

Биомедицинские приборы и системы

УДК 004.932:616-073.756.8

С.М. Алхімова, В.П. Яценко, д-р мед. наук

Проведення статистичного аналізу тривимірної моделі ювенільної ангіофіброми основи черепа людини з метою планування хірургічного лікування пухлини

Рассмотрен вопрос возможности использования статистических характеристик трехмерных анатомических моделей новообразований с целью прогнозирования риска массивной кровопотери во время проведения хирургического удаления опухолей на примере ювенальной ангиофибромы основания черепа человека. Приведены результаты экспериментальных данных, подтверждающие зависимость между показателями статистических характеристик и такой перфузионной характеристики, как относительная сосудистая доля объема тканей опухоли. Проведен корреляционный анализ зависимости значений показателей статистических характеристик от удельного объема кровопотери по данным операций удаления ювенальной ангиофибромы основания черепа человека.

The usage possibility of statistical characteristics for anatomical 3D-models of tumor is considered in the solutions the problem to predict the risk of massive blood loss during surgical tumors removal. This problem is considered on Juvenile Angiofibroma example. Results of experiments are given which confirm the dependence of statistical characteristics' values on such perfusion characteristics as relative vascular volume fraction of tumors tissue. Correlation analysis found relationship between statistical characteristics' values and specific volume of blood loss, that was obtained according to Juvenile Angiofibroma removal surgery data.

Ключевые слова: статистический анализ изображений, прогнозирование риска массивной кровопотери, ювенальная ангиофиброма основания черепа человека.

Вступ

На сьогоднішній день з розвитком обчислювальної та медичної техніки принципово покращились можливості діагностичних методик, зокрема тих, що використовуються в сучасній онкології для дослідження новоутворень, діагностика яких ускладнена анатомічним розташуванням. До таких новоутворень відноситься ювенільна ангіофібро-

ма основи черепа (ЮАОЧ) людини, найважчою проблемою під час проведення хірургічного лікування якої є виникнення масивної кровоточивості тканин. Можливість прогнозування ризику масивної крововтрати за результатами діагностичних досліджень може вирішити проблему необхідності проведення додаткових інвазивних методів попередження інтраопераційної крововтрати. В країнах Європи та в США для розрахунку перфузійних характеристик тканин широко використовується перфузійна комп'ютерна томографія. Однак, застосування вказаного методу для прогнозування операційної крововтрати, як загалом й інших методів медичної візуалізації, обмежене на сьогодні двома основними недоліками. По-перше, відсутнє обладнання для забезпечення надійного швидкого вимірювання змін концентрації контрастної речовини з часом в усій пухлині, та, по-друге, немає надійного аналізуючого програмного забезпечення з підтвердженням статистичним апаратом [1, 2]. Таким чином, отримувані при подібних дослідженнях перфузійні характеристики є лише усередненими значеннями для досліджуваної під час сканування ділянки, а отже, не відображають гетерогенність судинної щільності всієї пухлини.

Що стосується діагностичних методів візуалізації, які використовуються в нашій країні, при обстеженні хворих із зазначеною патологією більшості проводять дослідження за допомогою методу рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ) із використанням методики контрастного посилення тканин. Проведення статистичного аналізу тривимірних анатомічних (воксельних) моделей (ТАМ) пухлин за даними КТ-зображень може розширити інформативність комп'ютерної томографії як діагностичного методу з точки зору можливості отримання додаткових відомостей щодо диференціації пухлини відносно структурної характеристики її тканин.

1. Постановка задачі

Метою роботи є дослідження статистичних характеристик ТАМ ЮАОЧ під час оцінювання тканин пухлини за даними рентгенівської КТ з контрастним посиленням тканин на предмет можливості їх використання для визначення ризику масивної крововт-

рати під час хірургічного видалення пухлини, а отже, для планування хірургічного лікування.

Об'єктом дослідження є статистичний аналіз даних, отриманих методом рентгенівської комп'ютерної томографії.

Предметом дослідження є встановлення залежності між значеннями статистичних характеристик та відносною судинною часткою об'єму (ВСЧО) тканин пухлини при проведенні одновимірного та двовимірного статистичного аналізу ТАМ ЮАОЧ.

2. Статистичний аналіз тривимірних анатомічних моделей пухлин за даними зображень комп'ютерної томографії

При проведенні статистичного аналізу використання тривимірної моделі новоутворення, яка будується на основі зображень лише тканин пухлини за даними плоскопаралельних КТ-зрізів [3], надає можливість отримати статистичні характеристики лише для тканин пухлини, водночас враховуючи дані всіх КТ-зрізів, на яких присутні ділянки, що характеризують тканини новоутворення. Іншими словами, ТАМ новоутворення є цифровою тривимірною матрицею з одиничним елементом вокселем. Основною ознакою (властивістю) кожного такого елемента є яскравість, що характеризує щільність біооб'єкта в певній ділянці КТ-зрізу [4]. Оскільки КТ-зріз, як і будь-яке сірошкальне растрове зображення, можна подати як реалізацію двовимірного випадкового процесу, що описується спільними розподілами ймовірностей, то значення яскравості вокселів ТАМ пухлин можуть використовуватися для статистичного аналізу новоутворень. В цьому ви-

падку метою статистичного аналізу є вимірювання, або, як прийнято казати, отримання оцінок певних характеристик. Серед множини числових характеристик зображень в дослідженні розглянуто такі [5], що найбільше використовуються під час роботи з медичними зображеннями, також слід підкреслити, що в дослідженні йде мова про оцінки відповідних характеристик.

Розподіл частот, що характеризує розподіл значень яскравості першого порядку для моделі пухлини з діапазоном значень яскравості від 0 до M , визначається формулою [5]

$$P(v_k) = n_k / N,$$

де v_k – це k -й рівень яскравості з інтервалу $[0, M]$; n_k – кількість вокселів моделі пухлини, рівень яскравості яких дорівнює v_k ; N – загальне число вокселів моделі пухлини.

Статистичні характеристики та формули для їх розрахунку, що описують форму гістограм розподілу частот першого порядку, наведені в табл. 1.

Методика внутрішньовенного контрастного посилення в багатьох випадках дозволяє уточнити характер виявлених патологічних змін та візуалізувати зміни, що не виявляються при КТ-обстеженні без контрастного посилення. Проведення двовимірного статистичного аналізу ТАМ новоутворення з використанням зрізів з контрастним посиленням тканин надає можливість отримати кількісну оцінку щодо васкуляризації тканин пухлини, спираючись на гомогенність або гетерогенність текстурних характеристик пари досліджуваних зображень [6].

Таблиця 1. Статистичні одновимірні характеристики ТАМ новоутворення

Статистична характеристика зображення	Формула для розрахунку
Математичне сподівання	$\alpha_1(v) = \sum_{k=0}^M v_k \cdot P(v_k)$
Дисперсія	$\mu_2(v) = \sum_{k=0}^M (v_k - \alpha_1(v))^2 \cdot P(v_k)$
Середньоквадратичне відхилення	$\sigma(v) = \sqrt{\mu_2(v)}$
Коефіцієнт асиметрії	$\gamma_1(v) = \frac{1}{\sigma^3(v)} \sum_{k=0}^M (v_k - \alpha_1(v))^3 \cdot P(v_k)$
Коефіцієнт ексцесу	$\gamma_2(v) = \frac{1}{\sigma^4(v)} \sum_{k=0}^M (v_k - \alpha_1(v))^4 \cdot P(v_k) - 3$
Ентропія	$H(v) = \sum_{k=0}^M P(v_k) \cdot \log_2(P(v_k))$
Енергія	$U(v) = \sum_{k=0}^M (P(v_k))^2$

Статистичні характеристики, що описують форму гістограм розподілу частот другого порядку, ґрунтуються на визначенні спільного розподілу ймовірностей для пар вокселів тривимірної моделі пухлини. Розподіл частот, що характеризує спільний розподіл значень яскравості для пар вокселів тривимірної моделі пухлини з діапазоном значень яскравості від 0 до M (розподіл другого порядку), визначається формулою [5]

$$P(v_k, v_l) = n_{k,l} / N,$$

де v_k – це k -й рівень яскравості з інтервалу $[0, M]$; v_l – це l -й рівень яскравості з інтер-

валу $[0, M]$; $n_{k,l}$ – кількість випадків, коли з пари вокселів моделі пухлини рівень яскравості одного вокселя дорівнює v_k , а другого – v_l ; N – загальне число вокселів моделі пухлини.

Статистичні характеристики та формули для їх розрахунку, що описують форму гістограм розподілу частот другого порядку, наведені в табл. 2.

Таким чином, використання статистичного аналізу ТАМ новоутворень дає можливість отримувати додаткові відомості щодо диференціації пухлин відносно структурної характеристики тканин новоутворення.

Таблиця 2. Статистичні двовимірні характеристики ТАМ новоутворення

Статистична характеристика зображення	Формула для розрахунку
Автокореляція	$R(v, v) = \sum_{k=0}^M \sum_{l=0}^M v_k \cdot v_l \cdot P(v_k, v_l)$
Коваріація	$\text{cov}(v, v) = \sum_{k=0}^M \sum_{l=0}^M (v_k - \alpha_1(v)) \cdot (v_l - \alpha_1(v)) \cdot P(v_k, v_l)$
Момент інерції	$J(v, v) = \sum_{k=0}^M \sum_{l=0}^M (v_k - v_l)^2 \cdot P(v_k, v_l)$
Середня абсолютна різниця	$AD(v, v) = \sum_{k=0}^M \sum_{l=0}^M v_k - v_l \cdot P(v_k, v_l)$
Зворотня різниця	$ID(v, v) = \sum_{k=0}^M \sum_{l=0}^M P(v_k, v_l) / (1 + (v_k - v_l)^2)$
Ентропія	$H(v, v) = \sum_{k=0}^M \sum_{l=0}^M P(v_k, v_l) \cdot \log_2(P(v_k, v_l))$
Енергія	$U(v, v) = \sum_{k=0}^M \sum_{l=0}^M (P(v_k, v_l))^2$

3. Експериментальне підтвердження залежності значень показників статистичних характеристик тривимірної анатомічної моделі від відносної судинної частки об'єму тканин пухлини

Для експериментального підтвердження залежності значень показників статистичних характеристик ТАМ ЮАОЧ від ВСЧО тканин пухлини було проведено обробку клінічних даних, отриманих у відділенні патології дитячого віку Інституту отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України. Клінічний матеріал склав 430 зображень тканин пухлин за даними рентгеновської комп'ютерної томографії, що була проведена у хворих з підтвердженим діагнозом ЮАОЧ.

Адекватна динаміка зміни значень показників статистичних характеристик ТАМ ЮАОЧ, що говорить про їх залежність від ВСЧО тканин пу-

хлини, підтверджена в двох експериментах, проведених із взаємопротилежною зміною значень ВСЧО. У першому експерименті статистичні характеристики ТАМ ЮАОЧ розраховувалися для випадків постобробки зображень ангіофіброми за даними двох КТ-обстежень з контрастним посиленням тканини та за умови їх проведення до та після емболізації судин, що живлять пухлину; а в другому – за даними КТ-обстеження з контрастним посиленням тканин та за умови отримання при цьому обстеженні двох серій КТ-зрізів після введення контрастної речовини (дані другої серії КТ-зрізів були отримані на дві хвилини пізніше, ніж перша серія з контрастним посиленням тканин).

Теоретичне припущення про зміну значень статистичних характеристик ТАМ ЮАОЧ в проведених експериментах обґрунтовується насту-

пним. У даному просканованому об'ємі тканини V ВСЧО BV визначається формулою

$$BV = \frac{V_V}{V_V + V_I + V_C} = \frac{V_V}{V},$$

де V_V, V_I, V_C – об'єми, що займають судини, інтерстицій та клітини тканини відповідно [7]. Після введення болюсу контрастної речовини в судинне русло середня концентрація індикатора в тканині $c_t(t)$, яка безпосередньо відстежується через КТ-інтенсивність при скануванні тканини, буде менша, ніж внутрісудинна концентрація $c_{BV}(t)$, відповідно до формули

$$c_t(t) = BV \cdot c_{BV}(t).$$

Таким чином, КТ-інтенсивність може бути безпосередньо використана для відстеження змін в досліджуваному об'ємі тканини, що розглядається як рідинна система. Проаналізуємо КТ-інтенсивність під час сканування тканин пухлини як основний показник поведінки системи в проведених експериментах. Внаслідок проведення емболізації судин, що живлять тканини пухлини, ВСЧО в пухлині зменшується, що призводить до зменшення відповіді системи за сталого об'єму введеної під час дослідження контрастної речовини, в той час як при зменшенні концентрації контрастної речовини з часом відповідь системи має збільшуватися для досягнення сталих показників (за реальних умов стала поведінка системи впливає на зміну з часом значень показників). Отже, для проведених експериментів характерні наступні зміни показників статистичних характеристик ТАМ ЮАОЧ.

Після проведення емболізації внаслідок де-васкуляризації новоутворення значення математичного сподівання, як міри середнього рівня яскравості зображення, що характеризує КТ-інтенсивність отриманого від будь-якої тканини сигналу, має збільшитися для післяемболізаційної ТАМ ЮАОЧ в порівнянні зі значенням, отриманим для доемболізаційної ТАМ ЮАОЧ. Протилежний характер зміни цієї статистичної характеристики для даних з контрастним посиленням тканин в умовах другого експерименту пояснюється зменшенням значень КТ-інтенсивності отриманого від тканин пухлини сигналу внаслідок зменшення концентрації контрастної речовини в тканинах пухлини.

Значення ентропії першого порядку дає можливість оцінювати інформативність зображення: чим більше значення ентропії, тим ширша область буде охоплювати гістограма зображення, тобто значення яскравості компонентів зображення будуть варіюватися в ширшому діапа-

зоні. З огляду на умови проведених експериментів дослідження ТАМ ЮАОЧ, значення показника ентропії першого порядку в обох випадках зменшується внаслідок зменшення діапазону зміни абсолютних показників щільності тканин пухлини.

Значення енергії першого порядку говорить про ступінь однорідності досліджуваних тканин ТАМ ЮАОЧ, тобто про більш-менш рівномірний розподіл значень всередині діапазону яскравостей, що характеризує тканини пухлини. Це пояснює збільшення значень показників цієї статистичної характеристики як для даних післяемболізаційної ТАМ ЮАОЧ, так і для даних ТАМ ЮАОЧ з контрастним посиленням тканин в умовах другого експерименту при зменшенні концентрації контрастної речовини.

Динаміка зміни значень показників математичного сподівання, ентропії та енергії першого порядку в проведених експериментах наведена на рис. 1. Що стосується показників середньоквадратичного відхилення, коефіцієнтів асиметрії та ексцесу, то зміна їх значень безпосередньо залежить від даних вибірки, тобто від картини розподілу щільності тканин об'єкта на КТ-зображенні. Таким чином, в проведених експериментах динаміка їх зміни може мати довільний характер.

На рис. 1–3 графіки відображують зміну абсолютних значень показників статистичних характеристик для серій КТ-зображень, при цьому на рис. а, в, д, ж – дані експерименту з емболізацією судин, що живлять тканини пухлини (сіра лінія – за даними КТ-обстеження до проведення емболізації судин, що живлять тканини пухлини, чорна лінія – за даними після проведення емболізації судин); на рис. б, г, е, з – дані експерименту зі зменшенням концентрації контрастної речовини (сіра лінія – з використанням даних першої серії КТ-зрізів після введення контрастної речовини, чорна лінія – з використанням даних другої серії КТ-зрізів отриманої на дві хвилини пізніше першої).

Для двовимірного статистичного аналізу зміна показників, які характеризують гетерогенність текстурних характеристик двох досліджуваних зображень (без та з контрастним посиленням тканин), у випадку проведення емболізації має бути протилежна зміні показників при зменшенні концентрації контрастної речовини з часом. До цих показників відносяться такі статистичні характеристики, як автокореляція, коваріація, момент інерції та середня абсолютна різниця, зміна яких в умовах проведених експериментів наведена на рис. 2.

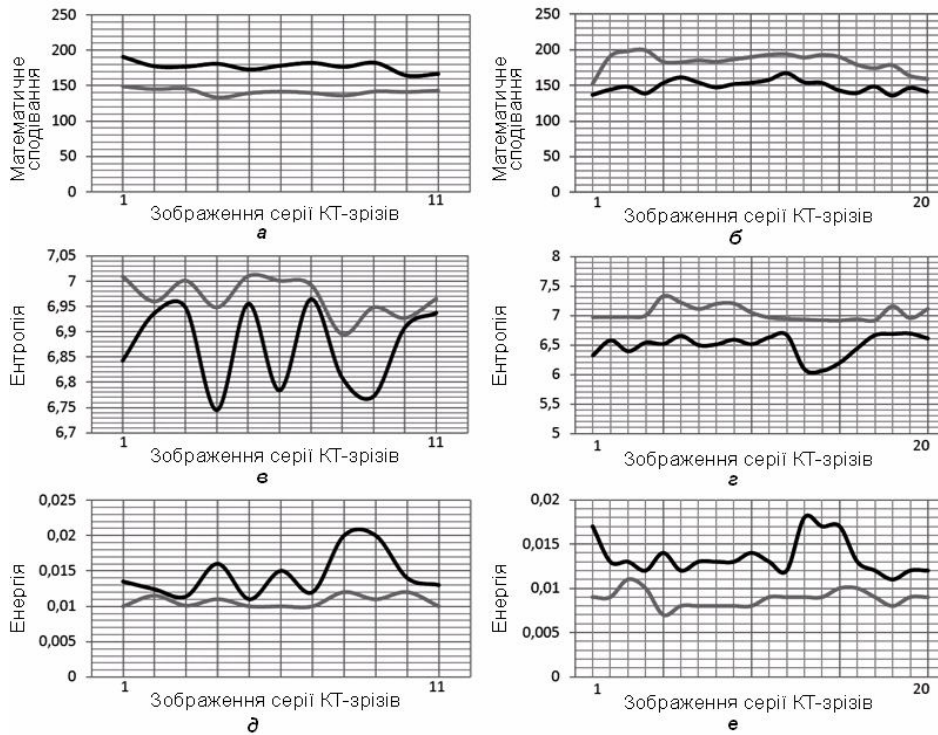


Рис. 1. Динаміка зміни значень показників математичного сподівання, ентропії та енергії першого порядку в проведених експериментах

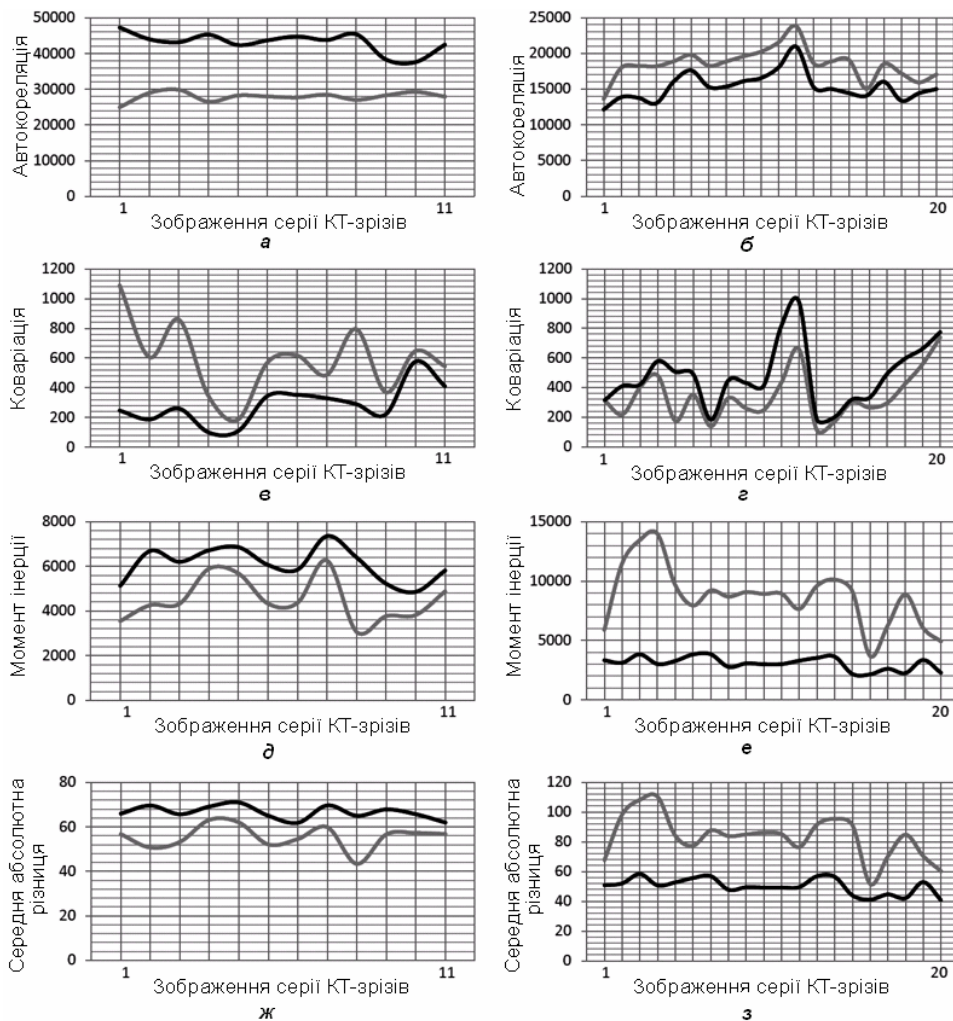


Рис. 2. Динаміка зміни значень показників, які характеризують гетерогенність текстурних характеристик двох досліджуваних зображень в проведених експериментах

На відміну від перелічених в попередньому абзаці характеристик, зворотня різниця характеризує ступінь локальної гомогенності [6], а отже, її поведінка, з огляду на умови проведених експериментів, в обох випадках має аналогічний характер. Це ж стосується й ентропії та енергії другого порядку, зміна показників яких аналогічна зміні показників ентропії та енергії першого порядку. Характер зміни показників зворотної різниці, ентропії та енергії другого порядку в умовах проведених експериментів наведений на рис. 3.

Діагностична цінність проведення статистичного аналізу ТАМ ЮАОЧ полягає в отриманні можливості кількісного оцінювання ступеню ризику виникнення масивної крововтрати під час проведення хірургічного видалення тканин ЮАОЧ.

При проведенні кореляційного аналізу залежності показників статистичних характеристик від питомої крововтрати, розрахованої за операційними даними видалення ЮАОЧ, розподілення кореляції мало наступний характер. Кореляція середньої сили (від 0,5 до 0,7) була отримана для показників середньоквадратичного відхилення, коефіцієнта ексцесу, моменту інерції, середньої абсолютної різниці, зворотної різниці та енергії другого порядку; помірна кореляція (від 0,2 до 0,5) – для показників математичного сподівання, коефіцієнта асиметрії, автокореляції, коваріації та ентропії другого порядку; слабка кореляція (від 0,09 до 0,19) – лише для показників ентропії та енергії першого порядку.

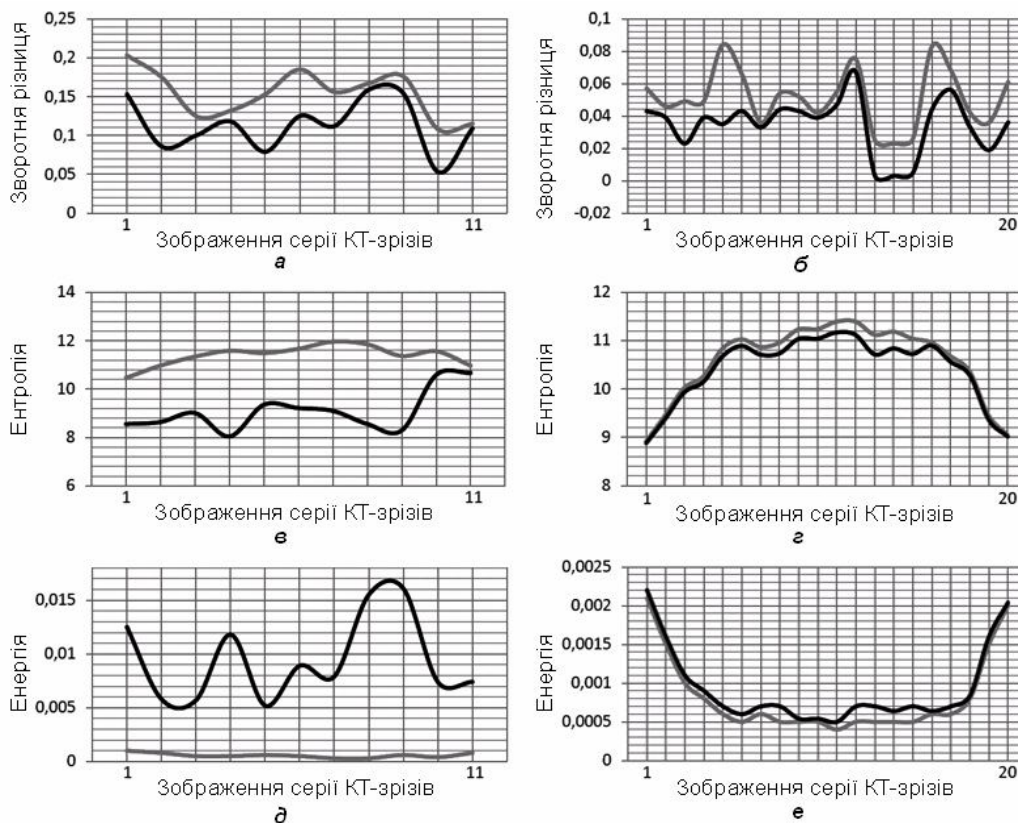


Рис. 3. Динаміка зміни значень показників зворотної різниці, ентропії та енергії другого порядку в проведених експериментах

Висновки

Статистичний аналіз ТАМ дозволяє отримувати відомості щодо диференціації пухлин відносно структурної характеристики та, як результат, проводити системні дослідження, враховуючи вікові, топологічні та агресивні властивості пухлин. Що стосується статистичного аналізу ТАМ ЮАОЧ, його проведення та аналіз отриманих результатів дають можливість створення класу ознак КТ-зображень щодо васкуляризації тканин пухлини. Те, що статистичний аналіз ТАМ ЮАОЧ проводиться за даними вздовж всього об'єму пухлини, а

отже, значно розширює зону покриття в порівнянні з методом перфузійної комп'ютерної томографії, свідчить про перспективність використання цього підходу в клінічній практиці. Комплексний аналіз показників статистичних характеристик разом з показниками гемодинаміки та стану системи гемостазу хворого є підґрунтям у вирішенні задачі планування хірургічного лікування ЮАОЧ, яка безпосередньо пов'язана з прогнозуванням можливої інтраопераційної крововтрати та з визначенням необхідності проведення додаткових інвазивних методів її попередження.

Література

1. *Jeswani T., Padhani A.* Imaging tumour angiogenesis // *Cancer Imaging*. – 2005. – Vol.5. – P. 131–138.
2. *Sheiman R.G., Sitek A., Goh V., Halligan S.* CT Perfusion Imaging: Know Its Assumptions and Limitations // *Radiology*. – 2008. – Vol.246, № 2. – P. 649–650.
3. *Алхімова С.М., Яценко В.П.* Створення тривимірних анатомічних моделей пухлин як перший етап дослідження кровонаповнення ювенільних ангіофібром // *Український журнал телемедицини та медичної телематики*. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 26–29.
4. *Алхімова С.М.* Статистичний аналіз тривимірних анатомічних моделей новоутворень // *Научные исследования и их практическое применение. Современное состояние и пути развития '2010: Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции*. – Одесса: Черноморье, 2010. – Т. 2. – С. 57–60.
5. *Бузовский О.В., Болдак А.А., Мохаммед Руми М.Х.* Компьютерная обработка изображений. – К.: Корнійчук, 2001. – 180 с.
6. *Rangayyan R.* Biomedical Image Analysis / *The Biomedical Engineering Series; series editor Michael R. Neuman*. – Boca Raton, USA: CRC Press, LLC, 2005. – 1272 p.
7. *Konstas A.A., Goldmakher G.V., Lee T.-Y., Lev M.H.* Theoretic Basis and Technical Implementations of CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke. Part 1: Theoretic Basis // *American Journal of Neuroradiology*. – 2009. – Vol.30, № 4. – P. 662–668.

Национальный технический университет Украины
«Киевский политехнический институт»

Поступила в редакцию 12 сентября 2011 г.