

## Визуализация микрокальцинов на основе двухэнергетической делительно-разностной маммографии

### Аннотация

Целью исследования является улучшение раннего выявления микрокальцинов как ранних предвестников онкологического заболевания. В данной статье рассматривается маммография, основанная на визуализации выпуклой комбинации эффективного атомного номера и плотности, которые идентифицируются на основе двухэнергетических делительных и разностных алгоритмов.

Исследования показали, что визуализация выпуклой комбинации эффективного атомного номера и плотности существенно улучшает идентификацию микрокальцинов.

### Введение

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

$$\frac{N}{N_0} = \int_{E_{\min}}^{E_{\max}} f(E) e^{-\int_0^d \mu(Z, E, x) \rho(x) dx} dE,$$

где  $N_0$  – исходное число фотонов;  $N$  – число регистрируемых фотонов, прошедших молочную железу без взаимодействия;  $f(E)$  – функция плотности распределения энергии фотонов исходного излучения, определяемая энергетическим спектром источника;  $\mu(Z, E, x)$  – распределение массового коэффициента полного поглощения по вектору ввода исходного излучения  $x$ , зависящее от атомного номера  $Z$  и энергии  $E$ ;  $\rho(x)$  – распределение плотности;  $E_{\min}$ ,  $E_{\max}$  – минимальная и максимальная энергия фотонов соответственно;  $d$  – толщина молочной железы.

Наличие микрокальцинов приводит к повышению эффективного атомного номера участка молочной железы, так как  $Z$  микрокальцинов составляет 13...15, а тканей молочной железы – 6,3...7,0. Однако совместное влияние толщины, плотности и атомного номера приводит к невозможности выявления микрокальцинов размерами менее 200 мк. Повышение разрешающей способности маммографа не решает данной проблемы. Такие мелкие микрокальцины видны лишь на однородных фантомах.

Таким образом, для лучшей визуализации микрокальцинов необходимо отфильтровать вариацию плотности на маммограмме, что возможно на основе идентификации распределения атомного номера.

### Материал и методы

С целью повышения чувствительности маммограммы к атомному номеру в мировой практике широкое распространение получил метод облучения молочной железы на двух различных энергиях с последующей визуализацией распределения разности логарифмов [1]-[4]:

$$\alpha = \ln \frac{N_0^L}{N^L} - \ln \frac{N_0^H}{N^H} = -\ln \left[ \int_{E_{\min}^L}^{E_{\max}^L} f_L(E) e^{-\mu(Z_{ef}, E) \rho_L d} dE \right] + \ln \left[ \int_{E_{\min}^H}^{E_{\max}^H} f_H(E) e^{-\mu(Z_{ef}, E) \rho_L d} dE \right],$$

где индексы  $L$  и  $H$  соответствуют низкой и высокой энергии излучения.

Недостатком двухэнергетической разностной маммографии является наложение на визуализацию распределения атомного номера вариации произведения плотности молочной железы на ее толщину.

Эффективный атомный номер может быть оценен на основе двухэнергетической делительной маммографии, заключающейся в визуализации отношения логарифмов оцифрованных маммограмм [5]-[8]:

$$\beta = \frac{\ln \frac{N_0^L}{N^L}}{\ln \frac{N_0^H}{N^H}} = \frac{\ln \left( \int_{E_{\min}^L}^{E_{\max}^L} f_L(E) e^{-\mu(Z_{ef}, E) \rho_L d} dE \right)}{\ln \left( \int_{E_{\min}^H}^{E_{\max}^H} f_H(E) e^{-\mu(Z_{ef}, E) \rho_H d} dE \right)}.$$

Однако ни разность, ни отношение логарифмов не позволяют восстановить численное распределение средней плотности и эффективного атомного номера для источников с непрерывным спектром. Учитывая незначительные изменения средней плотности и эффективного атомного номера, их значения могут быть получены на основе линейных уравнений:

$$\bar{\rho} = k_{\alpha}^{\rho} \alpha + k_{\beta}^{\rho} \beta + k_0^{\rho} = k_{\alpha}^{\rho} \left( \ln \frac{N_0^L}{N^L} - \ln \frac{N_0^H}{N^H} \right) + k_{\beta}^{\rho} \frac{\ln \frac{N_0^L}{N^L}}{\ln \frac{N_0^H}{N^H}} + k_0^{\rho};$$

$$Z_{ef}^z = k_{\alpha}^z \alpha + k_{\beta}^z \beta + k_0^z = k_{\alpha}^z \left( \ln \frac{N_0^L}{N^L} - \ln \frac{N_0^H}{N^H} \right) + k_{\beta}^z \frac{\ln \frac{N_0^L}{N^L}}{\ln \frac{N_0^H}{N^H}} + k_0^z,$$

где  $k_{\alpha}^z$ ,  $k_{\beta}^z$ ,  $k_0^z$ ,  $k_{\alpha}^{\rho}$ ,  $k_{\beta}^{\rho}$ ,  $k_0^{\rho}$  – коэффициенты линеаризации.

Коэффициенты линеаризации можно получить на этапе с известными распределениями плотности, толщины и эффективного атомного номера.

Поскольку как онкологическая опухоль, так и микрокальцины помимо повышенного атомного номера обладают и повышенной плотностью, такие включения лучше идентифицируются выпуклой комбинацией их нормированных значений [9], [10]:

$$\lambda = k Z_n + (1-k) \rho_n,$$

где  $k$  – коэффициент ( $0 \leq k \leq 1$ );

$$\rho_n = \frac{(\rho - \rho_{\min})}{(\rho_{\max} - \rho_{\min})};$$

$$Z_n = \frac{(Z - Z_{\min})}{(Z_{\max} - Z_{\min})}.$$

Диагностика методом двухэнергетической делительной-разностной маммографии может проводиться на традиционных маммографах, которыми достаточно хорошо оснащены наши клиники и медицинские центры.

Исследования проводились на цифровой маммографической системе «AMULET» компании «FUJIFILM», позволяющей получать изображения с разрешением 50 мкм. Всего методом двухэнергетической маммографии обследовано более 40 пациентов.

## Результаты

Чувствительность отношения логарифмов к изменению произведения плотности на толщину существенно ниже, чем их разности [10]. Это позволяет в значительной степени отфильтровать его вариацию на получаемых делительных маммограммах. При постоянной толщине участка на делительной маммограмме подавляется вари-

ация плотности. Рис. 1 иллюстрирует это положение. Если на традиционной и разностной маммограмме сосок практически не виден (из-за малой его толщины), то на делительной он проявляется практически той же степенью потемнения, что и ткань молочной железы (рис. 1).

Двухэнергетическая делительная маммография позволяет применить нетрадиционный способ обработки изображения, заключающийся в смещении двух снимков, полученных при разных энергиях излучения.

На рис. 2 представлены двухэнергетические маммограммы, полученные без смещения (рис. 2а) и со смещением исходных снимков (рис. 2б). На маммограмме, полученной на смещенных снимках, микрокальцинаты проявляются в виде двух изображений гранул: более темного и более светлого по сравнению с тканью молочной железы.

Это объясняется тем, что более темные изображения соответствуют отношению коэффициента поглощения здоровой ткани для низкой энергии к коэффициенту поглощения ткани с микрокальцином для высокой энергии ( $\mu_{L,T} / \mu_{H,Ca}$ ). Указанное отношение ниже, чем отношение коэффициентов для здоровой ткани ( $\mu_{L,T} / \mu_{H,T}$ ), и меньше, чем отношение коэффициентов для ткани с микрокальцином ( $\mu_{L,Ca} / \mu_{H,Ca}$ ).

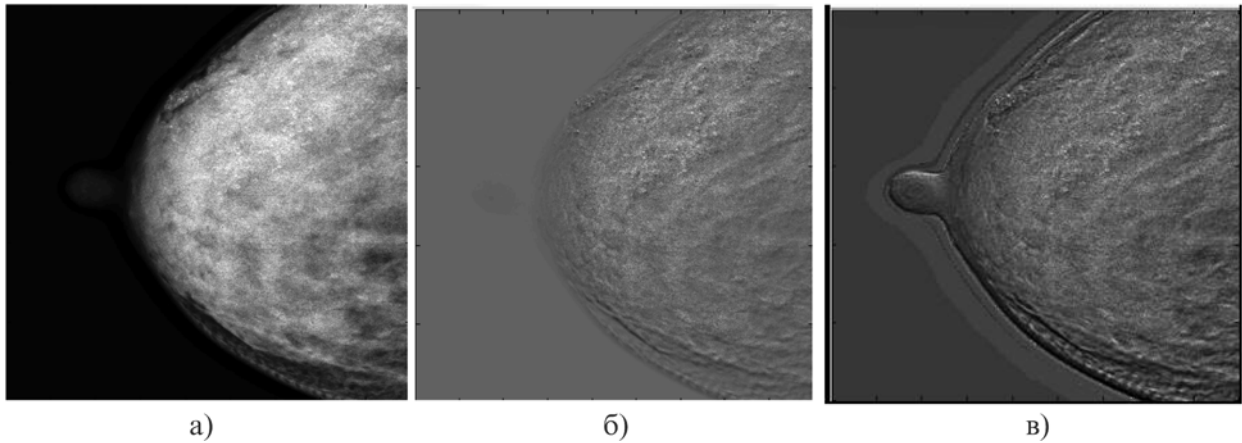


Рис. 1. Примеры традиционной (а), двухэнергетической разностной (б), двухэнергетической делительной (г) маммограмм

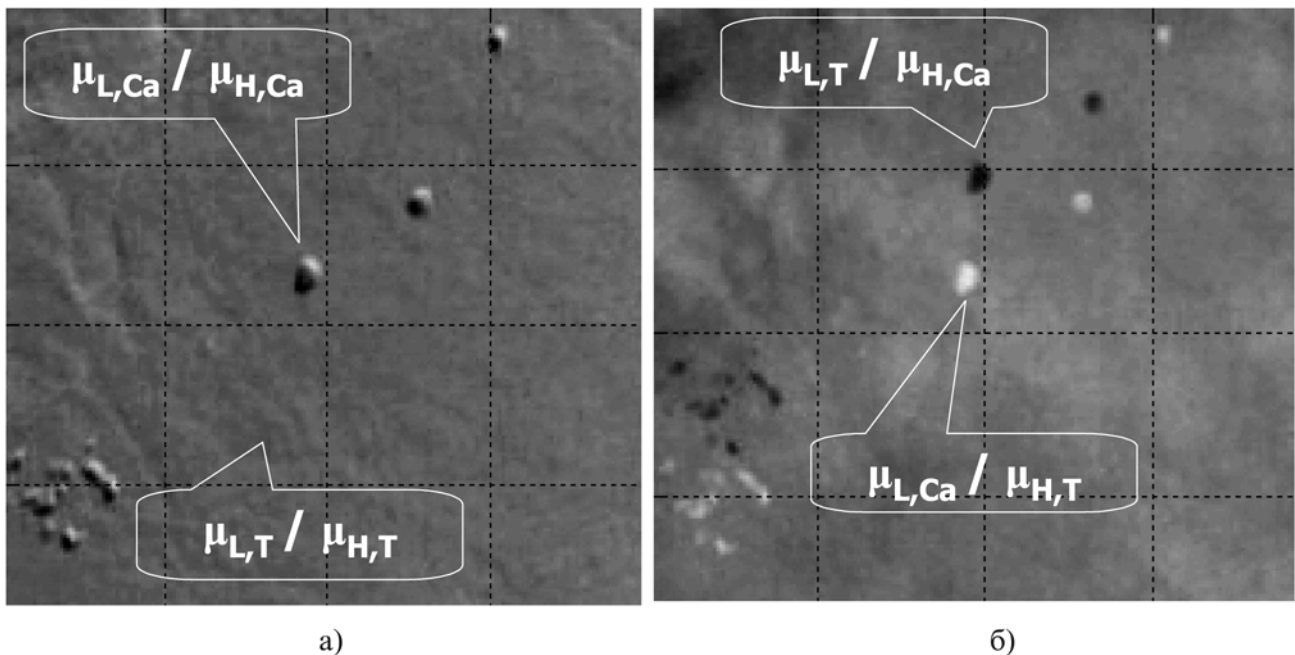
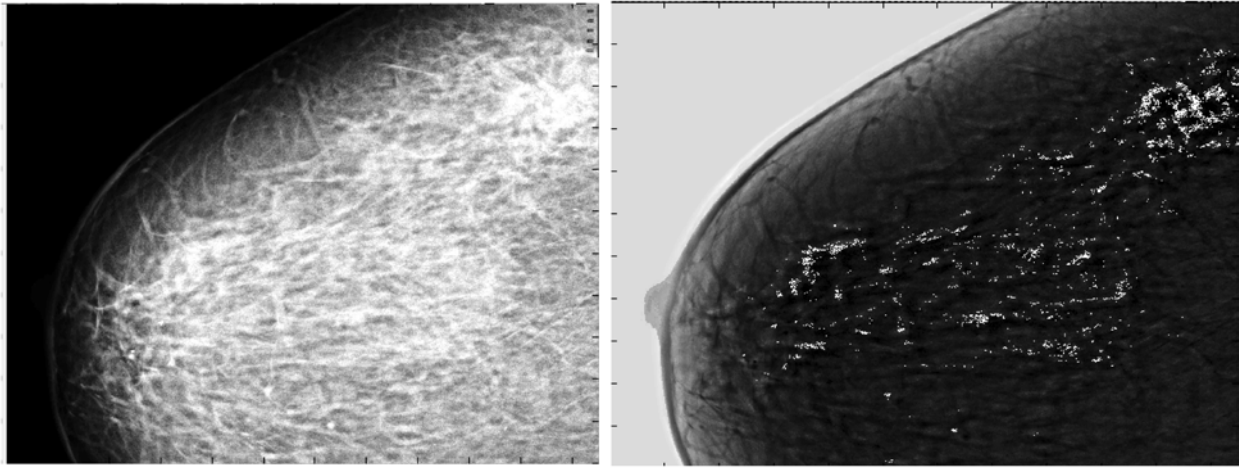
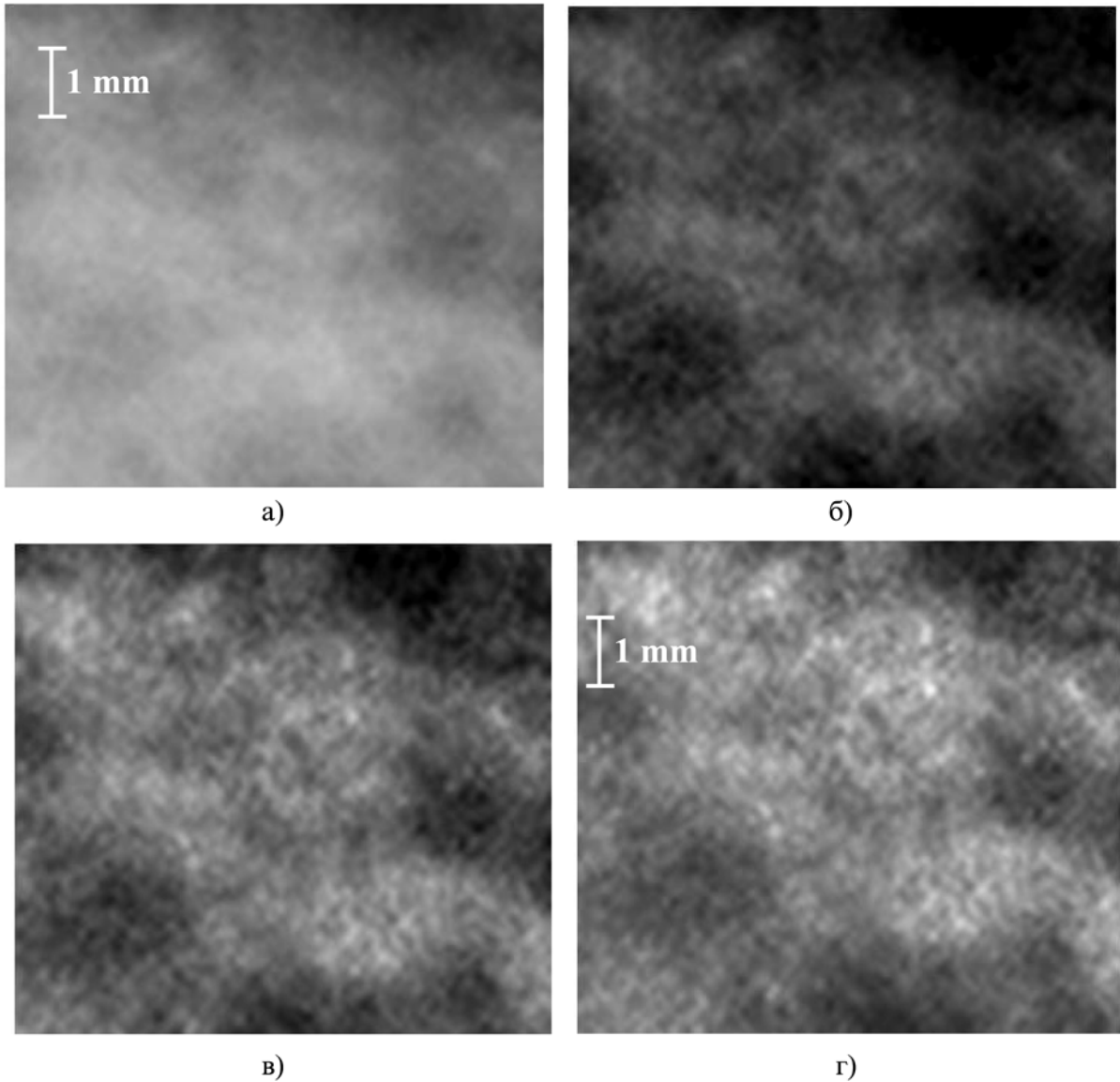


Рис. 2. Визуализация микрокальцинов при отсутствии смещения снимков (а) и при наличии смещения (б)



а) б)  
Рис. 3. Традиционная (а), двухэнергетическая делительная (б) маммограммы



а) б) в) г)  
Рис. 4. Фрагменты маммограмм: а) традиционная; б) двухэнергетическая разностная; в) двухэнергетическая делительная; г) двухэнергетическая делительно-разностная

Более светлые изображения соответствуют отношению коэффициента поглощения ткани с микрокальцинатом на низкой энергии к коэффициенту здоровой ткани для высокой энергии ( $\mu_{L, Ca} / \mu_{H, T}$ ). Это отношение выше, чем отношение коэффициентов для здоровой ткани ( $\mu_{L, T} / \mu_{H, T}$ ), и выше, чем отношение коэффициентов для ткани с микрокальцинатом ( $\mu_{L, Ca} / \mu_{H, Ca}$ ).

Следовательно, гранула микрокальцината на визуализации эффективного атомного номера представляется двумя изображениями, одно из которых является самым светлым, второе – самым темным. Наличие таких двойных изображений является достаточным условием принятия гипотезы о наличии микрокальцинатов в молочной железе.

Так как при последовательном получении снимков на низкой и высокой энергиях молочная железа претерпевает незначительную деформацию, обеспечить идеальное совмещение снимков для всех областей невозможно. Именно этим объясняется «объемное» изображение микрокальцинатов при отсутствии смещения (рис. 2а).

На рис. 3а представлена традиционная маммограмма, которая представляет непальпируемый рак в виде участка перестроенной структуры тканей молочной железы с незначительным количеством микрокальцинатов.

Однако на двухэнергетической маммограмме (рис. 3б) микрокальцинаты проявляются весьма отчетливо и существенно в большем количестве, что может свидетельствовать о мультицентрическом поражении тканей молочной железы по ходу млечных протоков.

Последующий морфологический анализ удаленной молочной железы подтвердил наличие микрокальцинатов в данных областях.

Рис. 4 иллюстрирует эффективность визуализации выпуклой комбинации идентифицированных нормированных значений эффективного атомного номера и плотности на фрагменте молочной железы размером 8 x 8 мм. Видно, что мельчайшие микрокальцинаты, не выявляемые на традиционной маммограмме (рис. 4а) и с трудом просматриваемые на разностной (рис. 4б), на делительной проявляются существенно лучше (рис. 4в). Однако лучший результат дает визуализация распределения выпуклой комбинации нормированных значений эффективного атомного номера и плотности (рис. 4г).

## Заключение

Визуализация выпуклой комбинации нормированных значений эффективного атомного номера и плотности, идентифицированных делительно-разностным способом, позволяет выявлять микрокальцинаты меньших размеров по сравнению с традиционной рентгеновской маммографией.

Двухэнергетическая делительно-разностная маммография является весьма перспективной рентгенологической технологией, позволяющей получать высокоинформативное изображение структур молочной железы, что является серьезным вкладом в арсенал современных диагностических технологий обследования молочной железы.

## Список литературы:

1. Boone J.M., Shaber G.S., Tecotzky M. Dual energy mammography: A detector analysis // Med. Phys. 1990. Vol. 17. PP. 665-675.
2. Johns P.C., Drost D.J., Yaffe M.J., Fenster A. Dual energy mammography: Initial experimental results // Med. Phys. 1985. Vol. 12. P. 297.
3. Johns P.C., Yaffe M.J. Theoretical optimization of dual energy x-ray imaging with application to mammography // Med. Phys. 1985. Vol. 12. PP. 289-296.
4. 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.
5. Рожкова Н.И., Горшков В.А., Прокопенко С.П. Рассеянное рентгеновское излучение в диагностике заболеваний молочной железы // Медицинская техника. 2006. № 4. С. 21-23.
6. Gorshkov V.A., Rozhkova N.I., Prokopenko S.P. Dual-Energy Diving Mammography // Digital Mammography 10th Inter. Workshop. IWD 2010. Girona, Spain. PP. 606-613.
7. Горшков В.А., Назиров Р.Р., Родин В.Г., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. Способ диагностики заболеваний молочной железы на основании идентификации распределения эффективного атомного номера / Патент № 2391909. Б. И. 2010. № 17. С. 23.
8. Горшков В.А., Назиров Р.Р., Родин В.Г., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. Способ двухэнергетической делительно-разностной маммографии / Патент РФ № 2495623. 20.10.2013.
9. Gorshkov V.A., Nazirov R.R., Rodin V.G., Rozhkova N.I., Prokopenko S.P. Verfahren zur Zwei-Energien-Divisions-Differenz-Mammographie // PCT WO/2013/136150. 2013.
10. Рожкова Н.И., Горшков В.А., Меских Е.В. и др. Цифровая маммологическая клиника. Современные технологии визуализации / Под ред. Н.И. Рожковой, В.А. Горшкова. – М.: Специальное Издательство Медицинских Книг, 2013. С. 160.

Вячеслав Алексеевич Горшков,  
д-р техн. наук, профессор,  
ФГБУН «Институт космических исследований» (ИКИ РАН),  
Надежда Ивановна Рожкова,  
д-р мед. наук, профессор,  
Сергей Павлович Прокопенко,  
канд. мед. наук,  
ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена»,  
г. Москва,  
e-mail: vagorshkov@mail.ru