

Ніколов М.О.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Макаренко А.В.

Київська міська клінічна лікарня № 14

Мартиш Є.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

АНАЛІЗ ПРОСТОРОВОЇ НЕОДНОРІДНОСТІ ПАРЕНХИМИ ПЕЧІНКИ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ РЕТИКУЛОСЦИНТИГРАФІЇ

Метою роботи є розроблення алгоритму інтегральної оцінки просторового розподілу (неоднорідності) радіофармпрепарату в печінці під час проведення ретикулосцинтиграфії. Розроблений метод може бути корисним у моніторингових дослідженнях функціонального стану печінки. Під час апробації методу на основі аналізу сцинтифотопечінки у 28 хворих результати розрахунків порівнювалися з якісною експертною оцінкою та параметром ентропії. Показано, що запропонований кількісний критерій неоднорідності статистично достовірно корелює з параметром ентропії, однак є більш коректним за зміни геометричної форми печінки в разі крупновогнещевої патології.

Ключові слова: ретикулосцинтиграфія, печінка, неоднорідність, ентропія, аналіз зображень.

Постановка проблеми. Одним із методів діагностики функціонального стану печінки є сцинтиграфічне дослідження (далі – СЦ) ретикуло-ендотеліальної системи (далі – РЕС). Сцинтиграфію РЕМ проводять для оцінки стану печінки і селезінки для визначення їхніх форми, розмірів і порушень анатомо-морфологічної структури в разі наявності пухлин, цирозу, гепатитів та інших захворювань [1–3]. У такому дослідженні печінку візуалізують із використанням колоїдних частинок, зазвичай мічених ^{99m}Tc . Колоїдні частинки фагоцитуються клітинами Купфера, де і залишаються протягом досить тривалого часу, що дозволяє оцінити їх просторовий розподіл за даними статичних досліджень (зображення печінки в заданій проекції) та зробити однофотонну емісійну комп'ютерну томографію [4].

У разі наявності захворювань печінки накопичення і просторовий розподіл радіофармпрепарату (далі – РФП) у печінці змінюється. Клітини РЕС, що функціонують, та відповідні області на сцинтифотопечінки не візуалізуються, наприклад, пухлини, кісти, і проявляються як дефекти накопичення.

У клінічній практиці просторового розподілу РФП у печінці оцінюється за такими критеріями [3; 5]:

– характер розподілу РФП: рівномірний, дифузний або нерівномірний, вогнищевий (наявні ділянки зі зниженим накопиченням препарату);

– характер вогнищевих змін: їхня кількість (окремі або множинні); локалізація; величина (великовогнищеві, мілковогнищеві).

Однак під час моніторингових досліджень за необхідності кількісного порівняння просторової неоднорідності розподілу РФП у печінці на різних етапах лікування такі критерії малоінформативні і не відображають динаміки процесу. Водночас дані щодо цієї проблеми майже відсутні в літературі, хоча варто зазначити деякі експериментальні дослідження, наприклад [6], та теоретичні положення [7].

Постановка завдання. Метою роботи є розроблення алгоритму інтегральної оцінки просторового розподілу (неоднорідності) РФП у печінці під час проведення сцинтиграфічних досліджень РЕМ.

Виклад основного матеріалу дослідження. Алгоритм оцінки ПН розподілу РФП у печінці.

У роботі для визначення поняття ПН поля будемо дотримуватися такої характеристики неоднорідності текстури зображення [8]: просторова неоднорідність характеризується кількістю областей у зоні інтересу (далі – ЗІ) вищезаданого рівня, їхніми геометричними розмірами й амплітудою. Области з відносно рівномірним розподілом або області незв’язності (для сегментованого зображення) будемо називати «патернами».

Виходячи з введеного визначення ПН, під час розгляду плоскої задачі можна записати:

$$\Psi_{(1)} \sim NGS,$$

де Ψ – параметр неоднорідності, N – кількість патернів, G – ефективний градієнт між патерном і деяким «нульовим» рівнем, S – площа патернів.

Можна помітити, що геометричні розміри патернів можуть бути абсолютно різними, а їхній розмір визначає масштаб неоднорідності: мікро- і макронеоднорідність. Очевидно, що за складного розподілу поля в просторі неоднорідність варто розглядати як спектр від площ патернів. Інакше кажучи, той самий розподіл поля може утворювати як мікро-, так і макронеоднорідності.

Різні за геометричними розмірами неоднорідності (дефекти накопичення ФРП) мають відповідну діагностичну значущість: чим більше сумарна площа дефектів, тим гірший прогноз, тим більше ураження печінки. Тому, на відміну від [8], для врахування значущості сумарної площі ураження доцільно використовувати вагову функцію, зокрема:

$$\Psi_{(2)}(S) \sim N(S)G \left[- \left(\frac{S_{\Sigma S}}{S_0} \right)^2 + 2 \left(\frac{S_{\Sigma S}}{S_0} \right) \right], \quad (4.3)$$

S_0 – площа ЗІ печінки, $S_{\Sigma S}$ – сумарна площа патернів, що мають площу приблизно $S \pm \Delta S$, $\Psi(S)$ – параметр неоднорідності масштабу S .

Отже, якщо зображення, що аналізується, характеризується одним патерном, то максимальна ПН буде спостерігатися за $S = S_0$.

Під час розгляду методів оброблення зображень кількість патернів можна оцінити за допомогою їх бінаризації, переведенням у двокольорове зображення за заданим рівнем (L) і обчисленням областей незв’язності. Градієнт (G) між патернами можна оцінити як:

$$G = \Delta U = U - L, \quad (4.4)$$

де U – середня амплітуда патернів.

Дефекти накопичення препарату можуть мати різну амплітуду, тому рівень бінаризації L теж має бути змінним.

Узагальнений алгоритм оцінки ПН розподілу ФРП зводиться до таких кроків:

1. Нормування зображення печінки (A) й інвертування зображення (оскільки аналізуються ділянки зниженого накопичення РФП):

$$A_n = \frac{A - \min(A)}{\max(A) - \min(A)}, \quad A_0 = 1 - A_n.$$

Необхідність в інвертуванні зображення пов’язана з тим, що неоднорідність здебільшого представлена дефектами накопичення РФП.

2. Завдання рівнів дискретизації ΔL та ΔS .

$$L \in (0 \dots 1), \quad S \in (0 \dots S_0),$$

де ΔL – крок рівня бінаризації зображення, ΔS – мінімальна площа патернів, S_0 – площа зображення печінки. $L \gg \min(\Delta A)$, де ΔA – мінімальний перепад СРС між двома сусідніми пікселями на всьому просторі ЗІ печінки. $\Delta S \rightarrow \min$, $\Delta S \gg s$, s – площа пікселя зображення.

3. Бінаризація зображення за рівнем:

$$L_{i+1} = L_i + \Delta L, \quad i = 1, 2, \dots, N_L.$$

4. Підрахунок кількості патернів $N_p(S_j)$ і сумарної площі $S_{\Sigma S_j}$ для кожного діапазону

$$S_j + \Delta S \quad (j = 1, 2, \dots, \frac{S_0}{\Delta S} = n).$$

5. Розрахунок середньої амплітуди патернів $\Delta U(S_j)$ площею $S_j + \Delta S$.

6. Розрахунок параметра неоднорідності:

$$\Psi(S_j) = \frac{1}{N_L} \sum_{i=L}^{L+\Delta L} N_L(S_j) (N_{L\Sigma} - 0,5)^2 \Delta U_{\Sigma}(S_j) \left[- \left(\frac{S_{\Sigma S_j}}{S_0} \right)^2 + 2 \left(\frac{S_{\Sigma S_j}}{S_0} \right) \right],$$

де $N_{L\Sigma}$ – загальна кількість патернів за заданого рівня бінаризації L .

Наявність поправочного коефіцієнта $(N_{L\Sigma} - 0,5)^2$ пов’язана з тим, що множинні дефекти повинні мати більшу значущість, ніж поодинокі патерни.

Результат розрахунку $\Psi(S_j)$ – дискретно-безперервний спектр від площі патернів S_j . Для характеристики неоднорідності розподілу РФП одним числовим значенням було запропоновано розраховувати інтегральний параметр неоднорідності:

$$\Psi_f = \Delta S \sum_{i=1}^n \Psi(S_i). \quad (1)$$

Клінічні дослідження. Для клінічної апробації запропонованого способу оцінки ПН розподілу РФП у печінці проаналізовано 28 зображень із РФП 99mTc-колоїд (99mTc-технефіт) пацієнтів із різною патологією РЕС і різного ступеня ураження паренхіми. Як критерій порівняння ПН із (1) була застосована міра ентропії (E) за Шенноном зображення печінки A_0 .

Результати аналізу представлені на рис. 1. Дані показують досить високу кореляційну залежність між двома критеріями неоднорідності (коефіцієнт кореляції, без урахування результатів двох пацієнтів, зазначених стрілками на рис. 1, становить 0,86). Для аналізу причин різкого відхилення

деяких значень від лінії регресії зображення експертним шляхом були ранжовані за ступенем неоднорідності. Після зіставлення кількісних даних та експертної оцінки встановлено, що відхилення пов'язані із грубими великовогнищевими змінами печінки зі зміною її форми (рис. 2 е).

Наведені зображення (рис. 2) і їх аналіз показують, коли форма печінки різко не змінена, то обидва критерії ПН мають однакову значущість. Коли є грубі порушення функціонального стану паренхіми печінки, то параметр Ψ_f дає більш адекватні резуль-

тати розрахунку. Крім того, нормування яскравості зображення печінки проводилось на максимальне значення радіоактивності в ЗІ. Це було пов'язано з необхідністю коректного порівняння розрахунків ПН із параметром ентропії. Однак у разі значного пошкодження паренхіми в печінці її функцію частково компенсує селезінка (рис. 2 г, д). У такому разі доцільно проводити нормування на максимальну радіоактивність селезінки. Кількісно це підвищує чутливість ПН Ψ_f до патологічних змін. Так, для зображень на рис. 2 г та д під час нормування на максимальну радіоактивність селезінки Ψ_f підвищився всередньому в 1,3 рази, що з погляду експертної оцінки є більш адекватним результатом.

Висновки:

1. Розроблено новий критерій просторової неоднорідності розподілу РФП у печінці за даними ретикулоцинтиграфії.
2. У разі помірних змін форми печінки ентропія розподілу РФП у печінці і розроблений критерій неоднорідності мають однакову значущість. У разі грубих змін функціонального стану паренхіми печінки інтегральний параметр неоднорідності дає більш адекватні результати, ніж ентропія.
3. Розроблений критерій ПН розподілу РФП у печінці може бути використаний у моніторингових дослідженнях пацієнтів.

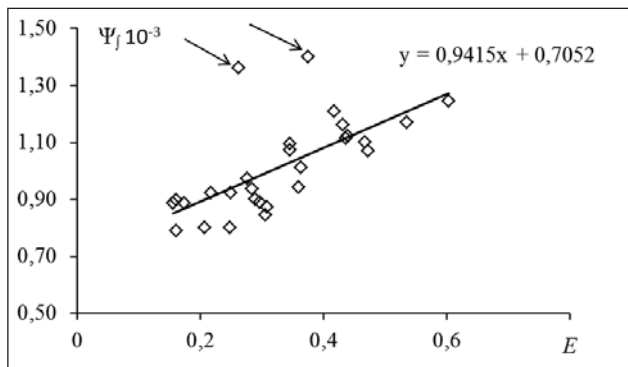


Рис. 1. Взаємна зміна ентропії й інтегрального параметра ПН зображень печінки за даними ретикулоцинтиграфії

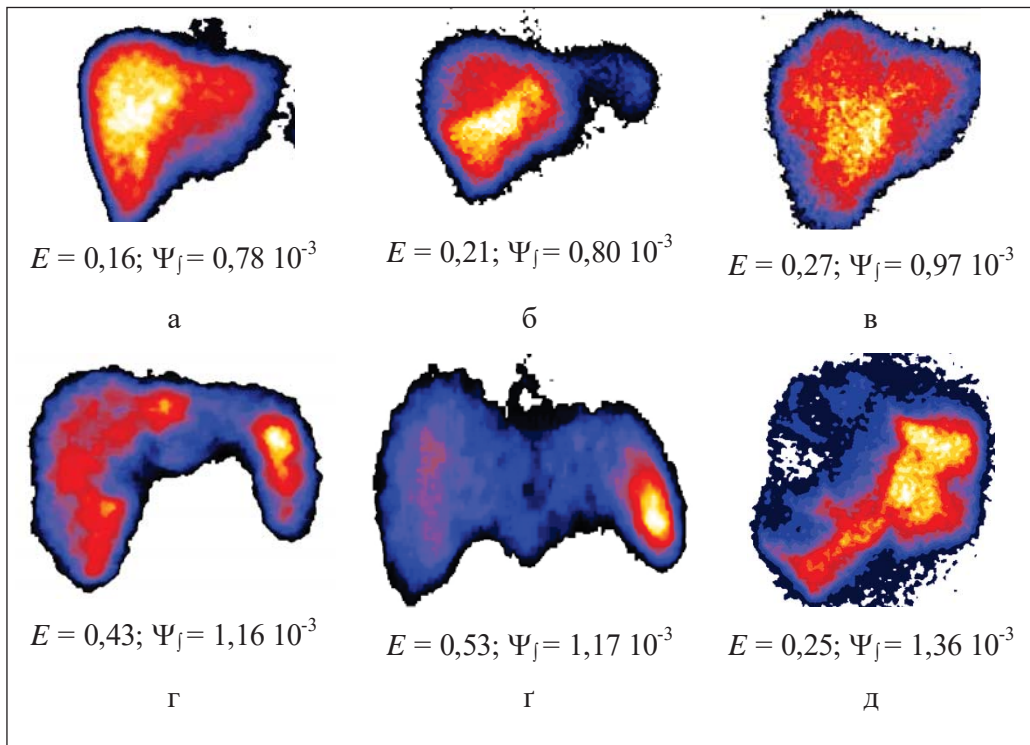


Рис. 2. Порівняння експертної та кількісної оцінки ПН розподілу РФП у печінці: а – умовно нормальний розподіл; б, в – дифузно-неоднорідний + вогнищевий розподіл; г, г, д – крупновогнищевий розподіл, д – крупновогнищевий розподіл зі зміною форми печінки

Список літератури:

1. Радионуклідная диагностика для практических врачей / под ред. Ю. Лишманова, В. Чернова. Томск: STT, 2004. 394 с.
2. Губкин С., Борейко С., Тихомирова Т. и др. Сцинтиграфия в ревматологической практике: монография. Мн.: УП «Технопринт», 2004. С. 58.
3. Мечев Д., Щербіна О., Мечев А. Статична сцинтиграфія печінки (гепатосцинтиграфія). Радіологічний вісник. 2014. Т. 52. № 3. С. 27–30.
4. Bowen S., Chapman T., Borgman J. et al. Measuring total liver function on sulfur colloid SPECT / CT forim proved risk stratification and out come prediction of hepatocellular carcinoma patients. EJNMMI Research. 2016. P. 10. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4923007/pdf/13550_2016_Article_212.pdf (дата звернення: 28.05.2018).
5. Chakraborty D., Sunil H., Mittal B. et al. Role of Tc99m sulfur colloid scintigraphy in differentiating non-cirrhotic portal fibrosis from cirrhosis liver. Indian J Nucl Med. 2010. V. 25. № 4. P. 139–142.
6. Rajkumar V., Goh V., Siddique M. et al. Texture analysis of 125I-A5B7 anti-CEA antibody SPECT differentiates metastatic colorectal cancer model phenotypes and anti-vascular therapy response. Br J Cancer. 2015. V. 112. № 12. P. 1882–1887.
7. Feng D. Biomedical Information Technology. Academic Press, 2007. 552 p.
8. Николов Н. Количественный критерий пространственной неоднородности электромагнитного поля в ближней зоне рамочного излучателя. Кибернетика и системный анализ. 2013. № 2. С. 170–177.

АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕТИКУЛОСЦИНТИГРАФИИ

Целью работы является разработка алгоритма интегральной оценки пространственного распределения (неоднородности) радиофармпрепаратов в печени при проведении ретикулосцинтиграфии. Разработанный метод может быть полезен при мониторинговых исследованиях функционального состояния печени. При проведении апробации метода на основе анализа сцинтифото печени у 28 больных результаты расчетов сравнивались с качественной экспертной оценкой и параметром энтропии. Показано, что предложенный количественный критерий неоднородности статистически достоверно коррелирует с параметром энтропии, однако является более корректным при изменении геометрической формы печени при крупноочаговой патологии.

Ключевые слова: ретикулосцинтиграфия, печень, неоднородность, энтропия, анализ изображений.

ANALYSIS OF SPATIAL INHOMOGENEITIES OF THE LIVER PARENCHYMIS IN DURING RETICULUM SCINTIGRAPHY

The aim of the article is the development of an algorithm for the integrated evaluation of the spatial distribution (heterogeneity) of radiopharmaceuticals in the liver on data reticuloscintigraphy. The developed method can be useful in monitoring studies of the functional state of the liver. When the method was tested on the basis of analysis in 28 patients, the results of the calculations were compared with a qualitative expert evaluation and the entropy parameter. It is shown that the proposed quantitative criterion of inhomogeneity is statistically significant correlated with the entropy parameter, however new criterion is more correct when the geometric shape of the liver changes in large-focal pathology.

Key words: reticuloscintigraphy, liver, heterogeneity, entropy, image analysis.