обработки изображения. Опухоль рисуется в виде большого очага белого цвета с четкими границами, визуализируются дополнительные, мелкие очаги злокачественного роста опухоли

На этом этапе происходит освобождение цифровой маммограммы от возможных артефактов с помощью специального пакета программ. Далее производится собственно компьютерная обработка цифровой маммограммы и выдача результата. Конечный результат получается автоматически в виде контрастных белых пятен участков малигнизации. Это дает возможность использования методики в автоматизированной диагностике рака молочной железы без привлечения других клинических данных.

Программы обработки изображений составлены для самых распространенных операционных систем. Время обработки одного изображения при тактовой частоте 350 МГц приблизительно 1 час.

На рис.2 показан диффузный рак без четких границ с подлежащими нормальными тканями железы, где диагноз основывается исключительно на искусстве радиолога различать нормальную и раковую ткань. На обработанном снимке заметен довольно четкий контрастный очаг раковой ткани с мелкими очагами роста, не видимыми на маммографии.

На рис.3 показан вариант раннего обнаружения рака. Больная лечилась по поводу рака правой молочной железы, была сделана операция и удалена правая молочная железа. После операции был сделан снимок левой молочной железы, на котором ничего особенного не было обнаружено из-за высокой плотности фиброзно-железистой структуры железы. Пальпаторно также ничего обнаружить не удалось. После обработки изображения в левой молочной железе были выявлены очаги первично-множественного рака.

Метод позволяет выявлять и дифференцировать микрокальцинаты, что помогает выбрать область интереса. Область интереса, обработанная при большом увеличении изображения (пиксель 100 мк) дает возможность определять топографию протоковой карциномы *in situ* относительно расположения микрокальцинатов, что делает возможным проведение целевой биопсии.

Для этих примеров взяты маммограммы 140 больных, прошедших лечение в Новосибирском областном онкологическом диспансере в марте-ноябре 1999 года. Все диагнозы подтверждены

цитологическим и гистологическим анализами. Специфичность методов обработки изображения в отношении выявления злокачественного поражения оценивалась как процент от морфологически подтвержденного результата. Оценка операционных характеристик показала специфичность детекции рака молочной железы в 92% случаев при чувствительности в 90%. Эти цифры учитывают результат двухлетнего наблюдения за больными, большинство из которых была за это время оперирована.

Операционные характеристики метода ИИП оказались выше способности радиологов визуально определять рак по маммограммам без привлечения клинических данных (чувствительность 79%, специфичность 81%) [8]. Для теста были взяты маммограммы 113 больных (30 раковых и 83 контрольные), которые проходили двойную оценку 465 парами радиологов.

Следует подчеркнуть, что в отличие как от других автоматизированных методов обработки маммограмм [3], так и, тем более, от визуальной их оценки, у методик ИИП от размеров опухоли специфичность и чувствительность не зависят. Наименьший размер был примерно 0,5 мм при указании на первичные опухоли или метастазы.

По данным специальных исследований точности центральной биопсии рака груди [7], при многократном взятии пробы, ее точность может достигать 90%. Точность детекции рака молочной железы по методу ИИП - 90% и соответствует точности современного метода биопсии. Поэтому предлагаемую методику можно назвать "компьютерной биопсией". Очевидными преимуществами компьютерной биопсии перед инвазивными методами диагностики являются меньшие временные и финансовые затраты и, что особенно важно для больных, отсутствие травматичности. Недостатками метода является высокая чувствительность к повреждениям эмульсии, в процессе технологической обработки пленки. В отличие от биопсии метод отвечает на вопрос злокачественная ткань или нет и пока, не может осуществлять дифференцировку тканей по общепринятым классификациям.

Что касается программ, то они написаны под оболочки Windows и Unix. Соответственно, инст-

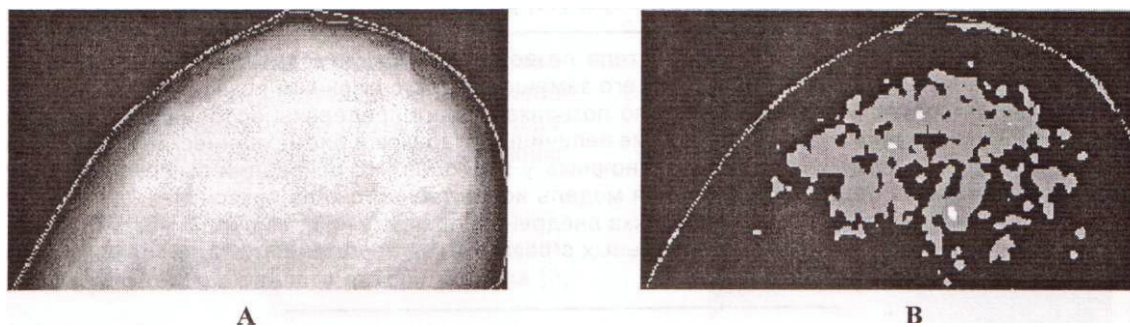


Рис.3. Маммографический снимок левой молочной железы. Клинический диагноз: инвазивная карцинома правой молочной железы, проведена операция мастэктомии. Слева: исходный снимок левой молочной железы, через 1,5 месяца после удаления правой молочной железы. На снимке имеются диффузные фиброаденоматозные изменения. Справа: результат обработки. Видны очаги первично-множественного рака (4 белых пятнышка)

рукции к программам не сложны и без проблем могут быть освоены радиологом, который уже имел дело с вычислительной техникой.

Методики находятся на этапе разработки программ, соответствующей стадии рабочий проект по ЕСПД. Все программы апробированы в лабо-

раторных и клинических условиях, имеются демонстрационные образцы. В ИИП разрабатываются более обширные сферы применения методов обработки медицинских изображений в рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, сонографии и термографии.

BREAST CANCER DETECTION BY MEANS OF DIGITAL MAMMOGRAPHY IMAGE PROCESSING

A.A. Ostankovich, S.D. Vaiman, A.P. Tananakin, A.Y. Letygin, A.Y. Khodanov

(Institute of Informational Problems, Novosibirsk)

At the Institute of Informational Problems (IIP) program package for early detection of malignant growth centers by mammography has been developed. Analysis is made by means of informational images of breast functional organization anomalies. The initial material is the film digitized by the scanner of high resolution, or digital image with certain operation factors. Computerized analysis offers breast cancer detection with sensitivity and specificity exceeding 90%. Operation characteristics are independent of tumor size, therefore this method is good for early recognition. Tumors of 0,5 mm are revealed.

Литература

1. Останкович А.А., Вайман С.Д. Патент №2172519 (РФ). Способ определения информационного образа аномалий функциональной организации физических систем (варианты). - Б.И., 2001. - №23.
2. Хай Г.А. Компьютерная поддержка работы врача, Информационные технологии в здравоохранении. - 2001. - №10-12. - С.10-11.
3. Barton M B., Harris R., Fletcher S.W. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? JAMA - 1999. - Vol.282. - P. 1270-80.
4. Bleyen L., Wandenbroucke A. Breast cancer screening in Europe - Current status, EJC. - 2000. - Vol.36, Suppl.5.-P.4-5.
5. Kerlikovske K., Grady D., Barklay J. et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. JAMA. - 1993. - Vol.270. - P.2444-50.
6. Mascio L.N., Hernandez J.M. and Logan C.M. Lawrence Livermore National Laboratory Biology and Biotechnology Research Program, http://www-dsed.llnl.gov/documents/imaging/jmhspie_93.html.
7. McIlhenny C., Doughty J., George W., Mallon E. Core biopsy in breast cancer - An analysis of the optimum number of cores for accurate assessment of histological grade // EJC. - 2000. - Vol.36, Suppl.5. - S.131.
8. Taplin S.H., Rutter C.M., Elmore J.G., et al. Accuracy of screening mammography using single versus independent double interpretation, AIR. - 2000. - Vol. 174. - P.1257-1262.
9. U.S. Food and Drug Administration, Diagnostic Aids for Cancer. // <http://www.fda.gov/oashi/cancer/cdiag.html>.
10. Xiniatos S., Palli E., Garoufalos G. et al. The experience of Metaxas cancer hospital to the early detection of breast cancer // EJC. - 2000. - Vol.36, Suppl.5. - S.101.
11. Zwiggelaar R., Parr T., Schumm J. et al. Model-based detection of spiculated lesions in mammograms, Med. Image Anal. - 1999. - Vol.3, N.1. - S.39-62.

© БОЛД Ш., ХАЙРУЛЛА Ж. -
УДК 711:616-089.844

ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЗАМЕЩЕНИЯ ПОРАЖЁННОГО ПОЗВОНКА ИСКУССТВЕННЫМ ПОЗВОНКОМ

Ш. Болд, Ж. Хайрулла.

(Центральная клиническая больница имени П.Н. Шастина. директор - проф. Б. Батсэрээдэнэ, Монгольский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн)

Резюме. После удаления пораженного тела позвонка для восстановления анатомической и функциональной целостности требуется его замещение искусственным позвонком.

В рамках проекта "Искусственное тело позвонка" были определены особенности функций движения позвоночника, морфологические величины позвонков и биомеханические показатели прочности костей и мягких тканей позвоночника у монголов. На основании вышеупомянутых исследований была создана собственная модель искусственного тела позвонка.

Созданное искусственное тело позвонка внедрено в практику нейрохирургии нашей страны и успешно было применено у 8 из 9 больных с различными поражениями тела позвонка. Исследования продолжаются.

Различные повреждения и заболевания позвоночного столба приводят не только к потере трудоспособности и здоровья человека, но и угрожают жизни немалого числа людей.

В травматологической клинике города Улан-Батора по данным наших наблюдений различные повреждения позвоночника занимают 10-12% от общего числа всех травм. В Центральной Клиниче-