

Эффективность использования маммографов с широкоугловым томосинтезом в скрининге заболеваний молочной железы

Аннотация

Представлены результаты исследований по выявляемости микрокальцинатов маммографического фантома RMI 156 с целью определения качества томографического восстановления трехмерной структуры молочной железы.

В результате этих исследований доказана возможность самостоятельного применения широкоугового томосинтеза с углом в 60° при скрининге заболеваний молочной железы.

Одним из эффективных средств борьбы с заболеваниями молочной железы (МЖ) является скрининг с использованием рентгеновских маммографов – пленочных или цифровых. Однако при проецировании трехмерной структуры МЖ на двумерный приемник рентгеновского изображения (ПРИ) происходит наложение изображений различных элементов внутренней структуры МЖ друг на друга. В результате этого эффекта возникает так называемый структурный (анатомический) шум. Этот шум может скрывать реальную опухоль или, наоборот, мимикрировать под опухоль. Для избавления от этого эффекта была предложена процедура томосинтеза – малоракурсной конусной компьютерной томографии [1]. Суть томосинтеза сводится к восстановлению послойной трехмерной структуры МЖ из ограниченного числа проекций – изображений МЖ, полученных под разными углами.

Разработанные и изготовленные в настоящее время маммографы с томосинтезом рассматривались в качестве замены традиционных двумерных (2D) маммографов в скрининге заболеваний МЖ. Однако широкомасштабные медицинские исследования [1] подтвердили эффективность томосинтеза только в случае совместного использования с традиционной маммографией. Более того, некоторые исследователи [2] делали вывод о низкой эффективности самостоятельного или совместного с традиционной маммографией применения томосинтеза в скрининге заболеваний МЖ.

Для избавления от недостатков и проблем томосинтеза, описанных в работах [1], [2], а также во избежание излишнего использования традиционной 2D-маммографии при проведении скрининга был разработан и запущен в серийное производство цифровой маммограф с широкоугловым томосинтезом «МЕДИМА-3Д» [3], [4].

Целью рассматриваемой работы были исследование и обоснование возможности использования этого цифрового маммографа с широкоугловым томосинтезом для самостоятельного применения в скрининге заболеваний МЖ.

Термин «широкоуговой томосинтез» связан с определяющей особенностью указанного маммографа, которая сводится к использованию большого угла томосинтеза в 60° , что необходимо для получения высокого томографического разрешения. Такой угол в 60° оказывается оптимальным, потому что дальнейшее повышение угла проекции приводит к ухудшению выявляемости микрокальцинатов. В частности, это происходит из-за дополнительных потерь рентгеновского излучения (РИ) при прохождении большей толщины объекта исследования [5].

Кроме того, термин «широкоуговой томосинтез» служит указанием и фокусируется на геометрической идее, лежащей в основе томосинтеза (что и отличает 3D от 2D), – наличии боковых проекций объекта. Малые углы томосинтеза, которые применяются в некоторых используемых сейчас устройствах [1], приводят к тому, что эти устройства не в состоянии решать те задачи, которые стоят перед томосинтезом. Исследования [2], проведенные именно на таких устройствах, вызвали критику применения томосинтеза.

В работах [3], [4] приведены результаты исследований, которые подтвердили наличие как высокого томографического

разрешения, так и высокого пространственного разрешения в слое. В частности, приводились данные сравнения размеров изображения группы микрокальцинатов размером 540 и 320 мкм фантома МЖ RMI 156 («Gammex», США), полученных традиционным путем (2D) и с помощью томосинтеза (3D). В работах [3], [4] было показано, что при хорошем совпадении рассчитанной и экспериментально измеренной функций расширения артефакта (ASF) размеры микрокальцинатов в двумерном изображении и в изображении слоя, полученного в томосинтезе, практически не отличаются.

В рассматриваемой работе сравнение 2D- и 3D-режимов проводилось с использованием другого, не менее важного критерия для выявления микрокальцинатов – отношения разность сигналов/шум [6].

Исследования проводились для микрокальцинатов третьей группы (размером 320 мкм) фантома МЖ RMI 156 («Gammex», США). Такой выбор, в частности, был сделан по той причине, что и в руководстве пользователя к этому фантому [7], и в стандарте [8] указано, что выявляемость третьей группы свидетельствует о хорошем качестве маммографа. При этом, естественно, должны выявляться и большие по размеру объекты фантома: микрокальцинаты больших размеров, нити, моделирующие железистую ткань и кровеносные сосуды, а также диски, моделирующие опухоли.

Экспериментальные исследования, как и в работах [3], [4], проводились на цифровом маммографе с широкоугловым томосинтезом «МЕДИМА-3Д». В этом аппарате в режиме томосинтеза производится $N = 15$ двумерных проекций. Для проведения каждой проекции вся система «приемник – источник» поворачивается вокруг оси, проходящей через МЖ, на угол, кратный $4,29^\circ$. Таким образом, крайние проекции выполняются под углом $\pm 30^\circ$.

В проводимых исследованиях анодное напряжение составляло 40 кВ как в 2D-, так и в 3D-режиме. Количество электричества в обоих режимах составляло 42 мАс, причем в режиме 3D оно равномерно распределялось между всеми 15 проекциями – по 2,8 мАс на проекцию. Геометрическое расположение объекта исследования, в данном случае фантома RMI 156, оставалось неизменным как в режиме 2D, так и в режиме 3D. Также следует отметить, что в обоих режимах приемник имел размер пикселя 50×50 мкм² и весь тракт обработки изображения работал в одних и тех же условиях получения рентгеновского изображения и с одними и теми же алгоритмами оцифровки и дальнейшей обработки сигнала.

На предварительном этапе проводились исследования линейности сигнала и вклада шумов электроники. Для этого в режиме 2D были получены рентгеновские изображения фантома RMI 156 при 40 кВ и 42 мАс, а также 40 кВ и 2,8 мАс. В изображениях фантома анализировались данные для первой группы микрокальцинатов размером 540 мкм, расположение которых уверенно определяется как при 42 мАс, так и при 2,8 мАс. В пределах изображения каждого из шести микрокальцинатов, в квадрате 8×8 пикселей, определялся усредненный по этим пикселям сигнал $S_k^{8 \times 8}$. Средний сигнал фона S_ϕ и дисперсия D определялись в четырех местах вокруг микрокальцината. В качестве параметра качества изображения и выяв-

ляемости объектов определенного контраста мы использовали [6] отношение разность сигналов/шум

$$\frac{\Delta S}{N} = \frac{S_{\phi} - S_{\kappa}}{\sigma}, \quad (1)$$

где $\sigma = D^{1/2}$ – среднеквадратичное отклонение, определяющее шум на изображении, а разность сигналов на фоне и объекте $S_{\phi} - S_{\kappa}$ определяет контраст объекта.

Отношение величин $\Delta S / N$, полученных для снимка, имитирующего одну из пятнадцати проекций (с количеством электричества $42 / 15 = 2,8$ мАс), и для 2D-снимка с количеством электричества 42 мАс, усредненных по шести микрокальцинатам первой группы (размером 540 мкм) фантома RMI 156, составило

$$\frac{\Delta S / N (2D, 40 \text{ кВ}, 2,8 \text{ мАс}) \cdot \sqrt{15}}{\Delta S / N (2D, 40 \text{ кВ}, 42 \text{ мАс})} \approx 0,942. \quad (2)$$

Здесь и далее при проведении расчетов предполагается, что рентгеновские кванты, падающие на приемник рентгеновского изображения (ПРИ), распределены по закону Пуассона. Следовательно, при увеличении количества падающих рентгеновских квантов в 15 раз (сложении 15 проекций) отношение разность сигналов/шум $\Delta S / N$ должно возрасти в $\sqrt{15}$ раз. Близость отношения (2) к единице свидетельствует о линейности сигнала. Малое отклонение отношения (2) от единицы вызвано тем, что при сложении пятнадцати 2D-изображений (при 2,8 мАс) в результирующее изображение четырнадцать раз добавляются шумы электроники, в то время как при получении одного 2D-изображения (при 42 мАс) шумы электроники добавляются один раз.

На следующем этапе проводились аналогичные исследования увеличения шумов в режиме 3D. В этом режиме производится 15 последовательных экспозиций под разными углами, что, в частности, приводит к возрастанию шумов из-за дополнительного нагрева ПРИ и послесвечения люминофора при переходе от получения одной проекции к другой. Для сравнения с отношением (2) из 15 проекций выбиралась центральная проекция, которая имеет такие же параметры экспозиции и геометрическое расположение, как и снимок в режиме 2D (40 кВ и 2,8 мАс). В этом случае отношение (1), вычисленное для центральной проекции, оказывается еще меньшим, чем отношение (2):

$$\frac{\Delta S / N (3D, 40 \text{ кВ}, 2,8 \text{ мАс}) \cdot \sqrt{15}}{\Delta S / N (2D, 40 \text{ кВ}, 42 \text{ мАс})} \approx 0,927. \quad (3)$$

Таким образом, при переходе от режима 2D к режиму 3D возрастание шумов не превышает 7%. При этом дополнительный нагрев ПРИ и послесвечение люминофора (которые проявляются при томосинтезе) дают вклад всего в 1,5%.

На основном этапе проводились эксперименты по получению изображений фантома RMI 156 в режиме 3D по слоям толщиной 50 мкм. Такая толщина слоя экспериментально определена из того результата, что при меньших толщинах полная ширина на полувысоте (ПШПВ) $ASF(z)$ не уменьшалась, а при увеличении толщины слоя начинался рост ПШПВ $ASF(z)$. Функция расширения артефактов $ASF(z)$ по высоте z определялась [6] как

$$ASF(z) = \frac{\Delta S / N(z)}{(\Delta S / N)_{\max}}, \quad (4)$$

где $(\Delta S / N)_{\max}$ – максимальное значение отношения разность сигналов/шум.

Величина 50 мкм оказалась гораздо меньше величины томографического разрешения в 250 мкм, которое было достигнуто в предыдущих работах [3], [4]. Такое различие обусловлено применением методов проективной геометрии, аналогичных описанному в [9], при геометрической калибровке аппарата и восстановлении томографических слоев.

В качестве критерия видимости микрокальцината размером 320 мкм (как отмечалось выше) принято отношения $\Delta S / N$. Исследования проводились при таком же расположении фан-

тома RMI 156, как и в режиме 2D (компрессия, сделанная в режиме 2D, не снималась). Анодное напряжение составляло 40 кВ, количество электричества 42 мАс равномерно распределялось по 15 проекциям (2,8 мАс на проекцию), которые получались с равномерным шагом в $4,29^\circ = 60^\circ / 14$ по углу. В пределах изображения каждого из шести микрокальцината, в квадрате 4×4 пикселя, определялся усредненный по этим пикселям сигнал $S_{\kappa}^{4 \times 4}$. Средний сигнал фона S_{ϕ} и дисперсия D определялись в четырех местах вокруг микрокальцината. Отношение разность сигналов/шум (усредненное по шести микрокальцинатам, расположенным в слоях, где это отношение максимально) составило

$$\frac{\Delta S / N (3D, 40 \text{ кВ}, 42 \text{ мАс})}{\Delta S / N (2D, 40 \text{ кВ}, 42 \text{ мАс})} \approx 0,81. \quad (5)$$

Полученное значение 0,81 ниже предельного случая 0,927 из отношения (3), так как для больших углов падения рентгеновского излучения на фантом увеличивается толщина объекта, через которую проходит рентгеновский пучок. Следствием этого является дополнительное ослабление интенсивности пучка в плоскости приемника, а также повышение эффективной энергии квантов за счет существенного ослабления низкоэнергетической составляющей спектра. В итоге это вызывает снижение радиационного контраста микрокальцината, что приводит к уменьшению разницы сигналов $S_{\phi} - S_{\kappa}$.

По изображениям микрокальцината (320 мкм), аналогично [3], [4], были построены графики функций расширения артефактов $ASF(z)$.

Экспериментальная и теоретически рассчитанная зависимости $ASF(z)$ показаны на рис. 1. Теоретическая зависимость $ASF(z)$ получена по формуле

$$ASF(z) = \left\langle \frac{1}{N} \sum_{n=(N-1)/2}^{n=(N+1)/2} \sqrt{1 - \frac{[x - z \cdot \sin(n \cdot \alpha_n)]^2}{r^2} - \frac{y^2}{r^2}} \right\rangle, \quad (6)$$

где дискретный угол $\alpha_n = 60^\circ / (N - 1) \approx 4,29^\circ$ – угол между проекциями в томосинтезе; $N = 15$ – количество проекций. Расчет проводился в модели микрокальцината сферической формы с радиусом $r = 160$ мкм, а угловые скобки обозначают нормированное усреднение по площади пикселя S размером 50×50 мкм²:

$$\langle F(z) \rangle = \int_S F(x, y, z) dx dy / \int_S F(x, y, z = 0) dx dy.$$

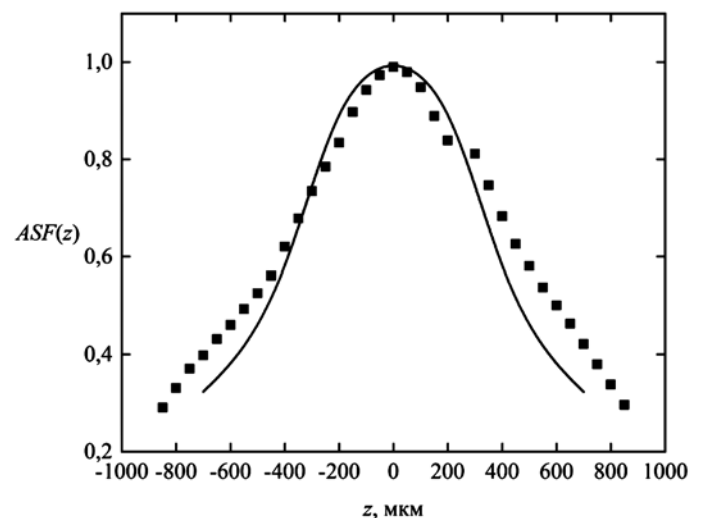


Рис. 1. Функция $ASF(z)$, усредненная по группе из шести объектов размером 320 мкм, которые имитируют микрокальцинаты в фантоме RMI 156: сплошная линия – расчет по формуле (6); точки – экспериментальные данные, относительная среднеквадратичная погрешность которых не превышает 5%

В уравнении (6), как и в уравнении (4), координата z определяет «высоту» слоя, т. е. ось Z направлена перпендикулярно томографическим слоям, а координаты x и y описывают расположение точек в плоскости слоев.

Хорошее согласие теоретических расчетов и экспериментальных результатов свидетельствует о высоком качестве геометрической калибровки и метода восстановления слоев, а также о стабильности функционирования маммографа «МЕДИМА-3Д» в режиме томосинтеза.

Далее в работе для улучшения томографического разрешения было предложено повысить количество электричества на боковых проекциях по сравнению с центральной. Это позволило обеспечить одинаковый вклад всех проекций в восстановленные томографические слои.

В результате этого изменения количество электричества, просуммированное по всем 15 проекциям при анодном напряжении 40 кВ, возросло до 49 мАс. Графики зависимости $ASF(z)$ для случая равномерного распределения количества электричества по проекциям (42 мАс) и неравномерного распределения (49 мАс) представлены на рис. 2. Рисунок демонстрирует уменьшение ПШПВ $ASF(z)$, а следовательно, увеличение томографического разрешения в случае неравномерного распределения количества электричества по проекциям.

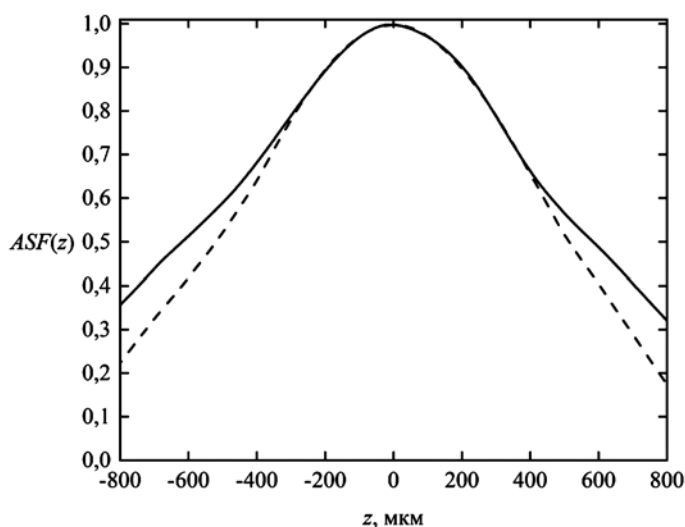


Рис. 2. Сравнение $ASF(z)$ для случая с равномерным (сплошная линия) и неравномерным (пунктирная линия) распределением количества электричества по проекциям. Относительная среднеквадратичная погрешность данных не превышает 5 %

В работе показано, что применение широкоугольного томосинтеза с одновременным использованием процедуры восстановления, основанной на методах проективной геометрии, позволяет получить величину томографического слоя в 50 мкм. При этом выявляемость микрокальцинатов (даже третьей группы фантома RMI 156 размером 320 мкм) по критерию разность сигналов/шум лишь незначительно уступает режиму 2D. В частности, из отношения (5) следует, что для получения одинаковой диагностической информации (в отсутствие структурного шума) в 3D-режиме по сравнению с 2D-режимом необходимо увеличивать количество электричества в $(1 / 0,81)^2 \approx 1,52$ раза, что меньше, чем при использовании в скрининге двух проекций в режиме 2D. Более того, наличие структурного шума будет приводить к дополнительному уменьшению этой величины.

* * * * *

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в скрининге заболеваний МЖ является возможным и целесообразным самостоятельное использование цифрового маммографа с широкоугольным томосинтезом.

Список литературы:

1. *Vadantham S., Karrelas A., Vijaraghavan G., Kopaks D.* Digital Breast Tomosynthesis: State of the Art // *Radiology*. 2015. Vol. 277. № 3. PP. 663-684.
2. *Maxwell A.J.* Digital breast tomosynthesis in screening – Does it reduce the recall rate? // *Diagnostic Imaging Europe*. 2017. Vol. 33. № 5. PP. 53-55.
3. *Моргун О.Н., Немченко К.Э.* Сравнительный анализ маммографии на основе томосинтеза с традиционной маммографией // *Медицинская техника*. 2018. № 1. С. 3-6.
4. *Morgun O., Nemchenko K., Vaisburd A.* Local affine transformation method for tomosynthesis // *IFMBE Proceedings*. 2019. PP. 39-43.
5. *Chan H.P. et al.* Digital breast tomosynthesis: Observer performance of clustered microcalcification detection on breast phantom images acquired with an experimental system using variable scan angles, angular increments, and number of projection views // *Radiology*. 2014. Vol. 273. № 3. PP. 675-685.
6. *Zhang Y. et al.* Comparative study of limited-angle cone-beam reconstruction methods for breast tomosynthesis // *Med. Phys.* 2006. Vol. 33. № 10. PP. 3781-3795.
7. *Mammographic Accreditation Phantom RMI 156. A User's Guide / GAMMEX, Inc.* 1997. P. 9.
8. *American College of Radiology.* Mammography Quality Control, 1992.
9. *Li X., Zhang D., Liu B.* A generic geometric calibration method for tomographic imaging systems with flat-panel detectors – A detailed implementation guide // *Med. Phys.* 2010. Vol. 37. № 7. PP. 3844-3854.

*Олег Николаевич Моргун,
канд. физ.-мат. наук, директор,
Константин Эдуардович Немченко,
д-р. физ.-мат. наук, профессор,
ст. научный сотрудник,
ООО «Лаборатория рентгеновской
медицинской техники»,
г. Харьков, Украина,
e-mail: nemchenko@bk.ru*