

УДК 618.19-006.6-06:616.71-073.916:004.001.8

Н.Э. Косых<sup>1</sup>, К.А. Литвинов<sup>2</sup>, В.Л. Коваленко<sup>2</sup>, А.В. Еременко<sup>2</sup>

## АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПЛАНАРНЫХ ОСТЕОСЦИНТИГРАММ В ЗАДАЧЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СКЕЛЕТА

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

<sup>2</sup>КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии», 680042, ул. Воронежское шоссе, 164, тел. 8-(4212)-41-06-47,  
e-mail: info@kItco.khv.ru, г. Хабаровск

### Резюме

На основе принципов САD-анализа планарных скинтиграмм разработана методика определения объема метастатического поражения скелета у онкологических больных так называемого «костного метастатического индекса». В исследовании использовались сканограммы больных со скелетными метастазами рака молочной железы, выполненные в планарном режиме на двухдетекторной гамма-камере Infmia – Hawkeye, производства фирмы General Electrics с применением РФП пирфотех-<sup>99m</sup>Tc. Дальнейший анализ изображения проводился в программе, созданной в среде MATLAB. Автоматическая сегментация очагов гиперфиксации радиофармпрепарата, расчет их гистограммных, морфометрических и текстурных параметров, автоматическое распознавание на основе метода опорных векторов – все это существенно минимизирует влияние субъективных факторов и делает результаты такого анализа воспроизводимыми в условиях различных радиологических отделений. Метод расчета костного метастатического индекса на основе САD-анализа может быть использован при динамическом наблюдении за больными с костными метастазами в процессе противоопухолевой терапии в качестве оценки ее эффективности.

*Ключевые слова:* САD-анализ планарных скинтиграмм, объем метастатического поражения скелета.

N.A. Kosykh<sup>1</sup>, K.A. Litvinov<sup>2</sup>, V.L. Kovalenko<sup>2</sup>, A.V. Eremenko<sup>2</sup>

## CAD-ANALYSIS OF PLANAR OSTHEOSCINTIGRAMS FOR CALCULATING THE AMOUNT OF SKELETAL METASTASES

<sup>1</sup>Far East State Medical University;

<sup>2</sup>Regional Oncology center, Khabarovsk

### Summary

The method of determining the area of skeletal metastases in patients with cancer based on CAD-analysis of planar scintigrams, the so-called «Bone Metastases Index», was developed. In the suggested method, the amount of metastases is determined without regard to the proportion of bone in the total mass of the skeleton, which greatly simplifies the entire course of the calculations. In the study, we used the scans of the patients with skeletal metastases of breast cancer, performed in a planar mode with Infmia – Hawkeye, the two-detector gamma camera manufactured by General Electric, using RFP pirfoteh-<sup>99m</sup>Tc. Analysis of the images was carried out in the program created in MATLAB. The automatic segmentation of radiopharmaceutical hyperfixation zones, the calculation of their histogram, morphometry and texture parameters and their automatic recognition on the basis of support vectors method significantly minimize the influence of subjective factors and make the results of such analysis reproducible in different radiology departments. The method of calculating the index of bone metastases based on CAD-analysis can be useful in cancer therapy for dynamic monitoring of patients with bone metastases.

*Key words:* CAD-analysis of planar scintigrams, the area of bone metastases.

Ранняя диагностика метастатического поражения костной системы во многом определяет прогноз ряда форм злокачественных новообразований и результаты их лечения [3]. Базовым методом для определения костных метастазов в настоящее время считается остеосцинтиграфия, с фосфатными комплексами, мечен-

ными Tc<sup>99m</sup> [2]. Оценка прогностической значимости метастатического поражения скелета существенно возрастает при определении числового показателя, обозначаемого в англоязычной литературе как BSI – bone scan index (индекс сканирования кости; пер. с англ.) [5]. Расчет BSI основан на результатах исследования, в

котором проведен анализ 158 отдельных костей тела и были получены доли веса этих костей в целом скелете [6]. BSI рассчитывается как сумма произведений веса отдельной кости на долю вовлечения каждой кости в процесс, выраженной в процентах от целого скелета [7]. Технические сложности такого расчета делают актуальным разработку упрощенных методик оценки объема метастатического поражения скелета по данным планарных сцинтиграмм.

### Материалы и методы

В исследовании использовались сканограммы больных со скелетными метастазами рака молочной железы, выполненные в планарном режиме на двухдетекторной гамма-камере Infima – Hawkeye, производства фирмы General Electrics с применением радиофармпрепарата (РФП) пирфотех-<sup>99m</sup>Tc. Для определения костного метастатического индекса (КМИ) – площади метастатического поражения скелета – использовалась разработанная ранее система автоматизированной компьютерной диагностики (САКД) скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии, являющейся разновидностью САД-анализа [9]. Данная система была создана в среде MATLAB и подробно описана нами в предшествующих работах [1, 8]. С помощью САКД проводились очерчивание (сегментация) области, соответствующей скелету, и автоматическая сегментация очагов гиперфиксации (ОГФ) РФП. В рамках САКД для выделенных очагов осуществлялся расчет гистограммных, морфометрических, а также текстурных параметров по методам Харалика и локальной бинарной текстуры. Методом опорных векторов с помощью классификатора, сформированного на основе обучающей выборки проводилось автоматическое разделение ОГФ на патологические и на непатологические. Достоверность такого разделения определялась с помощью показателя ожидаемой латентной изменчивости классификатора (predicted latent variables of classifier – PLVC; англ.), методика расчета которого представлена в литературе [4]. Очаг считался метастатическим при  $PLVC > |0,2|$ . Метод иллюстрирован на рис. 1.

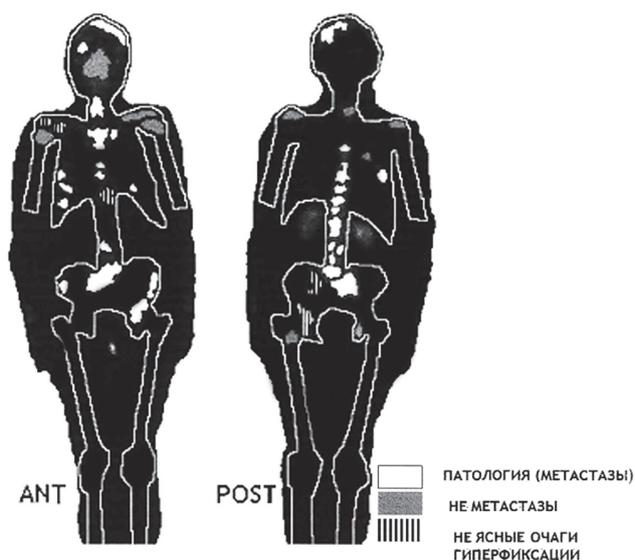


Рис. 1. Принцип расчета костного метастатического индекса по данным планарных сцинтиграмм скелета: результаты автоматизированного компьютерного анализа числовых характеристик изображений очагов гиперфиксации радиофармпрепарата

КМИ рассчитывался по формуле:

$$KMI = (\sum S_{pat} (ant) + \sum S_{pat} (post)) / (S_{скел} (ant) + S_{скел} (post)) * 100 \%, \text{ где:}$$

–  $S_{pat}$  – площадь патологических очагов гиперфиксации РФП передних (ant) и задних (post) сцинтиграмм;

–  $S_{скел}$  – площадь скелета передних (ant) и задних (post) сцинтиграмм.

### Результаты и обсуждение

В качестве примера расчета КМИ в динамике представлены данные больной Т. 64 лет, имевшей рецидивно-диссеминированный рак молочной железы.

У больной Т. в мае 2005 г. при профилактической маммографии в левой молочной железе выявлен опухолевый узел размером до 3 см с нечеткими контурами и множественными микрокальцинатами. При комплексном обследовании установлен диагноз рака левой молочной железы IIБ стадии (T2N1M0). Выполнена левосторонняя радикальная мастэктомия. При гистологическом исследовании удаленной молочной железы диагностирован инфильтрирующий протоковый рак I-й степени злокачественности с метастазами в 2 лимфатических узла подмышечной области. При иммуногистохимическом исследовании – люминальный А тип. В послеоперационном периоде проведено 4 курса химиотерапии по CAF. От гормональной терапии больная отказалась. В ноябре 2006 г. появились боли в области левого тазобедренного сустава. При сцинтиграфии скелета обнаружены очаги патологической гиперфиксации РФП в левой подвздошной кости, поясничном отделе позвоночника и левой половине грудной клетки. При СКТ – проявления остеолитических метастазов, данных за висцеральные метастазы нет. Больной проводилась терапия анастрозолом и зометой до февраля 2007 г. без клинического эффекта. На сцинтиграфии скелета в данный период – прогрессирование метастатического процесса. Назначена химиотерапия. Больная последовательно получала паклитасел с цисплатином (4 курса), монотерапию винорельбином (6 курсов), капеницитабин (3 месяца). Болевой синдром усиливался, появились симптомы интоксикации. На сцинтиграфии в марте 2008 г. – дальнейшее прогрессирование метастатического процесса в скелет. На СКТ – множественные метастазы в легкие, печень. Больная умерла в июле 2008.

Изображения планарных сцинтиграмм больной Т. 2006, 2007 и 2008 гг. подвергнуты автоматизированному компьютерному анализу с автоматической сегментацией ОГФ РФП и последующим их автоматическим распознаванием. ОГФ с  $PLVC > 0,2$  считались «метастатическими» и включались в расчет КМИ. Результаты автоматизированного компьютерного анализа передних сцинтиграмм представлены на рисунке 2.

Как видно из рисунка, число «метастатических» очагов в динамике увеличивалось, достигнув максимума в 2008 г. Это иллюстрирует рисунок 3. При этом увеличение числа «метастатических» очагов сопровождалось параллельным увеличением значений КМИ.

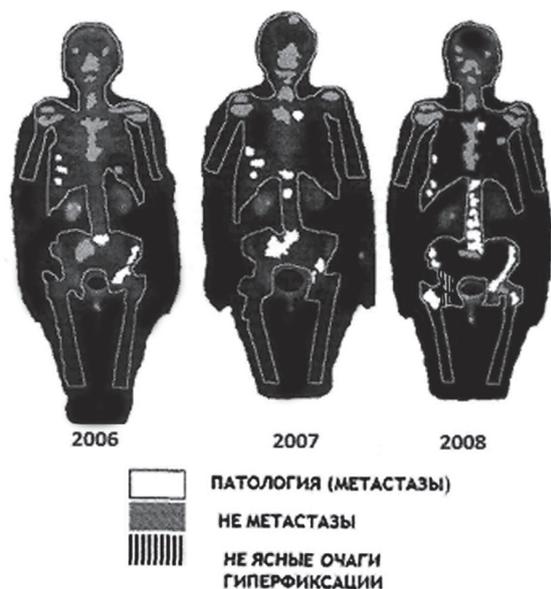


Рис. 2. Автоматический компьютерный анализ планарных сцинтиграмм скелета больной Т., в динамике

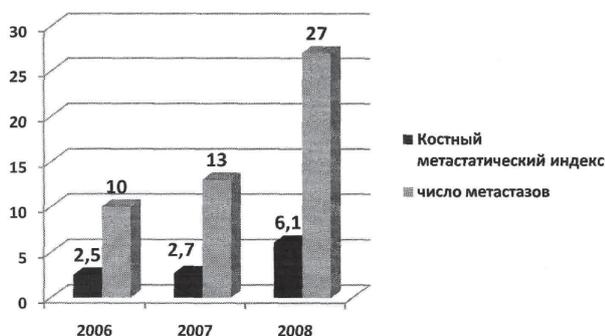


Рис. 3. Динамика костного метастатического индекса и количества скелетных метастазов у больной Т.

Представленный принцип расчета объема метастатического поражения скелета на основе САD-анализа имеет существенные отличия от известного метода расчета BSI [7]. Следуя существующим рекомендациям [6], в практических условиях очень сложно определить на сканограммах объем поражения отдельной кости, и тем более выделить саму кость из скелетного комплекса. Наибольшие сложности возникают при анализе плоских костей (черепа, ребер, таза и др.). Кроме того, такой анализ является в определенной степени субъективным, так как отдельные ОГФ по-разному распознаются экспертами. В предлагаемой нами методике объем метастатического поражения определяется без учета удельного веса кости в общей массе скелета, что существенно упрощает весь ход расчетов. Автоматическая сегментация ОГФ РФП, расчет их гистограммных, морфометрических и текстурных параметров, автоматическое распознавание на основе метода опорных векторов – все это существенно минимизирует субъективный фактор и делает результаты такого анализа воспроизводимыми в условиях различных радиологических отделений. Метод расчета КМИ на основе САD-анализа может быть полезен при динамическом наблюдении за больными с костными метастазами в процессе противоопухолевой терапии и оценке ее эффективности.

#### Выводы

Автоматизированный компьютерный анализ планарных сцинтиграмм может являться методом объективной оценки объема метастатического поражения скелета – костного метастатического индекса.

Костный метастатический индекс может быть использован при динамическом наблюдении за больными с костными метастазами в процессе противоопухолевой терапии и оценке ее эффективности.

#### Литература

1. 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. 2011. – № 3. – С. 51–60.
2. Модников О.П., Новиков Г.А., Родионов В.В. Костные метастазы рака молочной железы (патогенез, клиника, диагностика и лечение). – М.: Медицина. – 2001. – 255 с.
3. Моисеенко В.М., Блинов Н.Н. Метастатическое поражение костей при солидных опухолях и возможности использования Клодроната (бонефоса) в клинической онкологии // Вопр. онкологии. – 1996. – Т. 42. – № 2. – С. 17–30.
4. De Brabanter K., Karsmakers P., Ojeda F., Alzate C. LS-SVMlab Toolbox User's Guide, <http://www.esat.kuleuven.be/sista/lssvmlab/>.
5. Erdi Y.E., Humm J.L., Imbriaco M., Yeung H., Larson S.M. Quantitative bone metastases analysis based on

image segmentation // J. Nucl. Med. – 1997. – Vol. 38. – P. 1401–1406.

6. I.C.R.P. Report of the Task Group on Reference Man. [ICRP Publication] – № 23. – 1975. – P. 76.

7. Kaveh Shahgaldi. Simulation of attenuation effects in bone scintigraphy / Master of Science Thesis., Department of Radiation Physics, University of Gothenburg. – 2009. – P. 28.

8. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztov 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. – P. 4–10.

9. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. – University of Gothenburg, 2009. – P. 44.

**Координаты для связи с авторами:** Косых Николай Эдуардович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, тел. +7-914-408-85-39, e-mail: kosyh.n@bk.ru; Литвинов Константин Александрович – ординатор КГБУЗ ККЦО, e-mail: kolitvinov@yandex.ru; Коваленко Виталий Леонидович – д-р мед. наук, главный врач КГБУЗ ККЦО, e-mail: info@kco.khv.ru; Еременко Андрей Валентинович – ординатор КГБУЗ ККЦО, e-mail: andrey\_erenenko.ru@mail.ru.