

Аналитическая идентификация единичных микрокальцинатов на основе распределения атомного номера

В. А. Горшков¹, Н. И. Рожкова², С. П. Прокопенко²

¹ ФГБУН Институт космических исследований РАН

² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский радиологический центр - НМИРЦ " Минздрава России

Аннотация

Целью данного исследования является улучшение раннего выявления единичных микрокальцинатов, как ранних предвестников онкологического заболевания.

Исследования показали, что наличие единичного микрокальцината в молочной железе значительно повышает диапазон изменения эффективного атомного номера и существенно изменяет характер его распределения. Единичный микрокальцинат может не проявляться ни на традиционной, ни на разностной, ни на делительной маммограммах, а также и на распределении их выпуклой линейной комбинации. Однако факт присутствия единичного микрокальцината в молочной железе может быть установлен аналитически на основе распределения крайних (максимальных) членов вариационного ряда эффективных атомных номеров в молочной железе. Координаты могут быть вычислены математически. Если в здоровой ткани распределение эффективного атомного номера симметрично и близко к нормальному распределению, то в ткани даже с одним единичным микрокальцинатом оно характеризуется значительным диапазоном изменений и существенной асимметричностью. В работе предложен алгоритм вычисления координат расположения единичных микрокальцинатов

Ключевые слова: двухэнергетическая маммография, рак, единичные микрокальцинаты, атомный номер, плотность, ранняя стадия.

ANALYTICAL IDENTIFICATION OF ISOLATED CLUSTERED MICROCALCIFICATIONS BASED ON THE DISTRIBUTION OF EFFECTIVE ATOMIC NUMBER

V.A. Gorshkov¹, N.I. Rozhkova², and S. P. Prokopenko²

¹Space Research Institute

²Herzen Moscow research oncological Institute

Abstract

The goal of this work was to improve the efficiency of early detection of microcalcifications, the earliest indicators of breast cancer.

Studies have shown that the presence of isolated clustered microcalcifications in the mammary gland significantly increases the range of variation of effective atomic number and significantly changes the form of its distribution. Isolated microcalcifications may not be visible at neither traditional neither difference, neither dividing mammograms, neither at the distribution of their linear convex combination. However, the fact of its presence in the mammary gland can be set analytically by the form of the distribution of the effective atomic number.

The distribution of the effective atomic number in the tissue without microcalcifications is symmetrical and close to normal law.

But breast with isolated clustered microcalcifications is characterized by asymmetry and high values of the maximum effective atomic number.

The coordinates of the location of isolated microcalcifications can be calculated mathematically.

Keywords: dual-energy mammography, cancer, isolated clustered microcalcifications, atomic number, early detection.

Введение

Наличие микрокальцинов в молочной железе в 35% [1] случаев является индикатором рака. Обнаружение даже единичного микрокальцината в молочной может свидетельствовать о начале процесса кальцинирования и зарождения онкологического заболевания. Однако, обнаружить единичный

микрокальцинат с помощью традиционной скрининговой маммографии весьма сложно, особенно, если его размеры менее 100-150 мкм. Практически невозможно обнаружить единичный микрокальцинат и на двухэнергетических разностных [2] и делительных [3] маммограммах, а также с помощью визуализации линейной комбинации эффективного атомного номера и плотности [4, 5]. Применение различных фильтров при обработке традиционных маммограмм [6] повышает контрастность изображения молочной железы, однако не позволяет выявлять единичные микрокальцины. Не решает эту проблему и применение томосинтеза [7]. Единичные микрокальцины не обнаруживаются и на рассеянном излучении [8].

Существенное отличие эффективного атомного номера микрокальцината от ткани молочной железы может лежать в основе их идентификации.

Материал и методы

Традиционная цифровая маммограмма представляет визуализацию распределения доли фотонов, прошедших молочную железу без взаимодействия, которая определяется для источника с непрерывным спектром как

$$\frac{N}{N_0} = \sum_{E=E_{\min}}^{E=E_{\max}} f(E) e^{-\mu_t(Z_t, E) \rho_t d_t - \mu_{mc}(Z_{mc}, E) \rho_{mc} d_{mc}} \Delta E, \quad (1)$$

где N_0 – исходное число фотонов,

N – число регистрируемых фотонов, прошедших молочную железу без взаимодействия, μ_i , ρ_i , d_i – массовые коэффициенты ослабления, плотности, толщины ткани молочной железы (t) и микрокальцината (mc), соответственно, $f(E)$ – функция плотности распределения энергии источника излучения, определяемая его спектром, Z_t , Z_{mc} – эффективные атомные номера ткани и микрокальцината для энергии E , соответственно, ΔE – величина шага в дискретном представлении энергетического спектра.

Наличие микрокальцинов приводит к повышению эффективного атомного номера участка молочной железы, т.к. Z микрокальцинов составляет 12-14, а тканей молочной железы – 6,3-7.

Несмотря на то, что размер гранулы микрокальцината (менее 0, 2 мм) существенно меньше толщины компримированной молочной железы на маммографе (20-50 мм), их скопления на маммограммах проявляются весьма отчетливо. Это связано с тем, что их плотность более чем в два раза выше плотности ткани, а также с тем, что массовый коэффициент ослабления пропорционален атомному номеру в 3-4-й степени.

Для монохроматического излучения отношение массовых коэффициентов ослабления для низкой и высокой энергий определяется отношением логарифмов долей зарегистрированного излучения и зависит только от эффективного атомного номера и не зависит от плотности

$$\beta(Z) = \frac{\mu_L}{\mu_H} = \frac{\ln \frac{N_0^L}{N^L}}{\ln \frac{N_0^H}{N^H}} \neq f(\rho). \quad (2)$$

Массовые коэффициенты ослабления определяются энергией излучения и атомным номером. Во всех маммографах применяются источники с непрерывным спектром. В этом случае отношения логарифмов будут зависеть не только от эффективного атомного номера, но и от плотности и толщины молочной железы [9]

$$\beta(Z) = \frac{\ln \frac{N_0^L}{N^L}}{\ln \frac{N_0^H}{N^H}} = f(Z, \rho, d). \quad (3)$$

Для рентгеновского излучения, применяемого в маммографах, в качестве массовых коэффициентов ослабления в выражении (2), необходимо использовать их математические ожидания для используемых спектров [9, 10].

Именно их отношение определяет инвариантный к плотности и толщине молочной железы эффективный атомный номер.

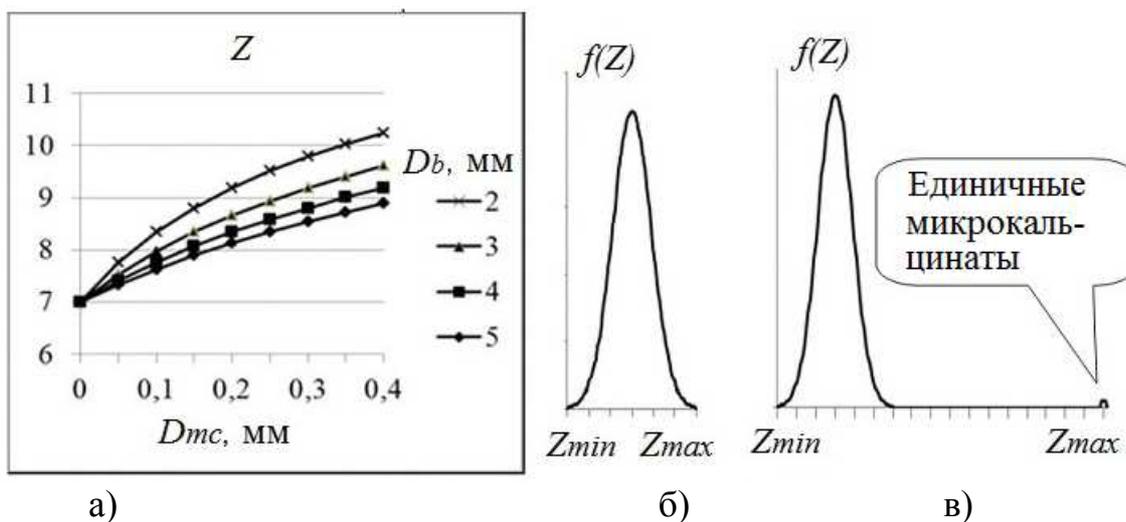


Рис. 1. Влияние наличия микрокальцинатов на распределение эффективного атомного номера Z в молочной железе: а) - зависимость эффективного атомного номера ткани молочной железы с микрокальцинатом от его размера (D_{mc}) для различной её толщины (D_b); б) – распределение Z в молочной железе без микрокальцинатов; в) – то же в ткани с единичными микрокальцинатами

На рис.1а представлена зависимость эффективного атомного номера ткани молочной железы с микрокальцинатом от его размера для различной ее толщины. Чем меньше толщины молочной железы, тем существенно повышается эффективный атомный номер от наличия микрокальцината.

Распределение эффективного атомного номера в здоровой молочной железе подчиняется нормальному закону, имеющему симметричный характер в диапазоне Z_{\min} - Z_{\max} (рис. 1б). Однако наличие хотя бы одного единичного микрокальцината приводит к его асимметричности, поскольку Z в этой области существенно выше чем в здоровой ткани (рис. 1в).

Характер распределения эффективного атомного номера определяет факт наличия единичных микрокальцинатов в молочной железе.

Результаты

Как показали результаты исследование распределения рассчитанного значения эффективного атомного номера в молочных железах без микрокальцинатов относительно постоянно и варьируется в весьма широком диапазоне: 6...10. Такой разброс определяется не распределением фактического

значения эффективного атомного номера в молочной железе, а статистической погрешностью счета зарегистрированных фотонов. Число зарегистрированных фотонов элементом детектора размером 0,1x0,1 мм составляет несколько десятков фотонов, что приводит к вариации рассчитанного значения эффективного атомного номера в молочной железе 12...15%.

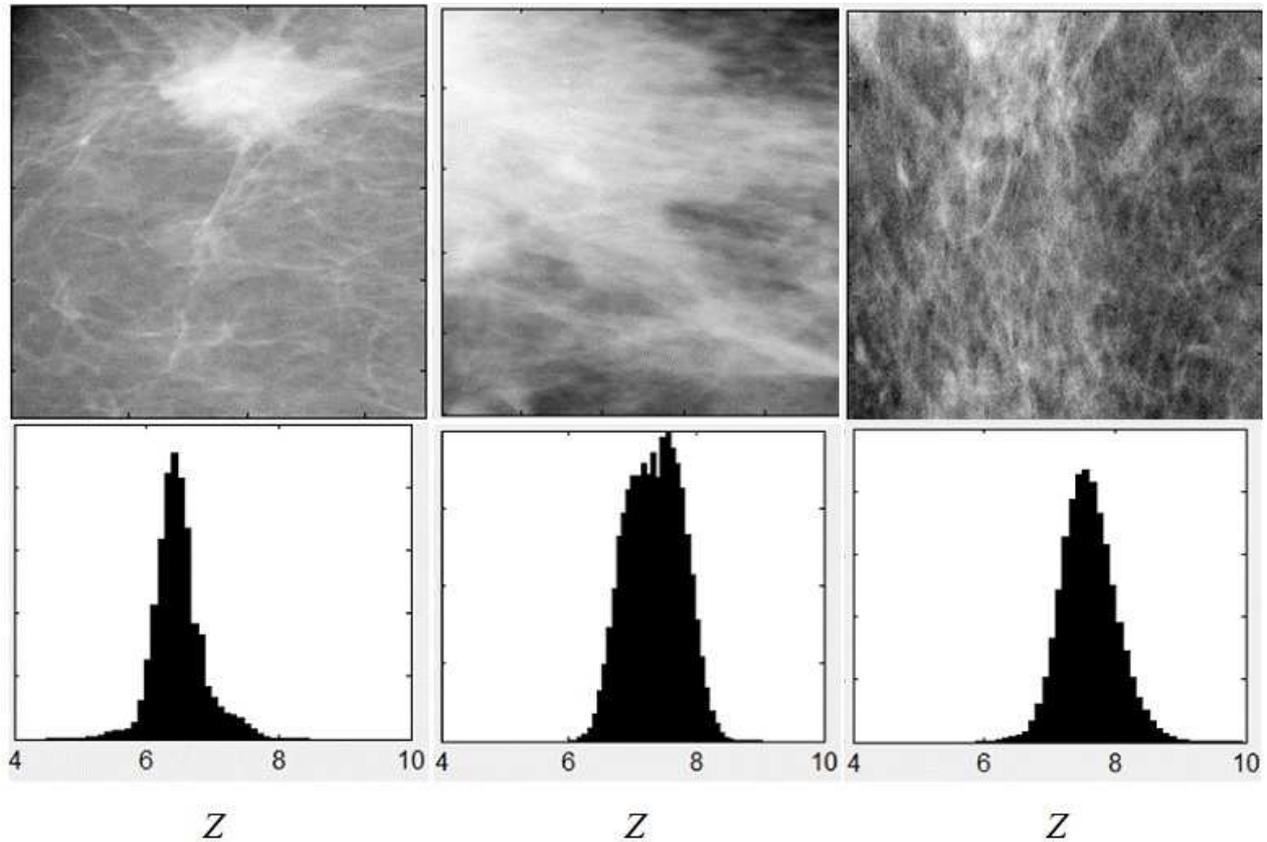
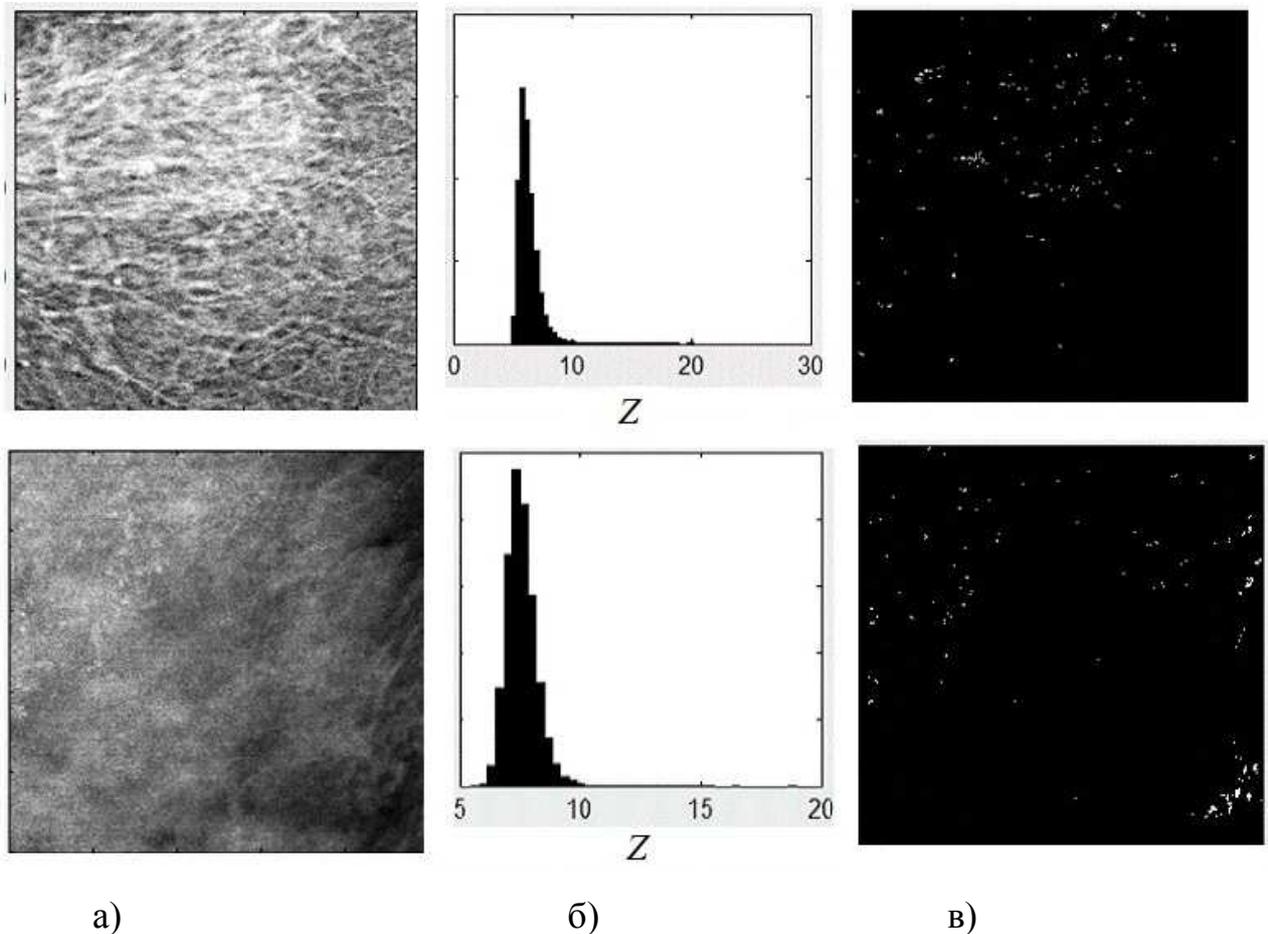


Рис.2. Три фрагмента маммограмм молочные железы на фоне фиброно-жировой инволюции (верхний ряд) и соответствующие им распределения вычисленных атомных номеров

На рис. 2 представлено три примера распределений рассчитанного эффективного атомного номера в молочной железе без микрокальцинатов. Как видно максимальное его значение составляет 9...10.

На рис. 3 представлено два примера молочной железы с микрокальцинатами. Распределение рассчитанного атомного номера в подавляющем числе пикселей практически аналогично его распределению в молочной железе без микрокальцинатов. Однако, наличие единичных микрокальцинатов существенно смещает данное распределение влево. При

этом рассчитанные значения атомных номеров достигают значительных неадекватных значений 18-20 и более, что, конечно, существенно превышает возможные величины эффективные атомных номеров (рис.1).



а) б) в)
Рис.3. Два примера молочной железы с отложением микрокальцинатов в млечных протоках (верхний ряд) и молочной железы с диффузно выраженной фиброзной мастопатией (нижний ряд): а) - фрагменты маммограмм; б) - распределение вычисленного атомного номера; в) - координаты пикселей фрагмента маммограммы, которые соответствуют расположением микрокальцинатов

Такая завышенная оценка объясняется невозможностью идеального совмещения всех микрокальцинатов на двух маммограммах, полученных на высокоэнергетическом и низкоэнергетическом излучении. Это приводит к тому, что на распределении отношения массовых коэффициентов поглощения в зоне расположения микрокальцината вычисляется отношение массового

коэффициента поглощения ткани молочной железы с микрокальцинатом для низкоэнергетического излучения μ_L^{t+mc} к коэффициенту поглощения ткани без микрокальцината на высокоэнергетическом излучении μ_H^t . Но это отношение значительно больше чем отношению для ткани без микрокальцината и ткани с микрокальцинатом [4]

$$\frac{\mu_L^t}{\mu_H^t} < \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^t} \quad \text{и} \quad \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^{t+mc}} < \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^t}. \quad (4)$$

Этот эффект только усиливает чувствительность рассчитываемого атомного номера к наличию единичных микрокальцинатов в молочной железе.

На рис. 3в представлены вычисленные координаты пикселей маммограммы, в которых рассчитанные значения эффективных атомных номеров превышают 12.

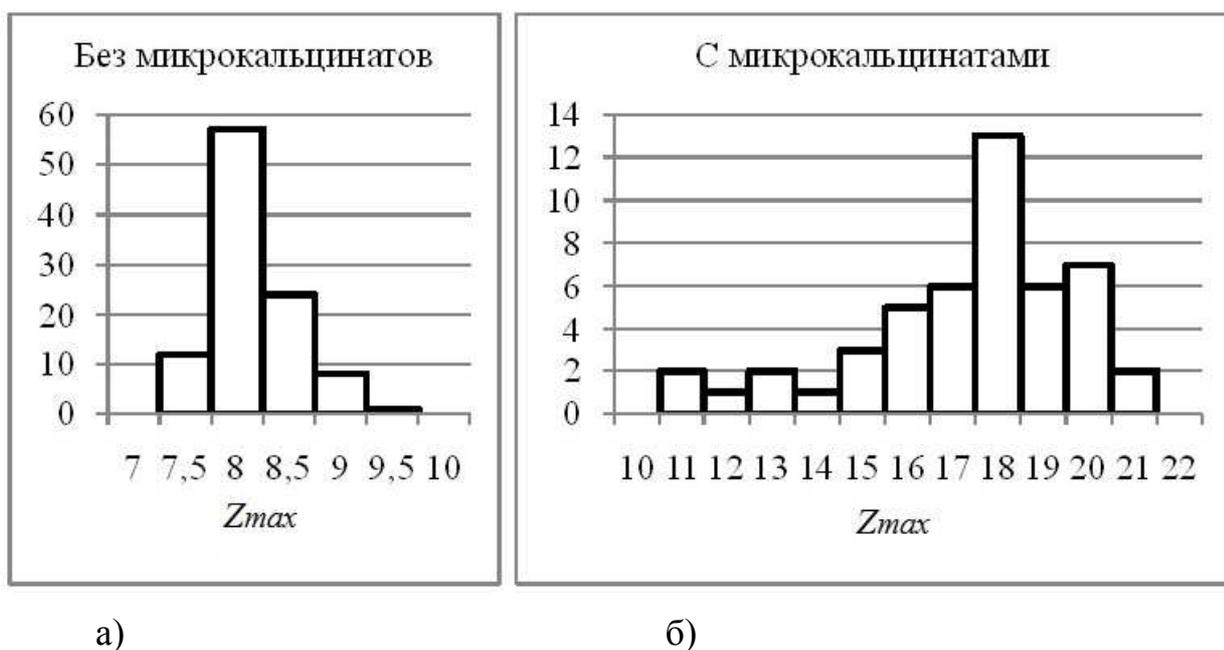


Рис.4. Гистограммы максимальных рассчитанных атомных номеров: а) - для 102-х фрагментов молочных желез без микрокальцинатов ; б) - для 49-ти фрагментов молочных желез с микрокальцинатами

На рис.4 представлены гистограммы максимальных рассчитанных атомных номеров для 102-х фрагментов молочных желез (301x301 пикселей) без микрокальцинатов (а) и 49-ти фрагментов молочных желез с

микрокальцинатами. Как видно, эти распределения не перекрываются, в связи с чем можно считать, что аналитическая идентификация единичных микрокальцинатов по распределению атомного номера достаточно эффективна.

Заключение

Распределение эффективного атомного номера является весьма информативной характеристикой для идентификации единичных микрокальцинатов. Предложенный в работе метод является существенным дополнением к арсеналу способов диагностики заболевания молочной железы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 16-07-00251 а.

Список литературы

1. *Murphy WA, DeSchryver-Kecskemeti K.* Isolated clustered microcalcifications in the breast: radiologic-pathologic correlation // *Radiology*. 1978. Vol. 127(2). PP. 335-341.
2. *Lewin J. M., Isaacs P. K., Vance V., Larke F. J.* Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Subtraction Mammography: Feasibility // *Radiology*. 2003. Vol. 229(1); PP. 261-268.
3. *Gorshkov V. A., Rozhkova N. I., Prokopenko S. P.* Dual-Energy Diving Mammography // *Digital Mammography 10th Inter. Workshop. IWDM 2010. Girona, Spain*; PP. 606 – 613.
4. *Горшков В.А., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П.* Визуализация микрокальцинатов на основе двухэнергетической делительно-разностной маммографии // *Медицинская техника*. 2014. № 5. С. 44-47.
5. *V.A. Gorshkov, R.R. Nazirov, V.G. Rodin, N.I. Rozhkova, S.P. Prokopenko.* Verfahren zur Zwei-Energien-Divisions-Differenz-Mammographie // *PCT WO/2013/136150*. 2013.
6. *Alessandro Bria et al.* Deep Cascade Classifiers to Detect Clusters of Microcalcifications // *Digital Mammography 13th Inter. Workshop. IWDM 2016; Malmo, Sweden*; PP. 415 - 422.

7. *A. Mackenzie et al. Effect of Dose on the Detection of Micro-Calcification Cluster for Planar and Tomosynthesis Imaging // Digital Mammography 13th Inter.Workshop. IWDM 2016; Malmo, Sweden; PP. 152 - 159.*
8. *Рожкова Н.И., Горшков В.А., Прокопенко С.П. Рассеянное рентгеновское излучение в диагностике заболеваний молочной железы // Медицинская техника. 2006. № 4. С. 21-23.*
9. *Горшков В.А. Массовый коэффициент поглощения и эффективный атомный номер многокомпонентного объекта для непрерывного спектра излучения // Контроль. Диагностика. 2015. №6, , С. 34-60.*
10. *Н.И. Рожкова, В.А. Горшков, Е.В. Меских, и др. Цифровая маммологическая клиника. Современные технологии визуализации /Под ред. Н.И. Рожковой, В.А. Горшкова). - М.: Специальное Издательство Медицинских книг, 2013. С. 160.*

Информация об авторах

Горшков Вячеслав Алексеевич (Gorshkov Vyacheslav Alexseevich), д.т.н., профессор. ФГБУН Институт космических исследований (ИКИ РАН), г. Москва. E-mail: vagorshkov@mail.ru. Тел. - 8 (929) 608 98 75

Рожкова Надежда Ивановна (Rozhkova Nadezhda Ivanovna), д.м.н., профессор. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ "НМИРЦ" МЗ РФ, г. Москва. E-mail: 2013rozhkova@gmail.com. Тел. – 8 (916) 255 71 11

Прокопенко Сергей Павлович (Prokopenko Sergey Pavlovich), к.м.н. ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ "НМИРЦ" МЗ РФ, г. Москва. E-mail: 2013rozhkova@gmail.com. Тел. - 8 (925) 500 98 94

*Контактное лицо: Горшков Вячеслав Алексеевич.
E-mail: vagorshkov@mail.ru, тел. 8 (929) 608 98 75*