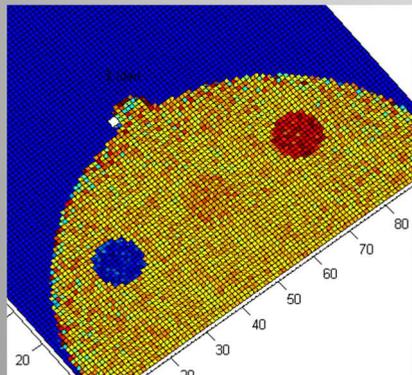
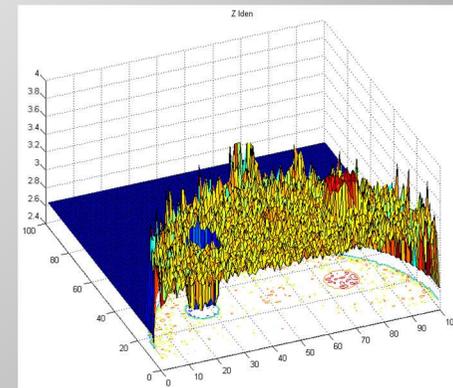


Программно-аппаратный комплекс для двухэнергетической делительно- разностной маммографии



2007 г.

Hardware-software complex
for dual-energy dividing-
subtraction mammography



2007 г.

*Отчет по проекту 16-07-00251 а,
поддержанному ФГБУ РФФИ и выполненному в 2016 г.*

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

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак молочной железы (РМЖ) — одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний в мире. По мнению специалистов, занимающихся вопросами заболеваний молочных желез, **рак молочной железы излечим, если обнаружен на ранней стадии.**

В этом случае вероятность полного излечения может составить 98%. Почти все женщины с нулевой стадией заболевания имеют обычную продолжительность жизни.

В России регистрируют около 54 тысяч случаев РМЖ в год. За последние 20 лет заболеваемость выросла на 64%.

Болезнь стремительно молодеет: она все чаще обнаруживается у россиянок в возрасте до 40 лет.

В России в 1997 г. риск заболевания имела одна из 10 женщина.

В США раком молочной железы заболела

- в 1950 г. каждая 20-тая женщина,
- в 1998 г. одна из 8

Ошибки диагностики в США:
40% - ложная постановка диагноза «рак»,
10-15% - пропуск ракового заболевания

(По данным совместного совещания министерства здравоохранения США, ЦРУ и НАСА, посвященного проблемам маммологии
<http://www.womenshealth.gov/news/pr/1996.imaging.htm>)

Цитаты

Микрокальцинаты – предвестники рака

“...the tiny calcifications that can be the earliest Indicator of breast cancer ...”

“Clustered microcalcifications may be the only detectable manifestation of early breast cancer.”

Раковые опухоли характеризуются повышенным эффективным атомным номером – предвестники рака

“...the cancers exhibit a higher effective atomic number than do the normal tissues...”

“...soft tissue and cancerous tissue a very similar but their atomic number differs...”

Важнейшим эффектом в маммографии является фотоэффект – предвестники рака

“...therefore the photoelectrical affect is the most important ...”

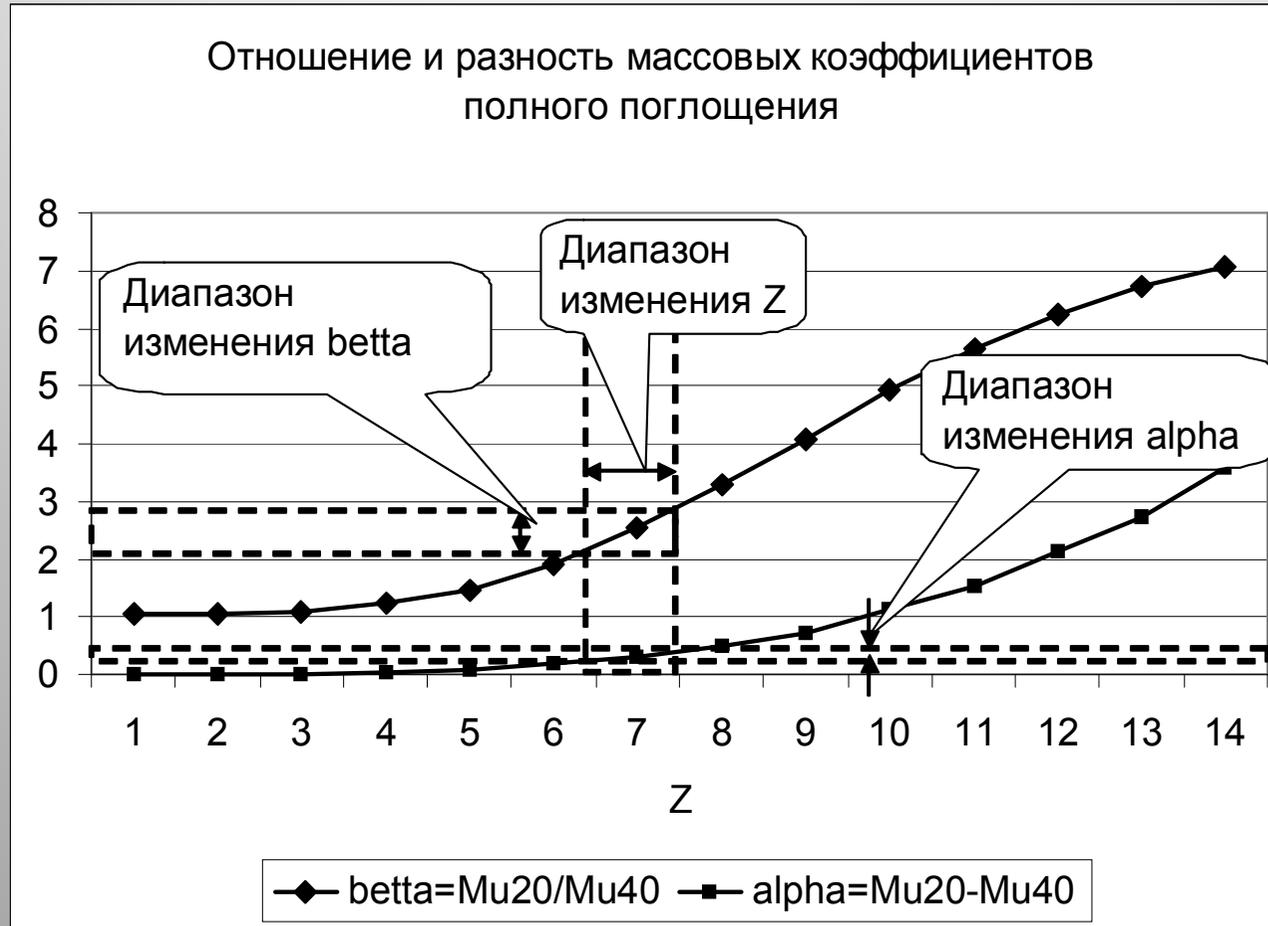
Перспективным направлением в диагностике онкологических заболеваний является применение двойной энергии излучения

“...Dual-energy mammography may provide information regarding the atomic number and density characteristics of the breast tissue. ...”

Двухэнергетическая маммография

$$\alpha = \mu_{20\text{keV}} - \mu_{40\text{keV}} = k_{\beta} Z, \text{ cm}^2/\text{g}$$

$$\beta = \mu_{20\text{keV}} / \mu_{40\text{keV}} = k_{\alpha} Z$$

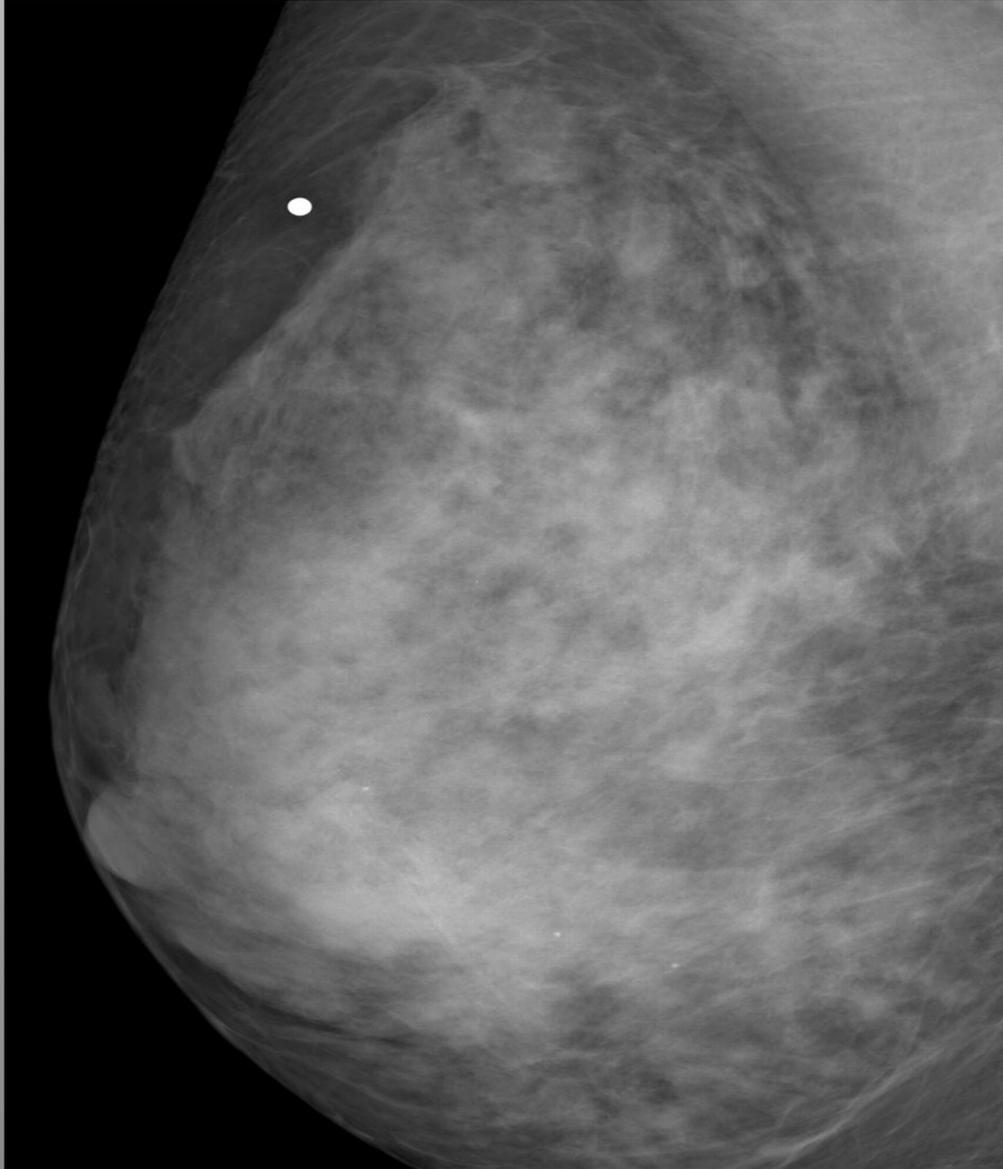


$$\ln \frac{N_0^L}{N^L} - \ln \frac{N_0^H}{N^H} = \rho d (k_{\alpha} Z + a_{\alpha})$$

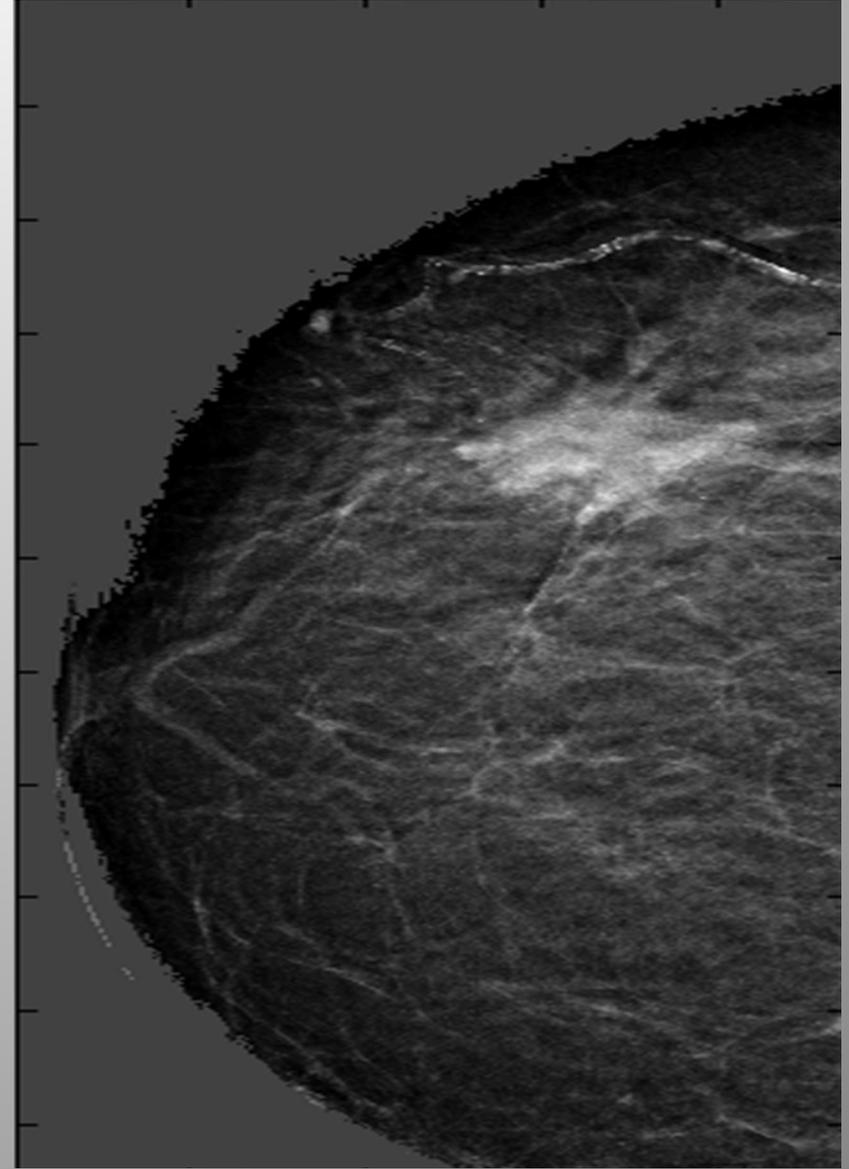
$$\beta = \frac{\mu^L}{\mu^H} = \frac{\frac{1}{\rho d} \ln \frac{N_0^L}{N^L}}{\frac{1}{\rho d} \ln \frac{N_0^H}{N^H}} = \frac{\ln \frac{N_0^L}{N^L}}{\ln \frac{N_0^H}{N^H}} = k_{\beta} Z + a_{\beta}$$

Полученные результаты с 2008 по 2015 г.

Разностная
маммограмма



Делительная
маммограмма

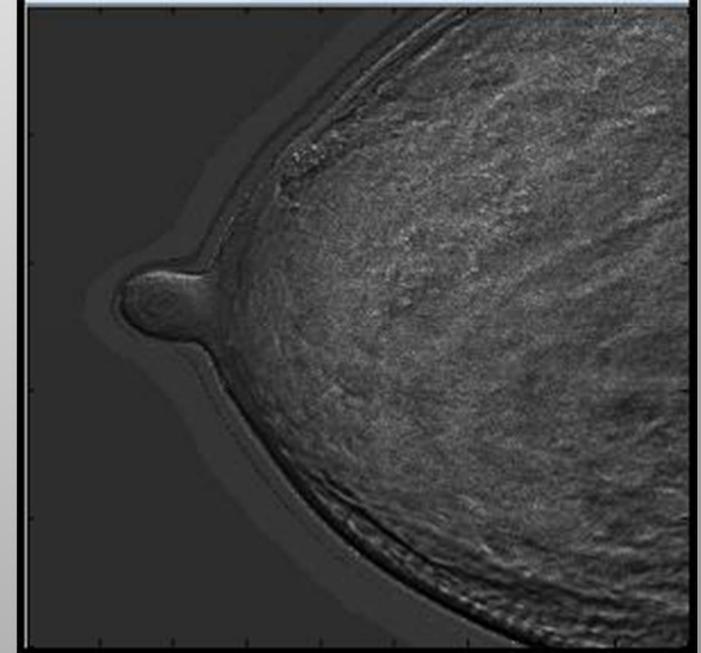
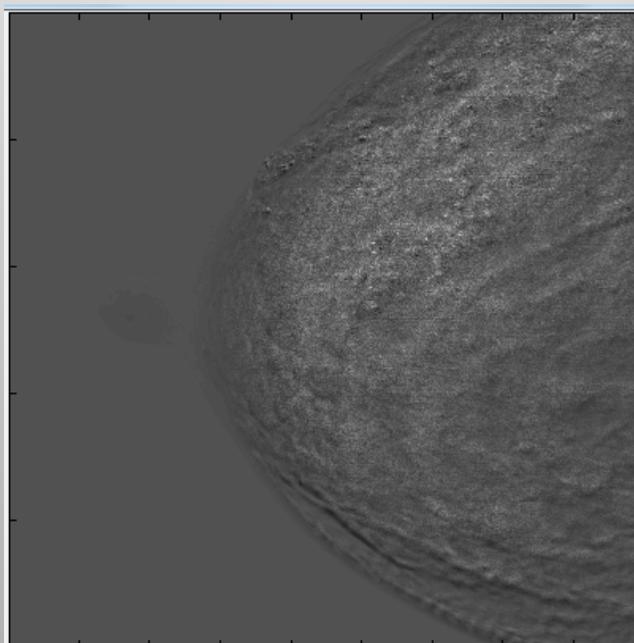
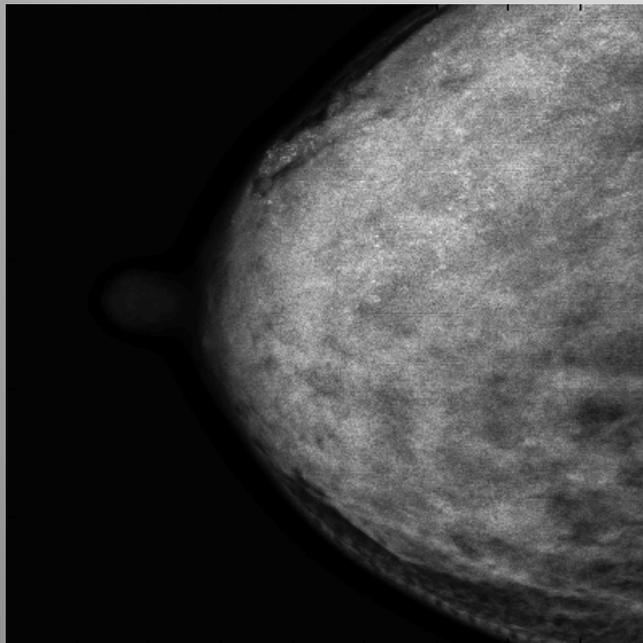


Снижение влияния плотности

Традиционная
маммограмма

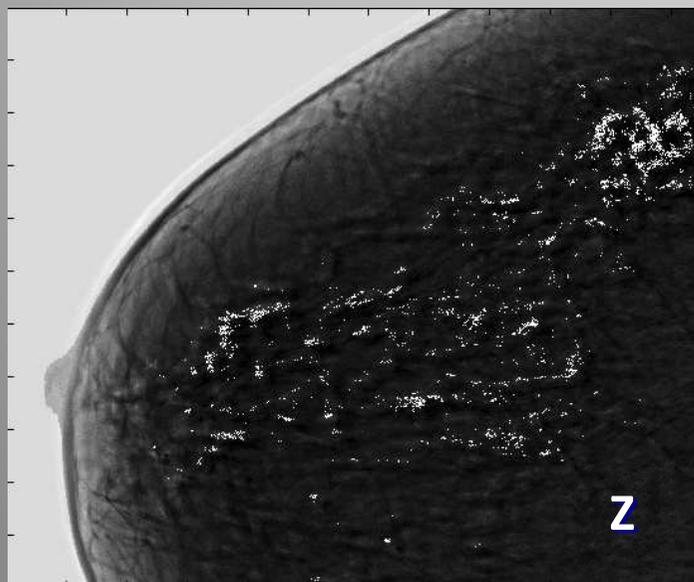
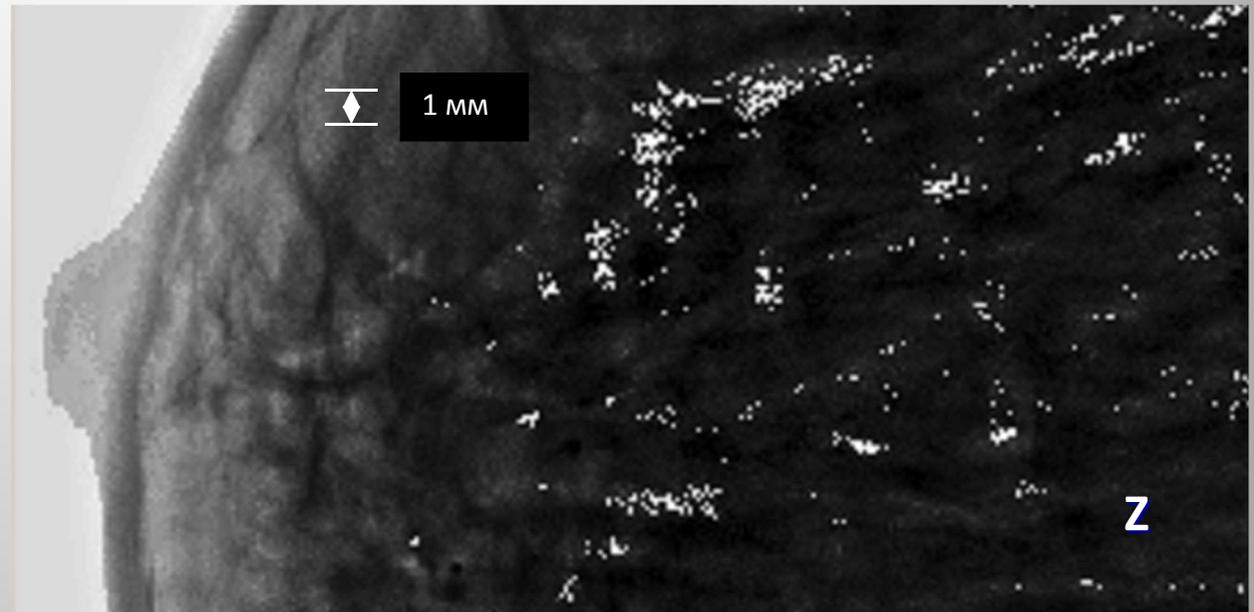
Разностная
маммограмма

Делительная
маммограмма



Делительная маммограмма более чувствительна к атомному номеру по сравнению с разностной

Традиционная (ТМ) и двуэнергетическая делительная (Z) маммограммы

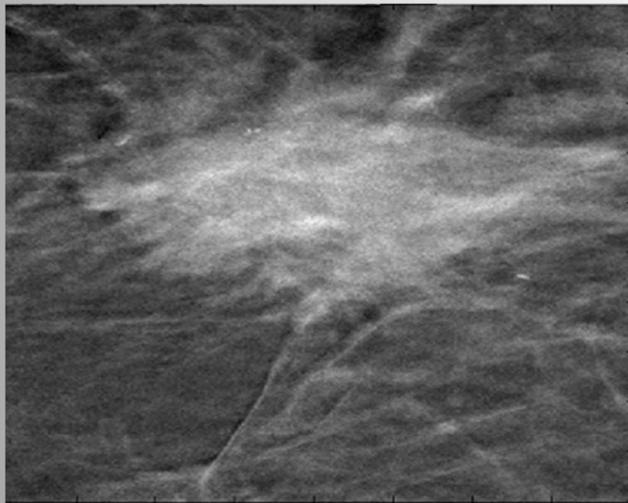


На распределениях эффективного атомного номера микрокальцинаты проявляются весьма отчетливо, что может свидетельствовать о мультицентрическом поражении тканей молочной железы по ходу млечных протоков.

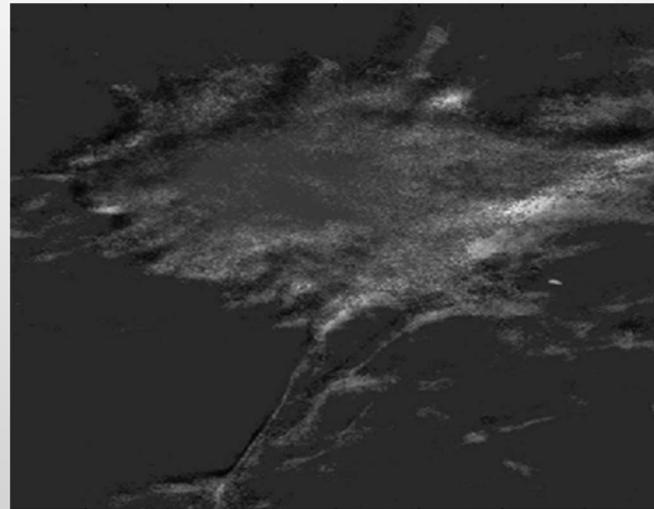
Последующий морфологический анализ подтвердил наличие микрокальцинатов в данных протоках.

Три нетрадиционных способа визуализации

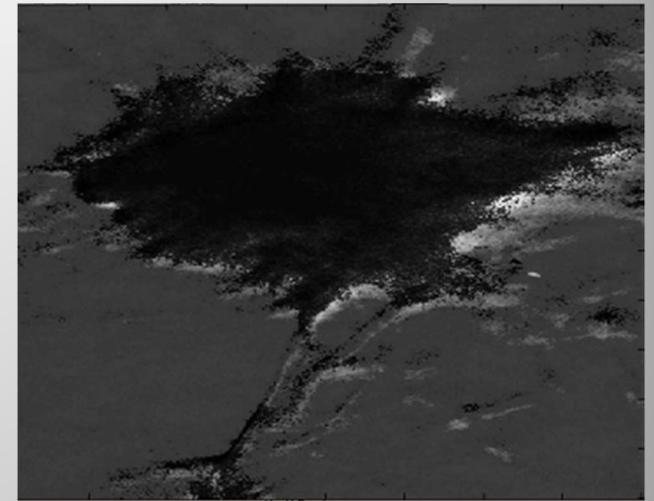
Усиление чувствительности к изменению эффективного атомного номера Z



EI=25 kV, Eh=35 kV

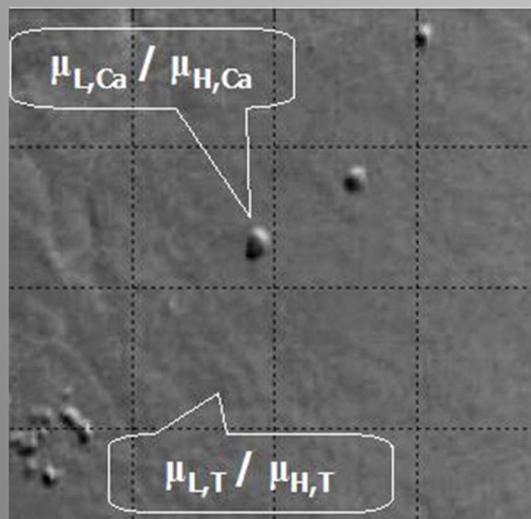


EI=25 kV, Eh=27 kV



EI=35 kV, Eh=25 kV

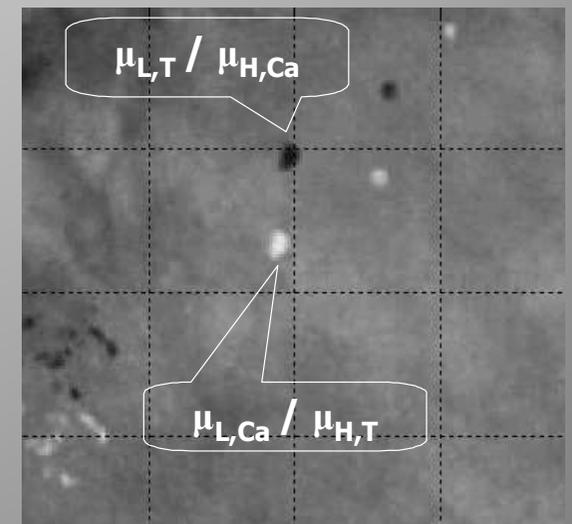
Выявление микрокальцинатов на основе смещенных снимков



Смещение отсутствует

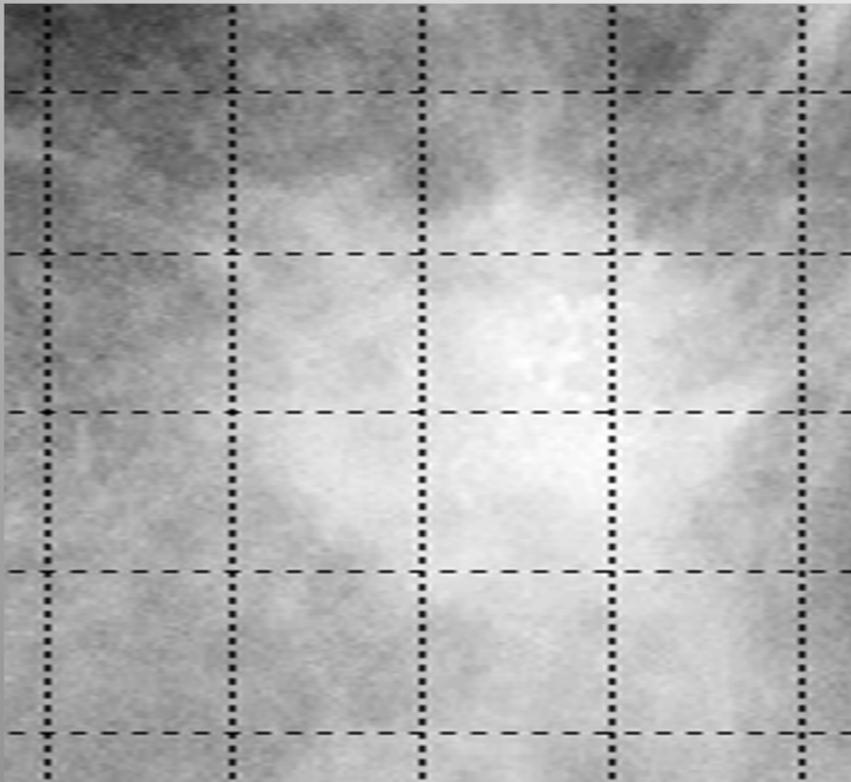
Смещение:
dx=0,5мм,
dy=4 мм

$$\frac{\mu_L^t}{\mu_H^t} < \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^t} \quad \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^{t+mc}} < \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^t}$$

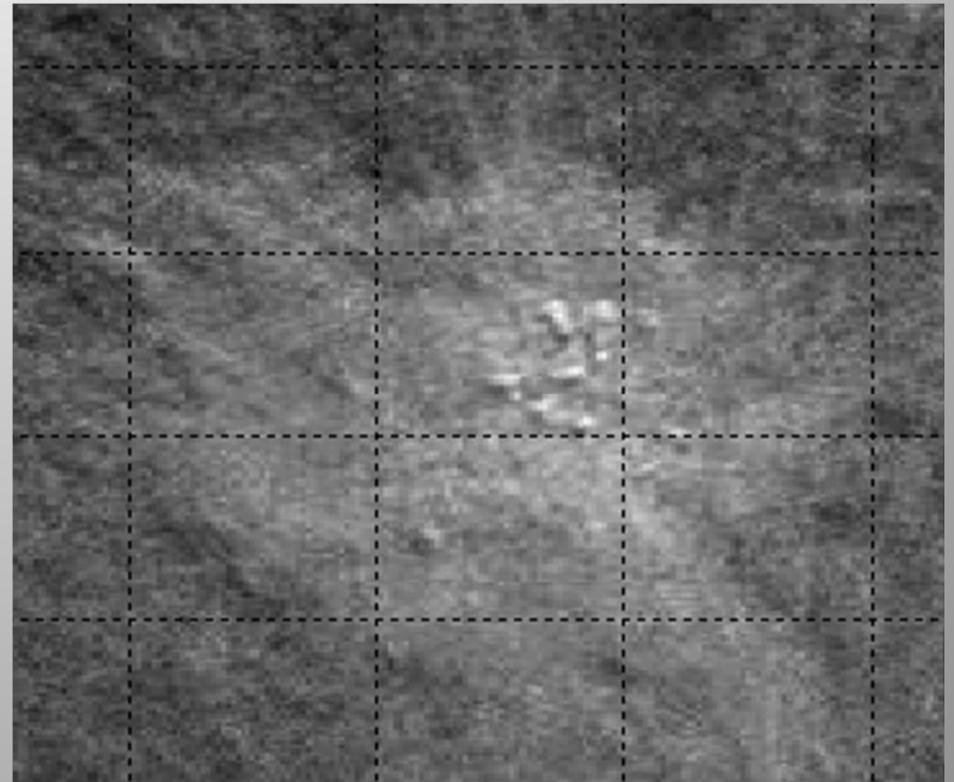


Микрокальцинаты в опухоли

Традиционная
маммограмма

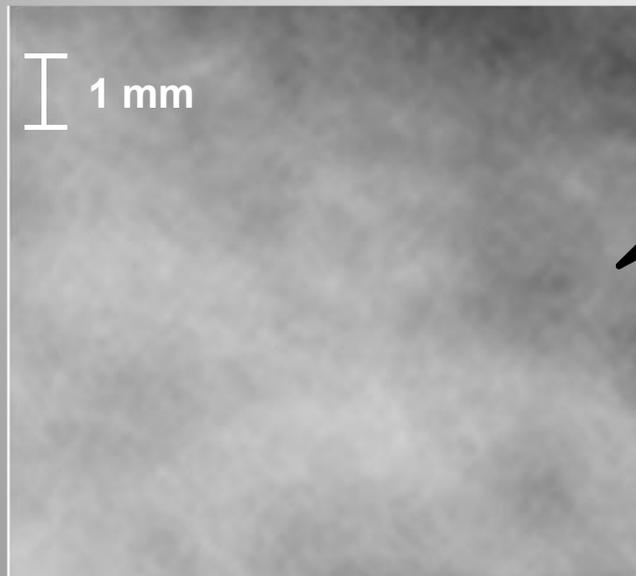


Делительная
маммограмма

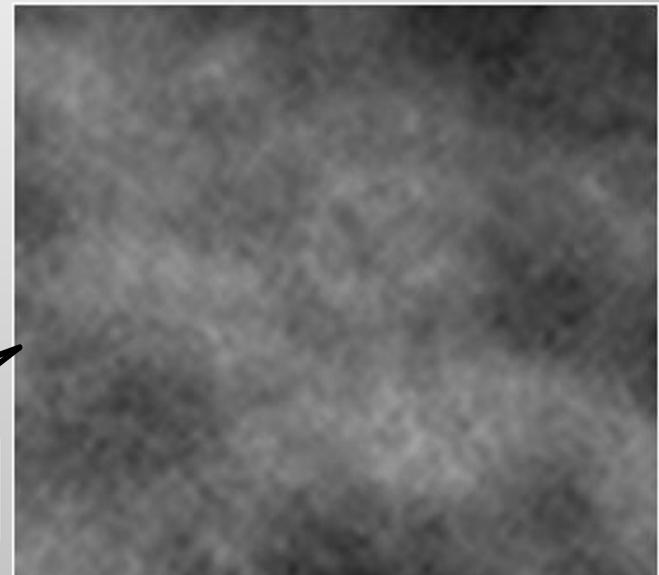


Визуализация выпуклой линейной комбинации эффективного атомного номера и плотности

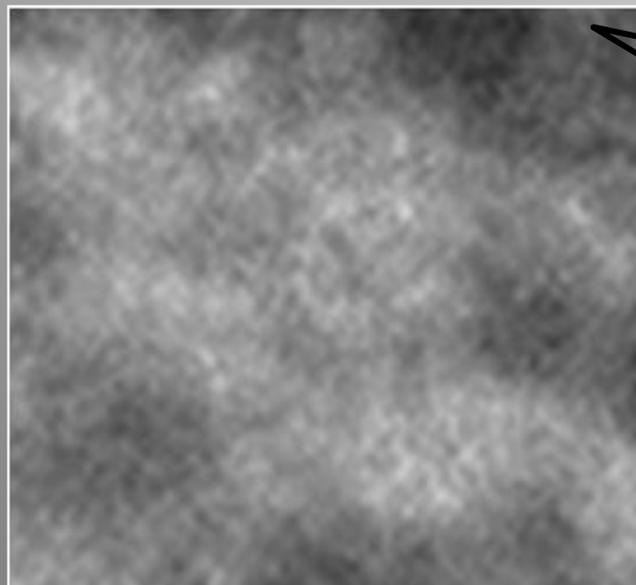
$$\lambda = kZ_n + (1 - k)\rho_n$$



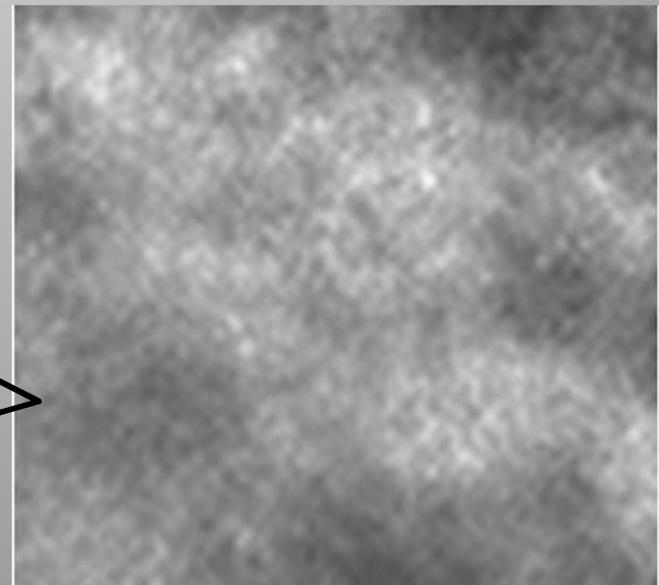
Традиционная маммограмма



То же разностная



То же делительная



Визуализация линейной комбинации

Полученные результаты в 2016 г.

в рамках проекта
16-07-00251 а

«Программно-аппаратный комплекс
для двухэнергетической
делительно-разностной
маммографии»

Микрокальцинаты в молочной железе

Микрокальцинаты при раке обнаруживаются в 51 %. случаев

При наличии микрокальцинатов рак обнаруживается лишь в 30 %

Тем не менее, если был обнаружен **даже единичный микрокальцинат** в молочной железе, это повод пройти серьезное обследование.

<http://fb.ru/article/211392/mikrokaltsinatyi-v-molochnoy-jeleze---chto-eto-takoe-prichinyi-diagnostika>

Сложнее всего диагностируются единичные кальцинаты. Их может обнаружить лишь «**высококочувствительный**» (???) маммограф

<http://prozhelezu.ru/molochnaya/zabolevaniya/mikrokalcinaty-v-molochnoj-zheleze-3966.html>

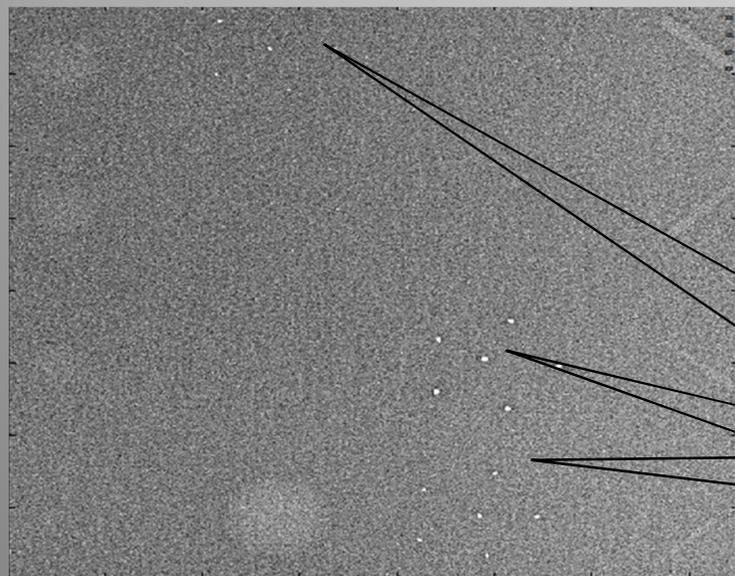
Проблема: как найти **единичный микрокальцинат** в молочной железе, не видимый на традиционной маммограмме!

Основной недостаток рентгеновской скрининговой маммографии

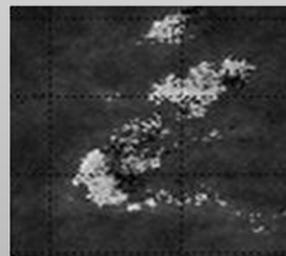
На однородных фантомах МЖ, поставляемых производителями маммографов, микрокальцинаты размером менее 200-т мкм видны достаточно отчетливо

Из-за вариации плотности на реальных МЖ микрокальцинаты размером менее 200-т мкм практически не видны

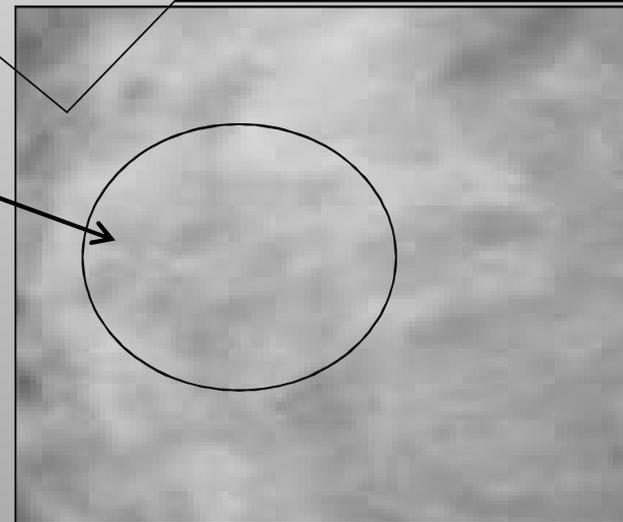
Фантом МЖ



Микрокальцинаты

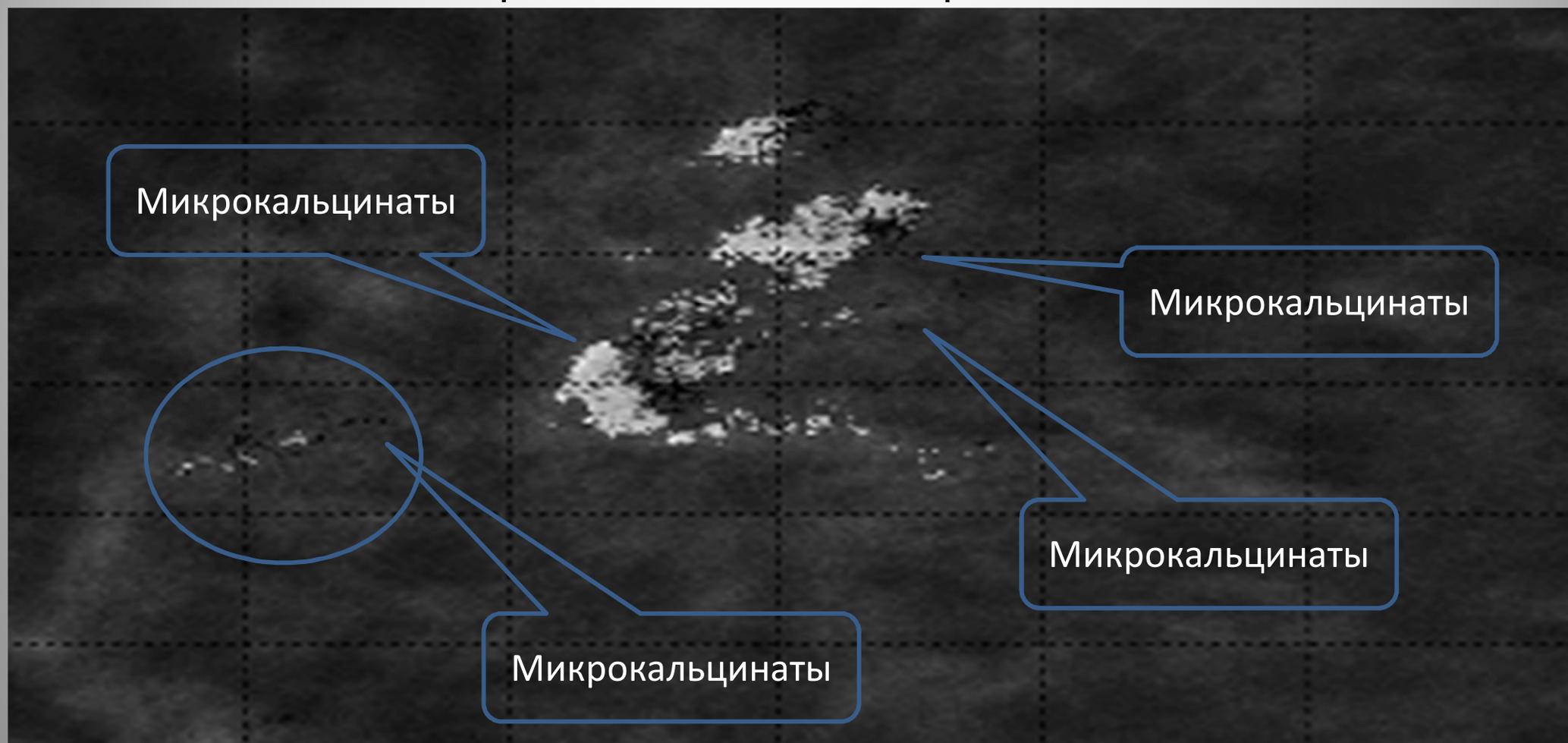


На данной традиционной маммограмме микрокальцинаты не видны



Методом двухэнергетической делительной маммографии микрокальцинаты обнаружены

Доказательство наличия микрокальцинатов, не видимых на традиционной маммограмме



Белые пиксели

$$\frac{\mu_L^t}{\mu_H^t} < \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^{t+mc}}$$

$$\frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^{t+mc}} < \frac{\mu_L^t}{\mu_H^t}$$

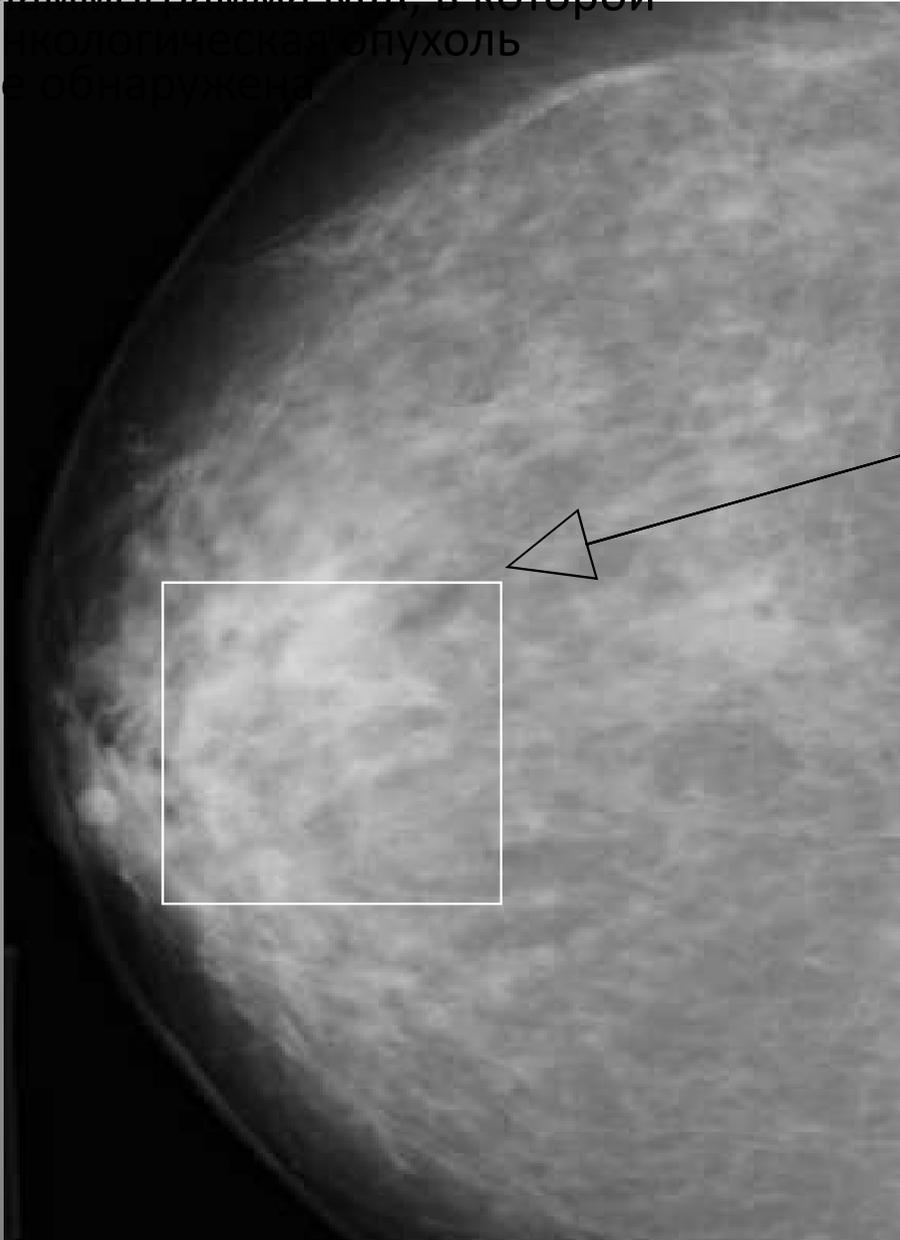
Черные пиксели

$$\frac{\mu_L^t}{\mu_H^t} > \frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^{t+mc}}$$

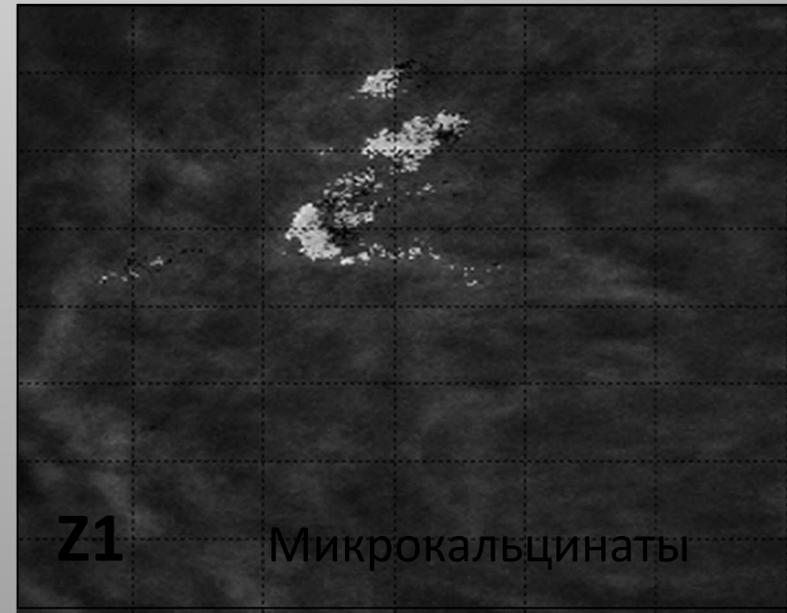
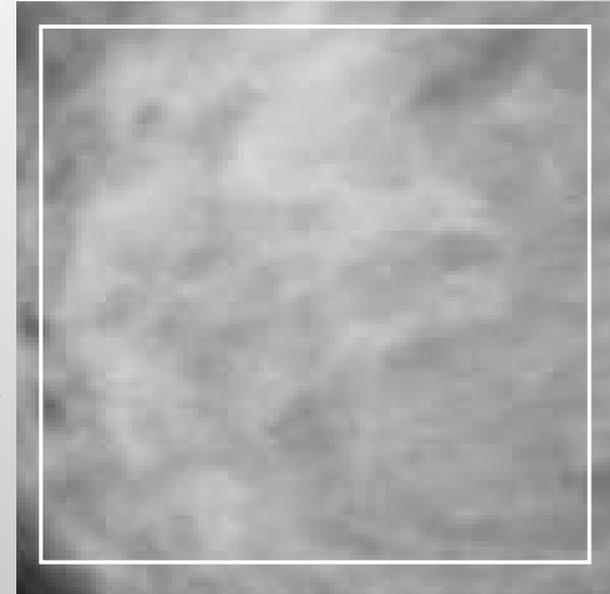
$$\frac{\mu_L^{t+mc}}{\mu_H^{t+mc}} > \frac{\mu_L^t}{\mu_H^t}$$

Идентификация микрокальцинатов на ранней стадии их формирования

Маммограмма МЖ, в которой
онкологическая опухоль
не обнаружена



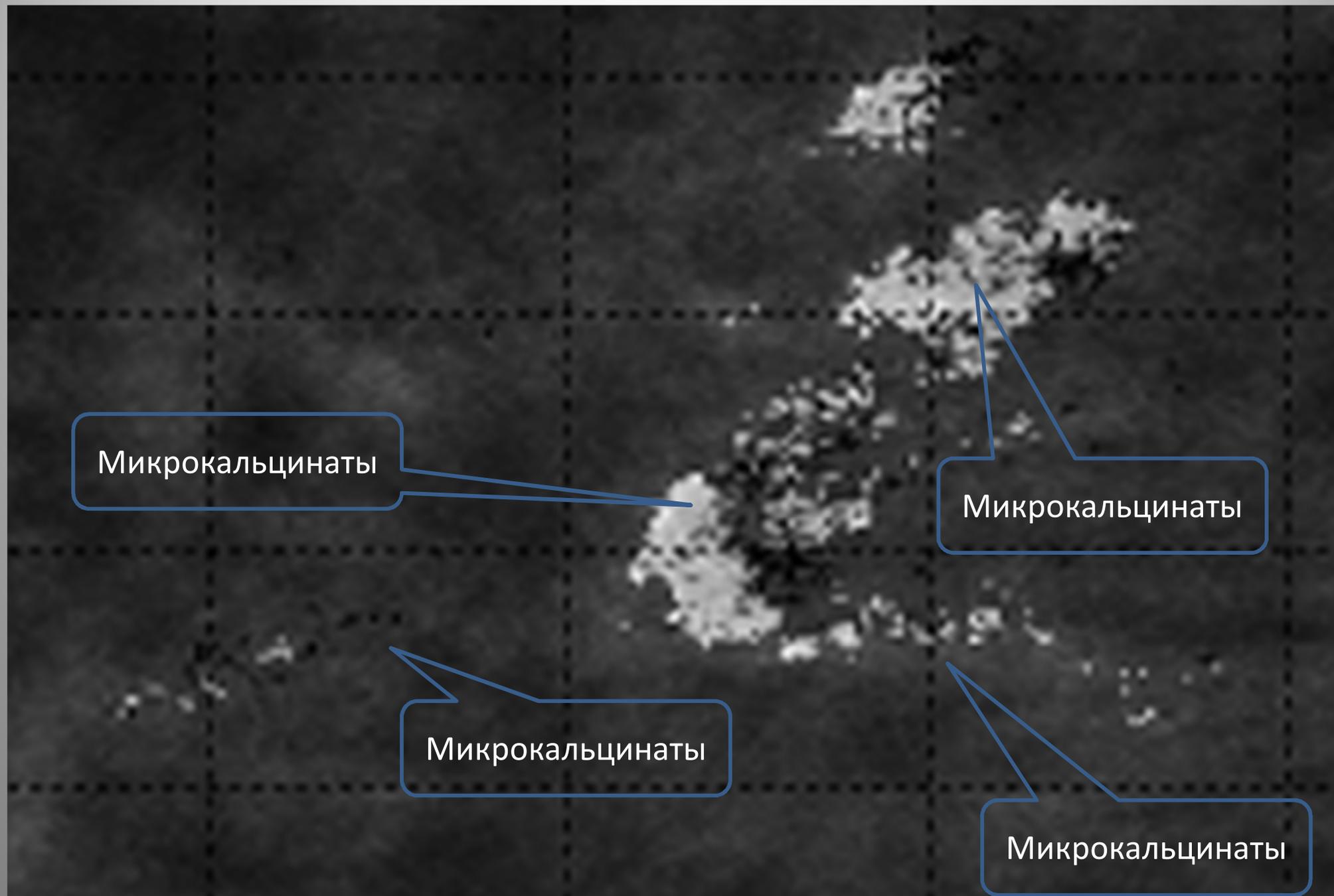
Фрагмент



Z1

Микрокальцинаты

Доказательство наличия микрокальцинатов, не видимых на традиционной маммограмме



Делительный алгоритм для источников с непрерывным спектром

Моноэнергетический источник Источник с непрерывным спектром

$$\frac{\mu_1}{\mu_2} = F(Z) \neq f(\rho d)$$

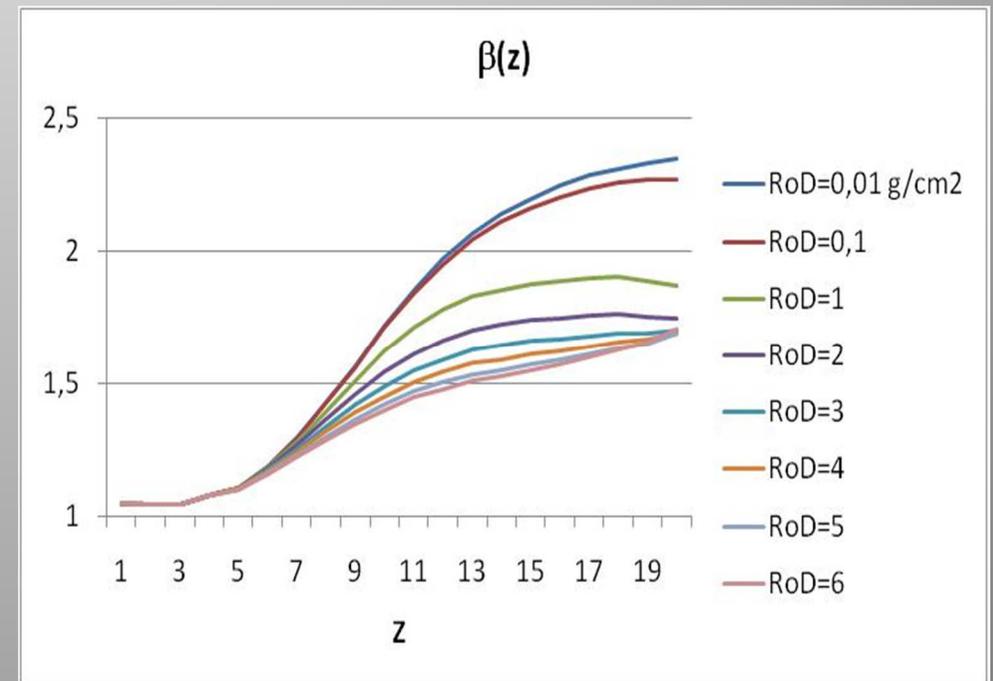
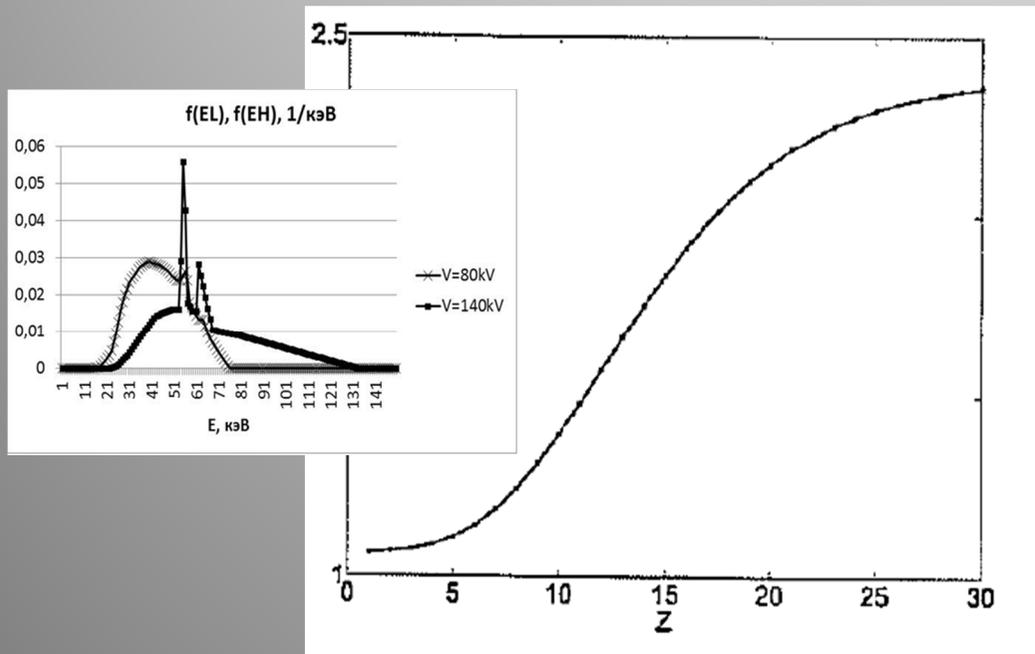
V. J. Heismann,
J. Leppert, K. Stierstorfer

$$\frac{\mu_1}{\mu_2} = F(Z, \rho d)$$

$$\mu = \lim_{d \rightarrow 0} \left[-\frac{1}{d} \ln \left(\frac{I}{I_0} \right) \right] = \lim_{d \rightarrow 0} \left[-\frac{1}{d} \ln \left(\frac{\int S(E)D(E)e^{-\kappa(E)d} dE}{\int S(E)D(E)dE} \right) \right]$$

$$Z = F^{-1} \left(\frac{\mu_1}{\mu_2} \right)$$

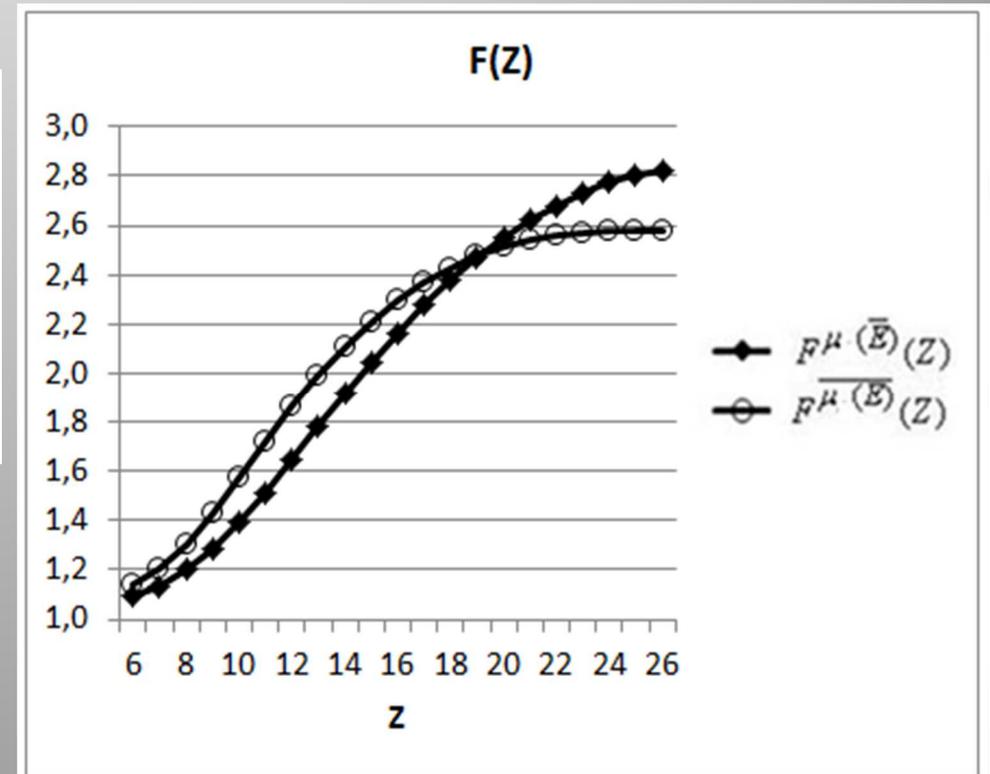
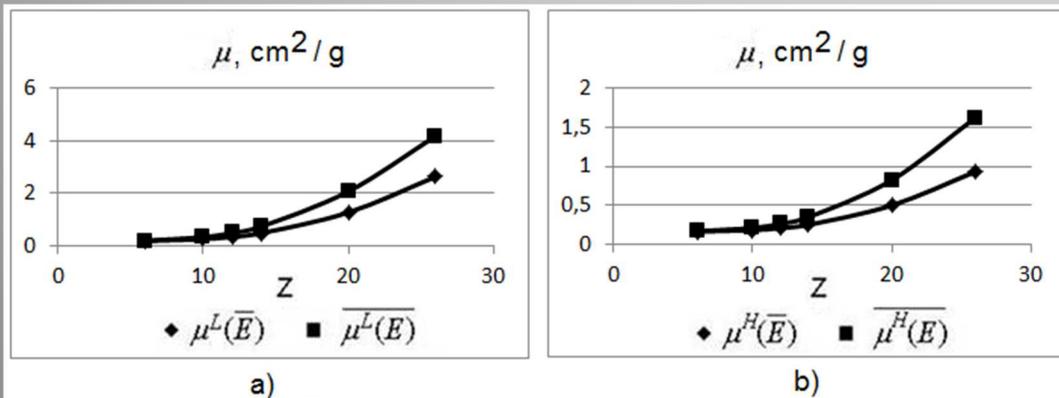
Где в обозначениях оригинала произведение $S(E)D(E)$ функция плотности распределения энергии источника, $\kappa(E)$ – массовый коэффициент поглощения



МАССОВЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ ПОГЛОЩЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНЫЙ АТОМНЫЙ НОМЕР ДЛЯ НЕПРЕРВЫНОГО СПЕКТРА ИЗЛУЧЕНИЯ

$$\mu_c^{usl} = - \lim_{\rho_a d \rightarrow 0} \frac{\ln \sum_{E=E_{\min}}^{E=E_{\max}} f(E) e^{-\mu_c(E) \rho_a d} \Delta E}{\rho_a d} = \sum_{E=E_{\min}}^{E=E_{\max}} (\mu_c(E)) f(E) \Delta E = \overline{\mu_c(E)}$$

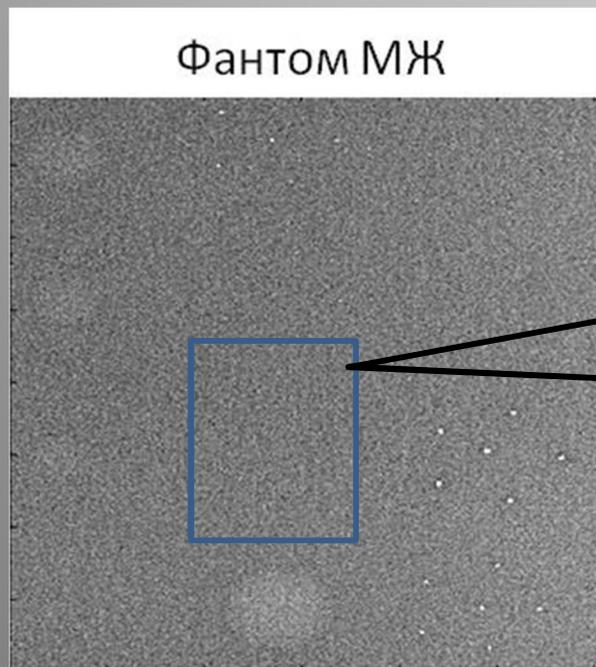
$$\overline{\mu_c(E)} \neq \mu_c(\overline{E})$$



Оценка No

	No MAM	No MAM	N
	Должно ($n=10^4$)	Имеем	
M	90	90	32
СКО	9,49	16	5,6
Var	0,105	0,178	0,178

Оргстекло	Z=7
Ro	1,18
Mu	0,5
D	4
NO	335,1
MAM No	255



Однородный
фрагмент
(оргстекло)

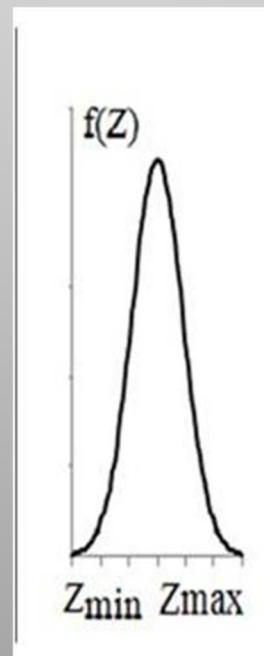
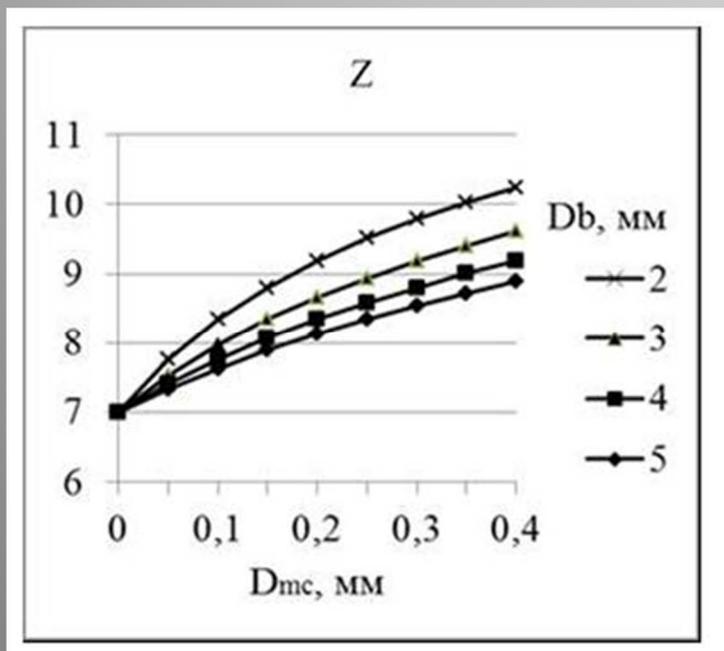
E, keV	Mu, cm ² /g
10	3,483
15	1,025
20	0,502
30	0,2516
40	0,198

Влияние наличия микрокальцинатов на распределение эффективного атомного номера Z в молочной железе (основная гипотеза)

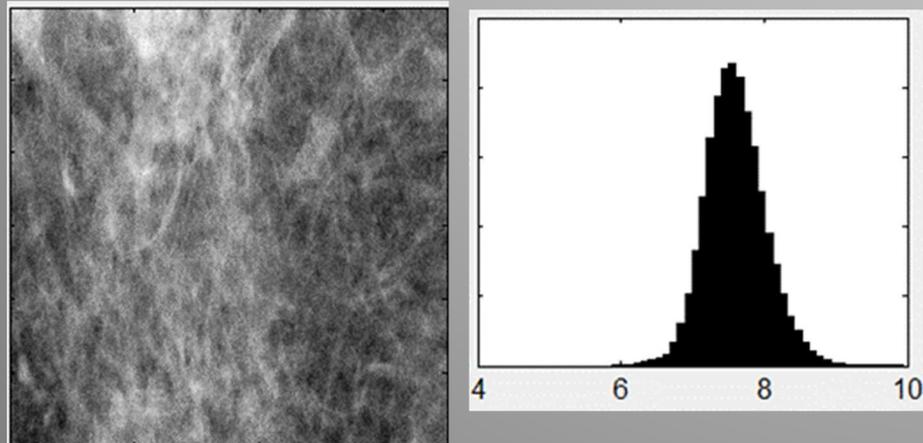
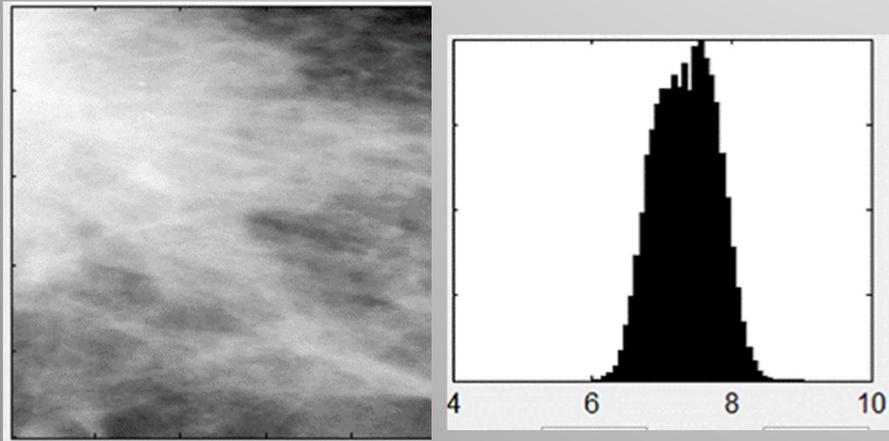
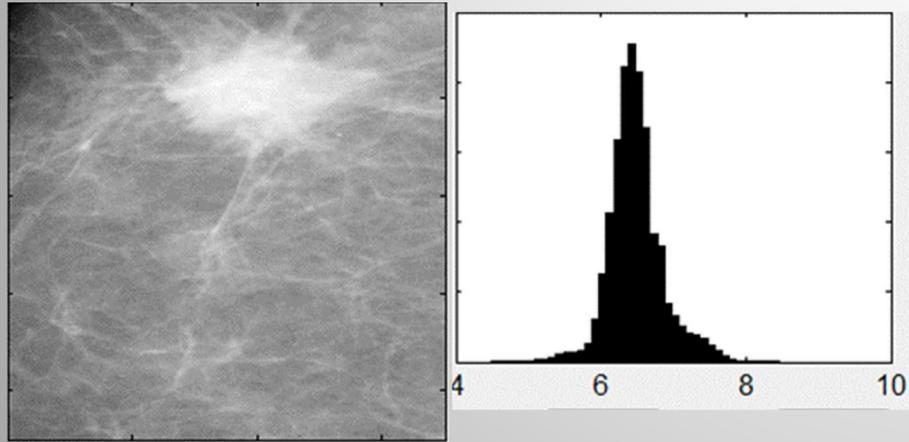
Гипотетическая зависимость эффективного атомного номера ткани молочной железы с микрокальцинатом от его размера (D_{mc}) для различной её толщины (D_b)

Гипотетическое распределение Z в молочной железе без микрокальцинатов

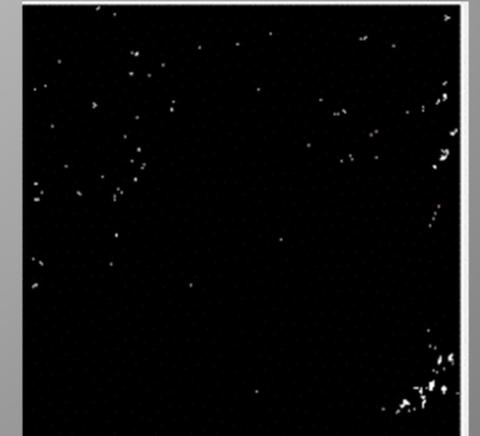
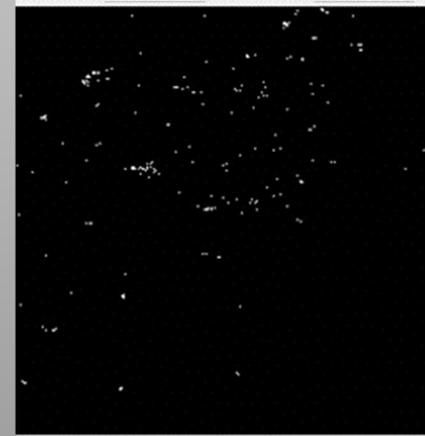
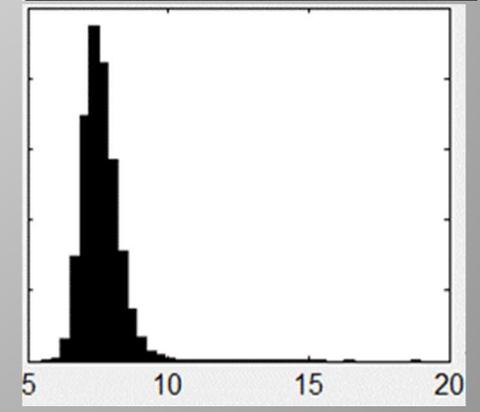
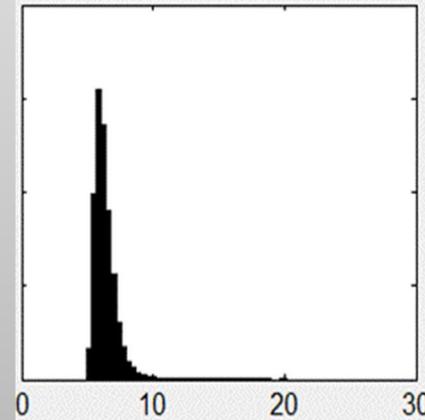
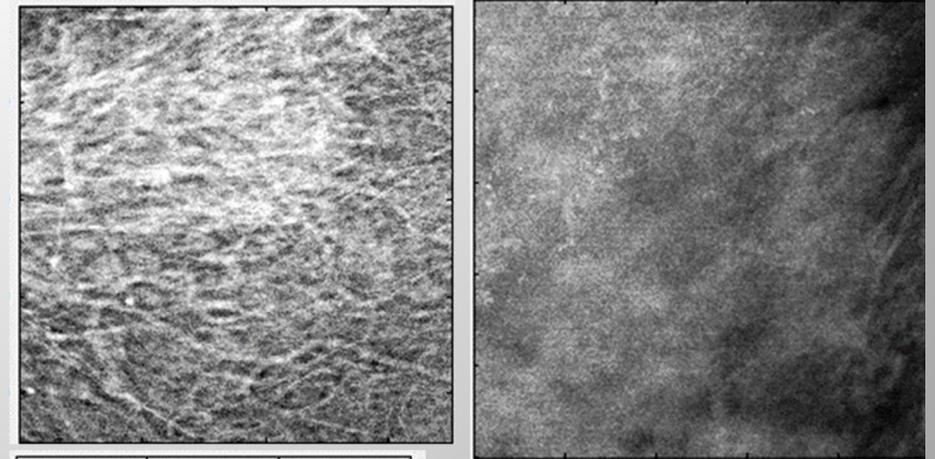
Гипотетическое распределение Z в молочной железе с единичным микрокальцинатом



Молочные железы без микрокальцинатов

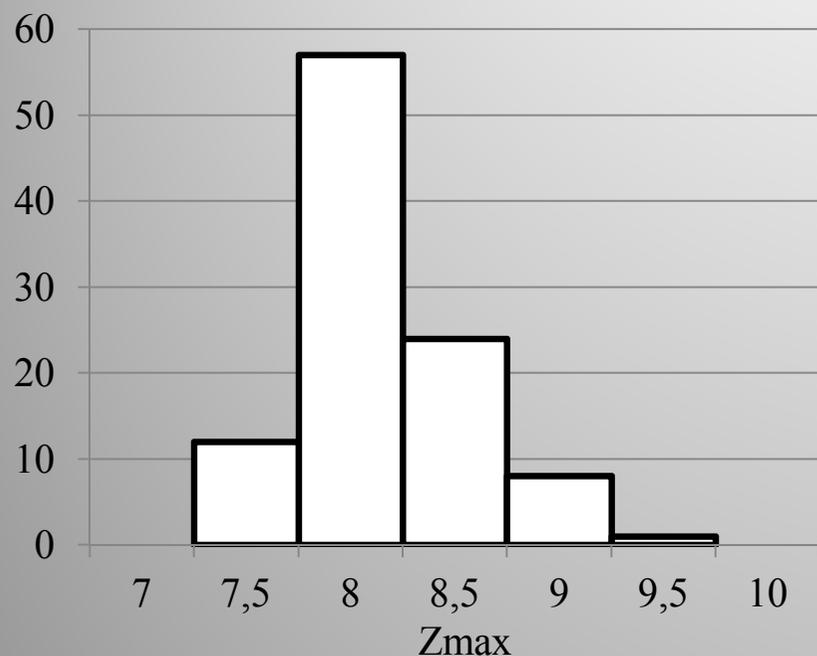


Молочные железы с микрокальцинатами

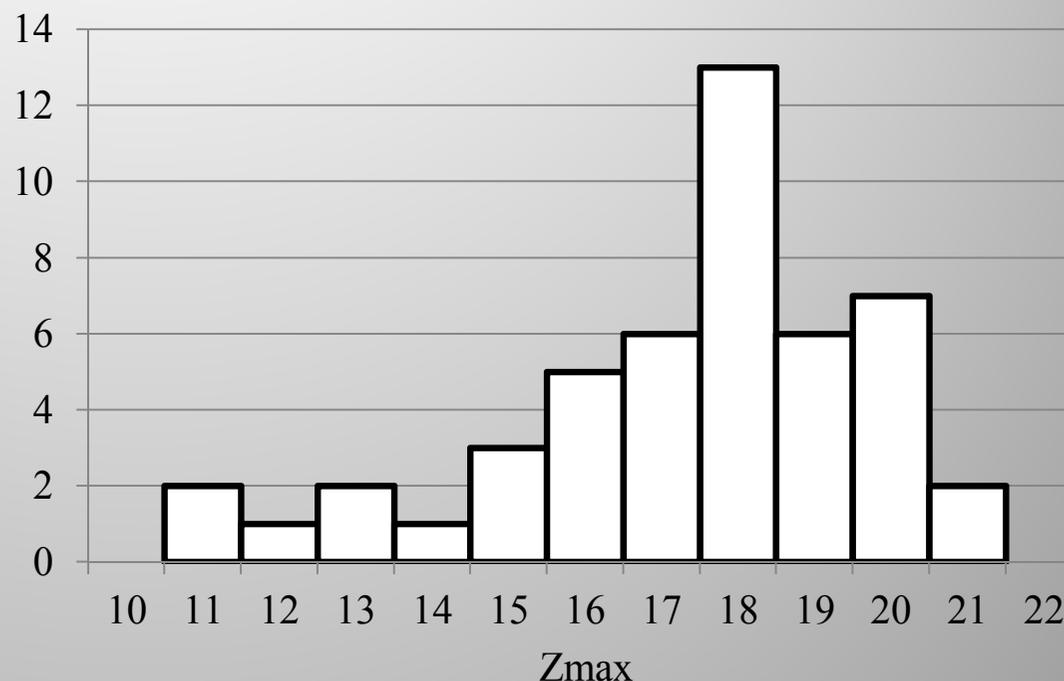


Гистограммы максимальных рассчитанных атомных номеров для 102-х фрагментов молочных желез без микрокальцинатов и 49-ти фрагментов (301x301 пикселей) молочных желез с микрокальцинатами

Без микрокальцинатов

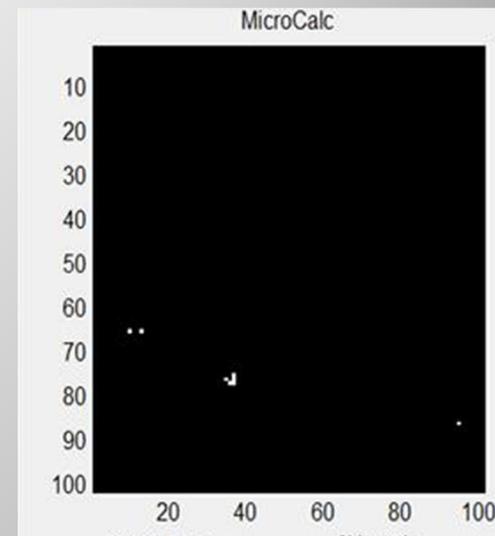
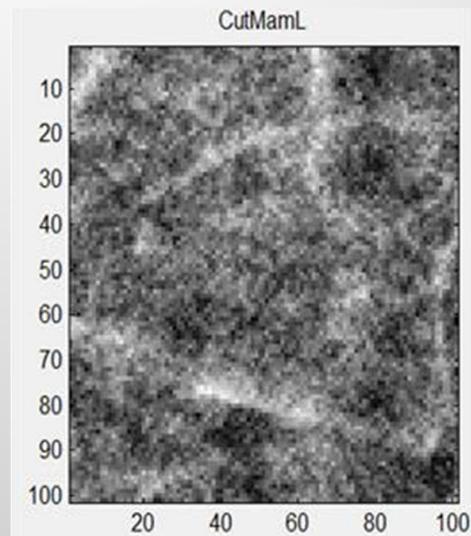
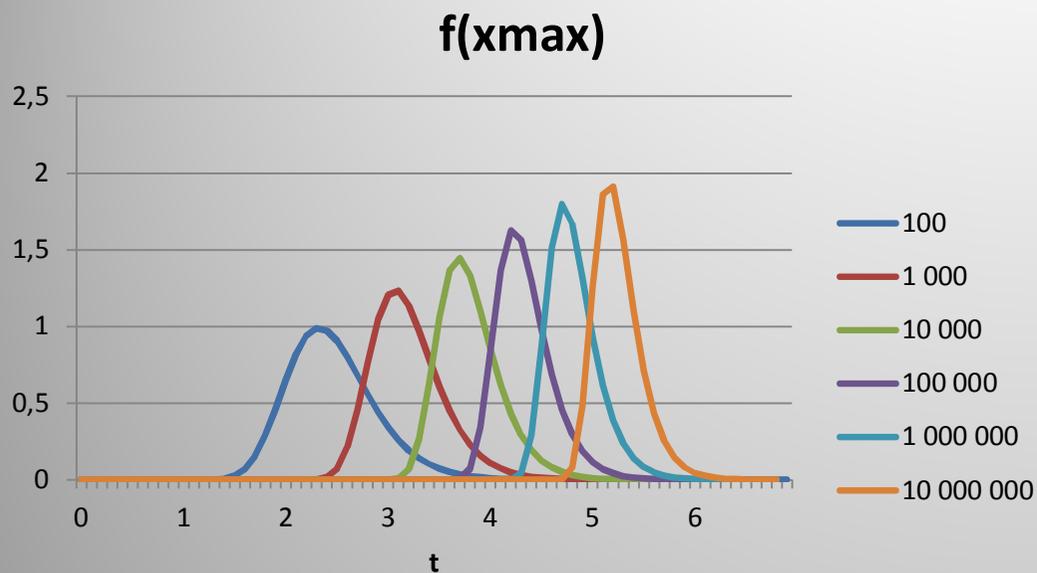


С микрокальцинатами

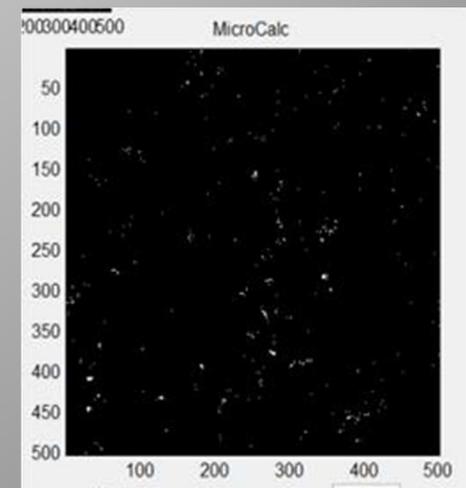
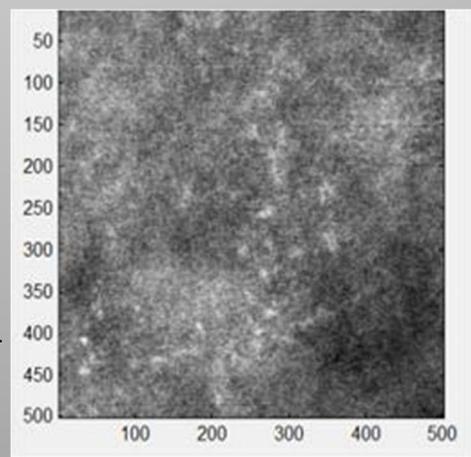
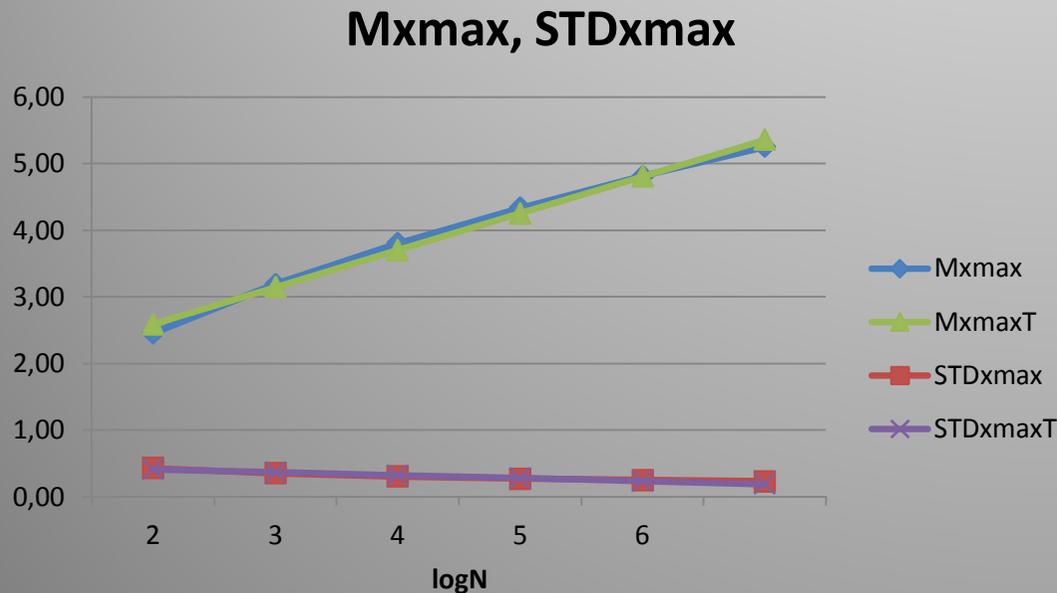


Как видно, эти распределения не перекрываются. В этой связи можно считать, что ошибка 1-го рода (ложное заключение о наличии микрокальцината) практически равна нулю. Вместе с тем ошибка 2-го рода (пропуск микрокальцината) связана с размером гранулы, размером фрагмента, толщины МЖ и ее оценка требует дальнейших исследований.

Распределение крайних членов



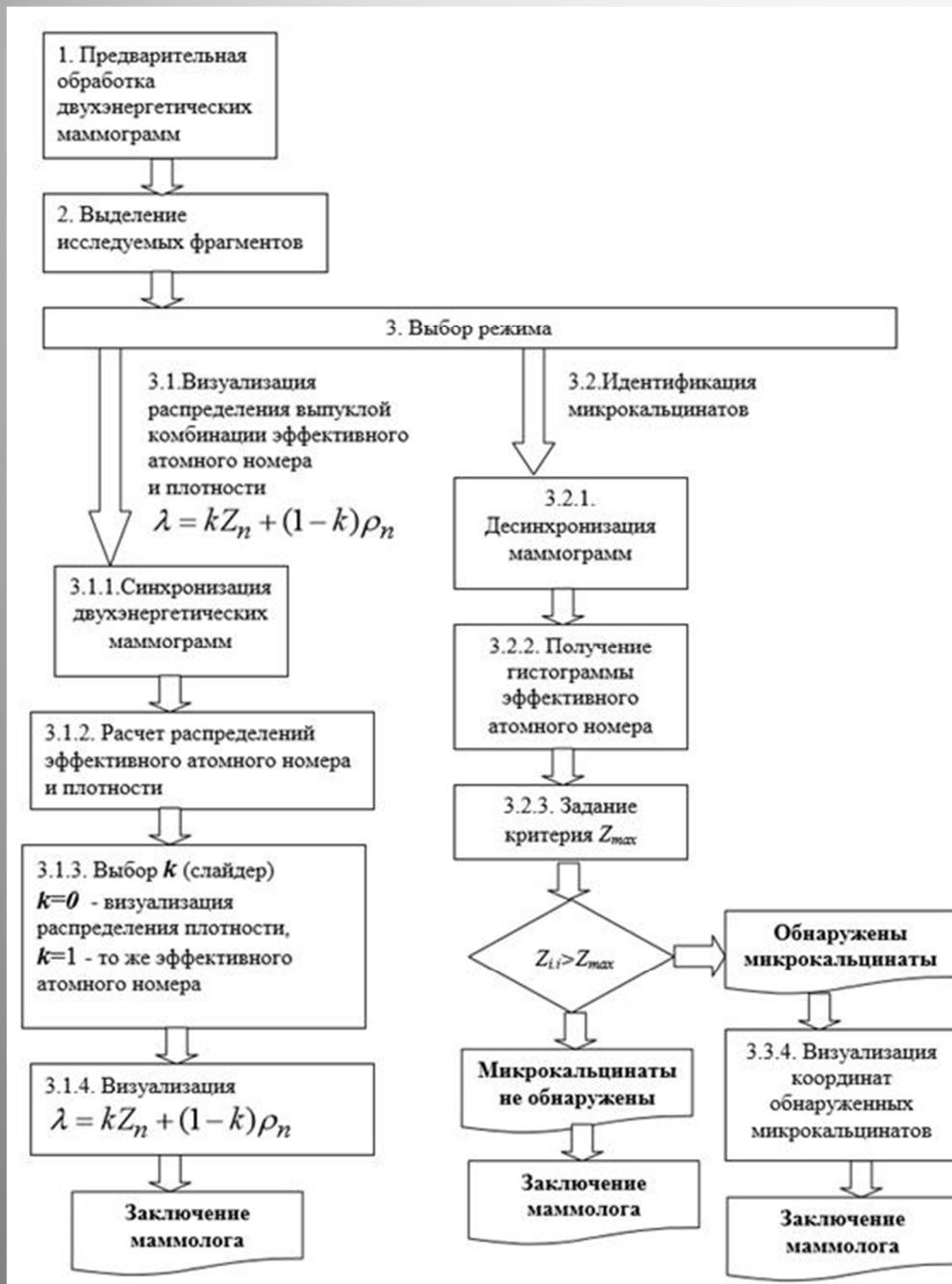
n=10 000 пикселей



n=250 000 пикселей

Структурная схема

Последовательность диагностической процедуры



Аппаратная составляющая

Программно-аппаратный комплекс реализуется на типовых цифровых маммографах, на которых диагностический процесс проводится в следующей последовательности.

1. Установка молибденового фильтра (M_d) и установка высокого напряжения 22 kV для низкоэнергетического диапазона (5-7 сек.).



2. Получение оцифрованного снимка на низкой энергии (5-10 сек.).



3. Установка вольфрамового фильтра и установка высокого напряжения 36 kV МЖ для высокоэнергетического диапазона (5-7 сек.). Данная операция проводится без предварительной декомпрессии МЖ.



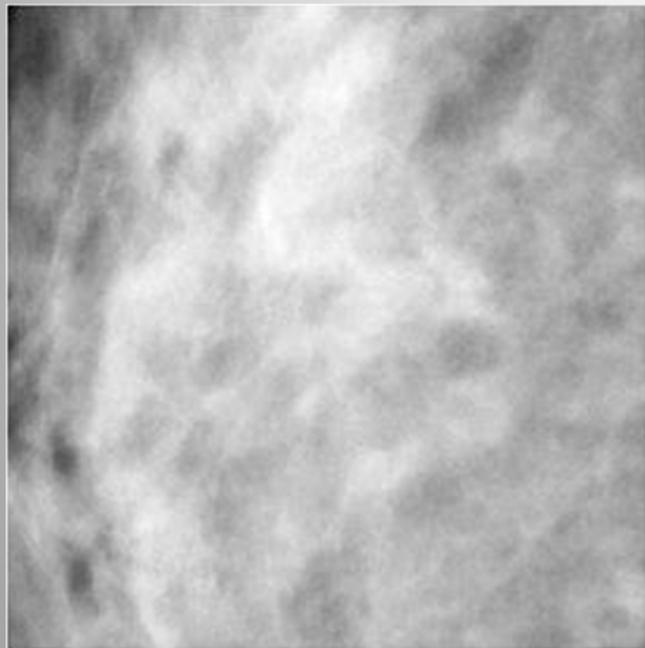
4. Получение оцифрованного снимка на высокой энергии.



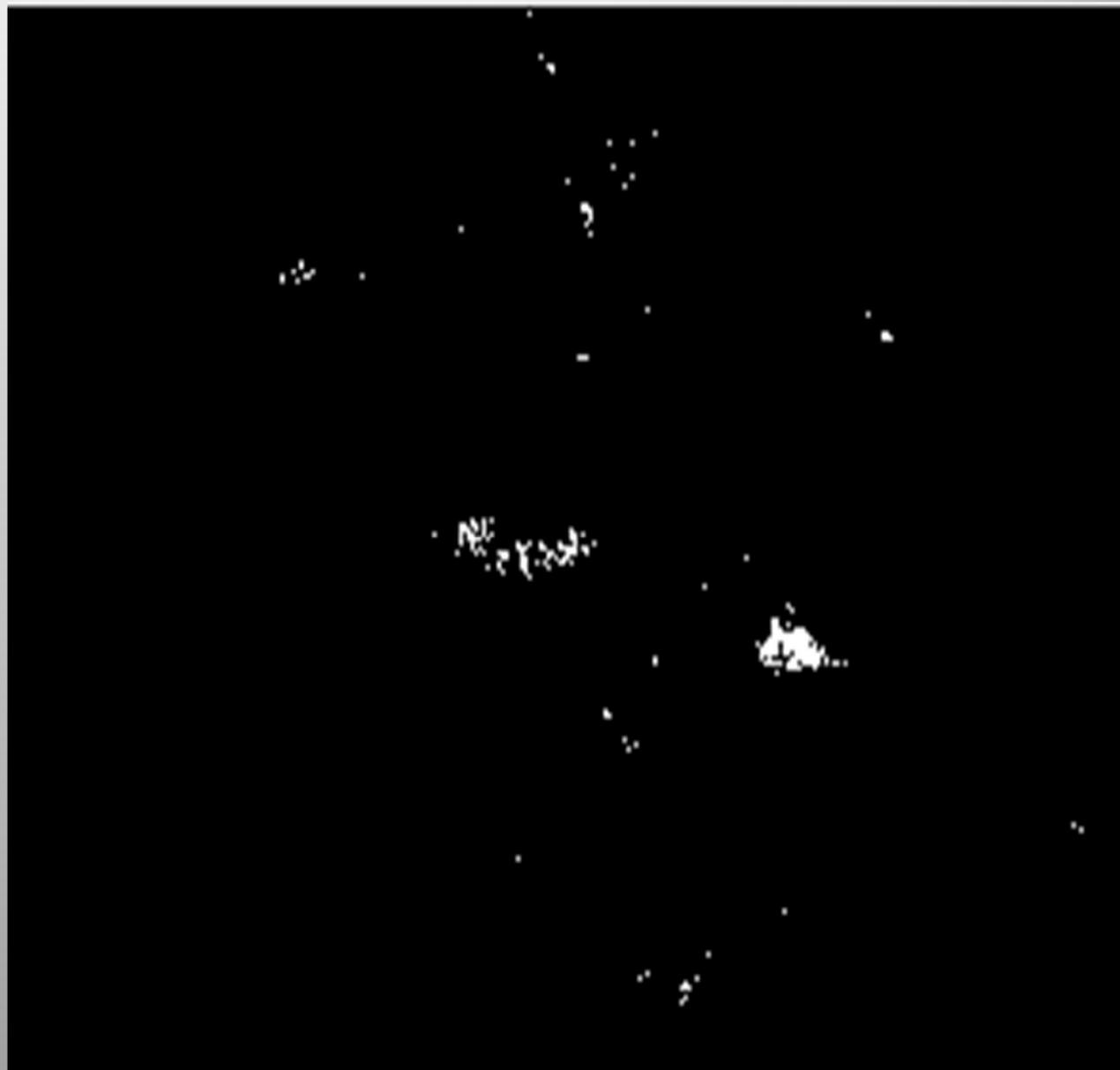
Общее время нахождения МЖ в сканном состоянии в двухэнергетической маммографии не превышает 15-20 сек.

Автоматизированная диагностика

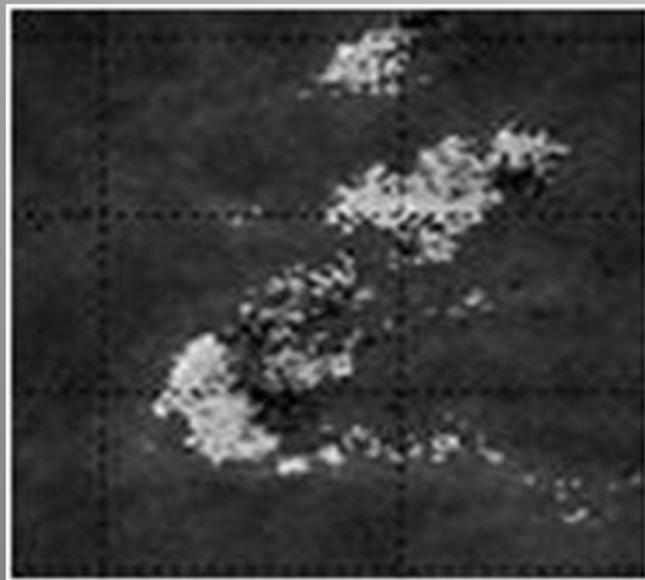
Традиционная маммограмма



Координаты микрокальцинатов



Делительная маммограмма



**Больше вопросов чем
ответов !!!**

Выводы

По проекту 16-07-00251 а

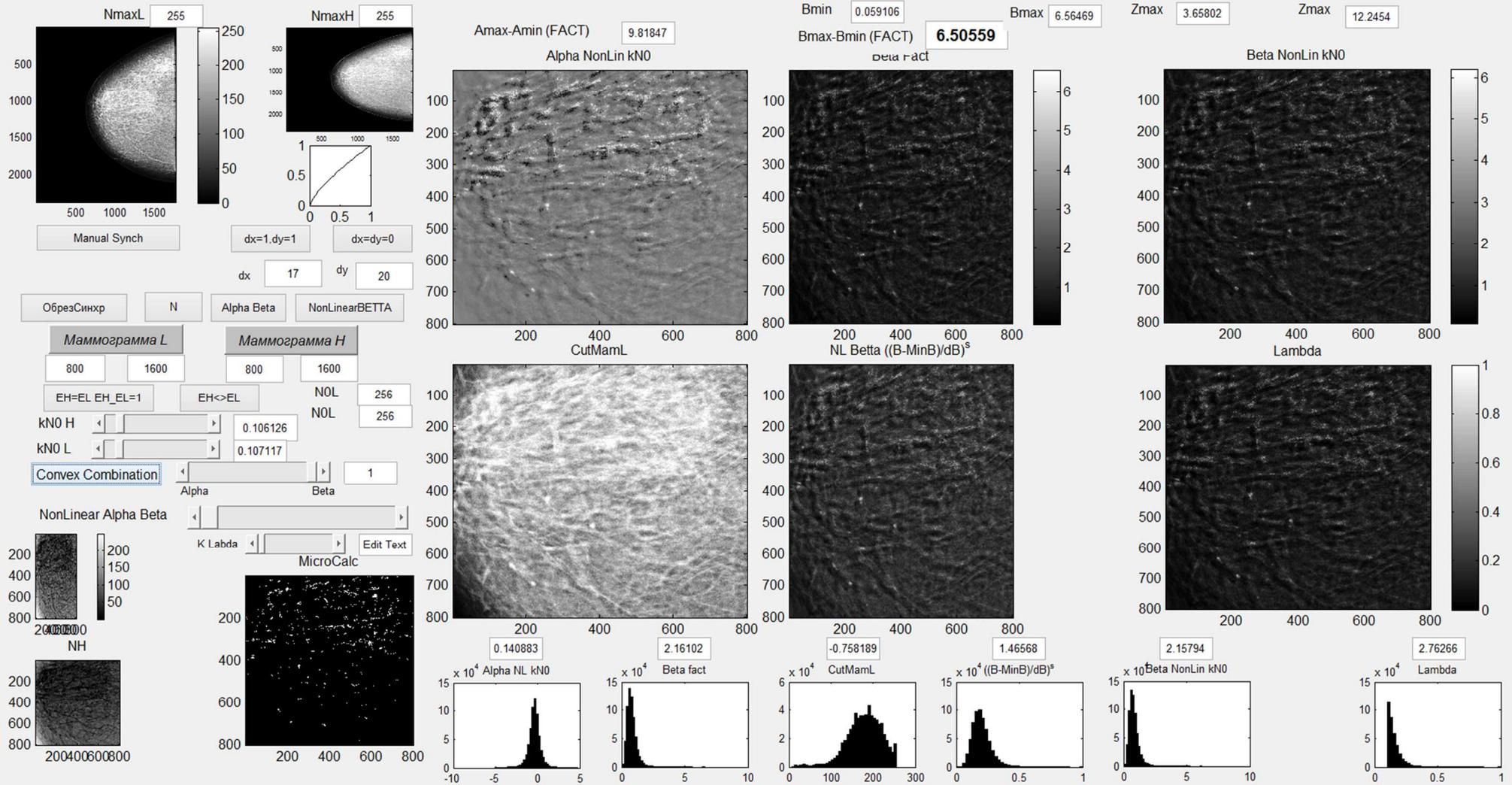
«Программно-аппаратный комплекс для двухэнергетической делительно-разностной маммографии»

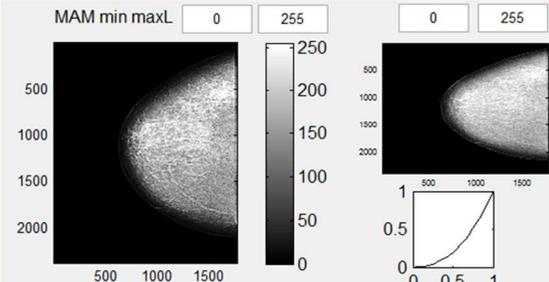
1. *Можно полагать, что предложенный метод является способом САМОГО РАННЕГО ОБНАРУЖЕНИЯ ПРИЗНАКОВ* заболевания молочной железы, что может быть существенным дополнением к арсеналу методов диагностики .
2. Проведенные исследования и полученные результаты дают основания целесообразности проведения клинических испытаний предложенного метода.

Спасибо за внимание

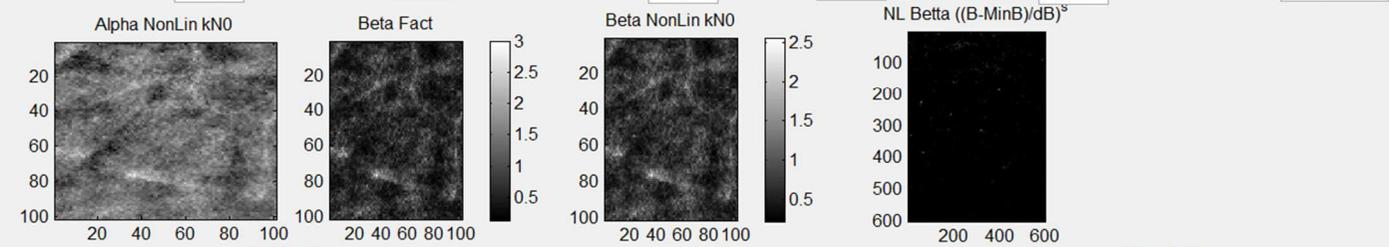
Приложения

Примеры интерфейсов





Amax-Amin (FACT) 2.84705 Bmin 0.140334 Bmax 3.00039 Zmax 3.76524 Zmax 7.54052 Bmax-Bmin (FACT) 2.86006



Sred N L H 139.77 99.8514 dx=1,dy=1 dx=dy=0
CKO N L H 27.1509 20.8202 dx -15 dy -20

НетСинхр ОбрезСинхр N Alpha Beta NonLinearBETTA

Маммограмма L Маммограмма H

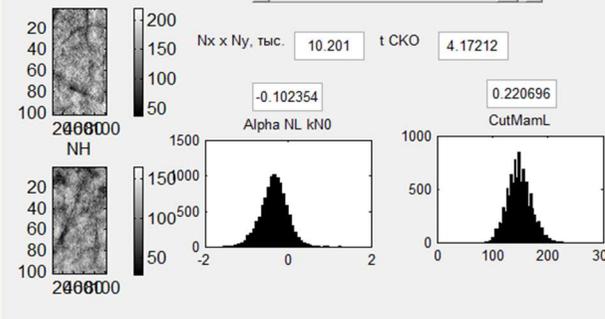
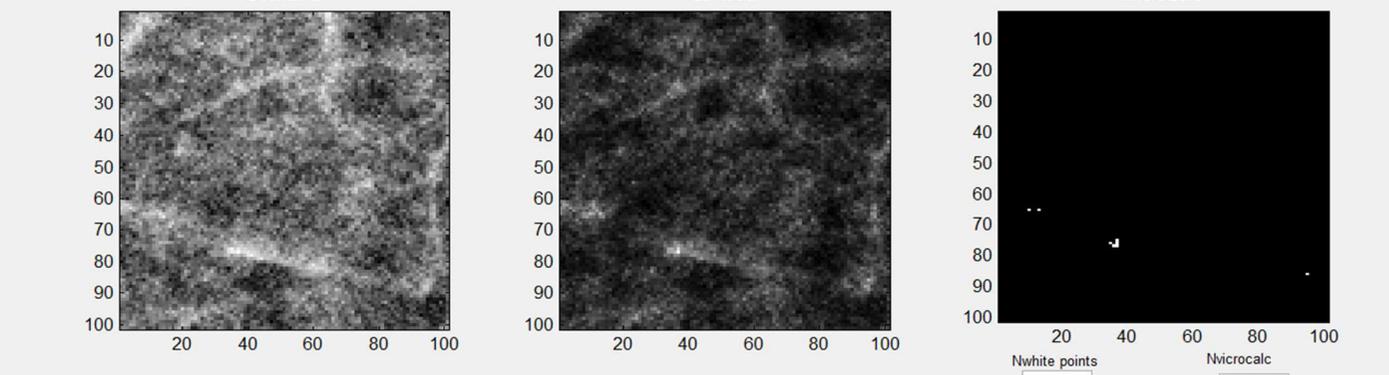
1500 1600 1500 1600

EH=EL EH_EL=1 EH<>EL NOL 256 NOL 256

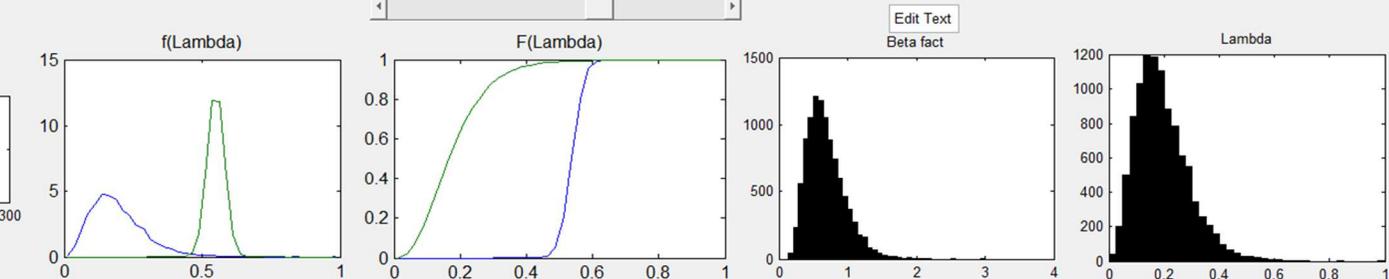
kNO H 0.12009
kNO L 0.12009

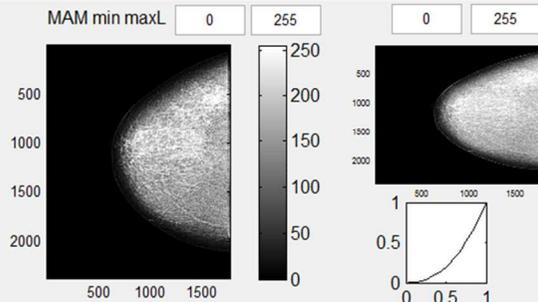
Convex Combination 0.98

NonLinear Alpha Beta

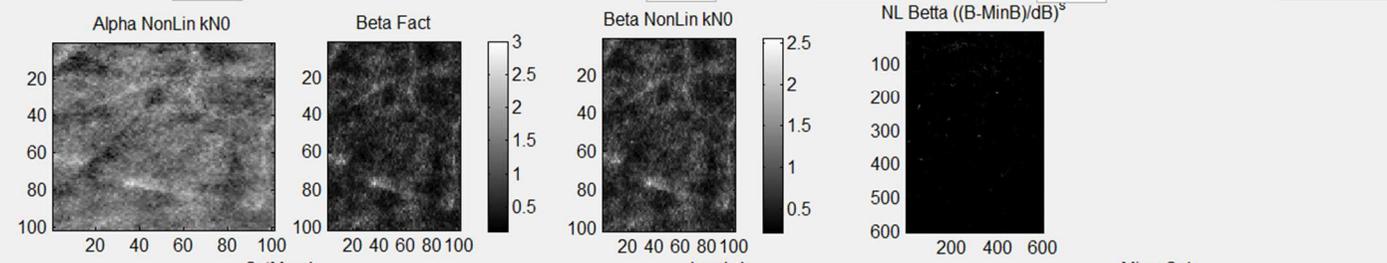


K Labda 0.641577 t 2.95774 calcinat 0.998432





Amax-Amin (FACT) Bmin Bmax Zmax Zmax Bmax-Bmin (FACT)



Sred N L H dx=1,dy=1 dx=dy=0
 SKO N L H dx dy

НетСинхр ОбрезСинхр N Alpha Beta NonLinearBETTA

Маммограмма L Маммограмма H

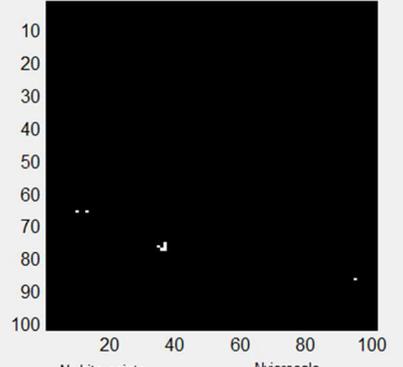
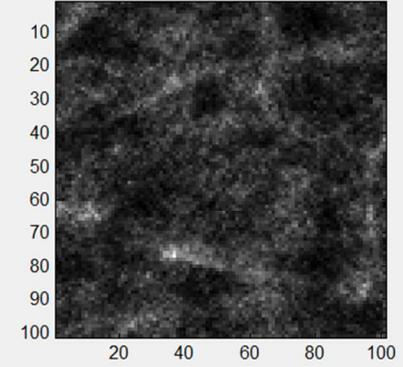
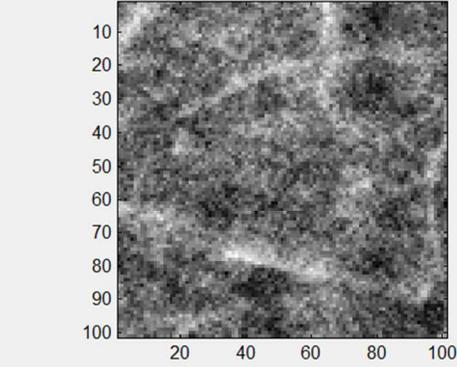
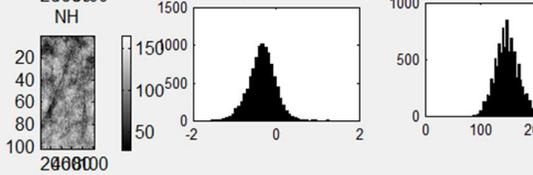
EH=EL EH_EL=1 EH<>EL NOL NOL

kNO H kNO L

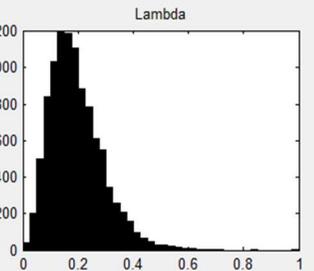
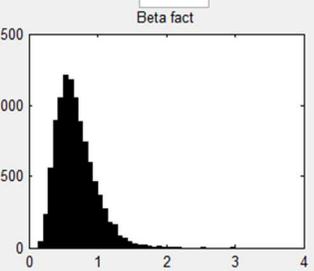
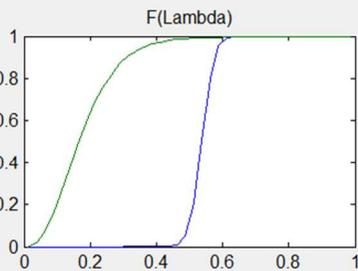
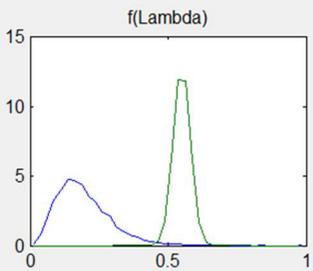
Convex Combination

Alpha Beta

NonLinear Alpha Beta

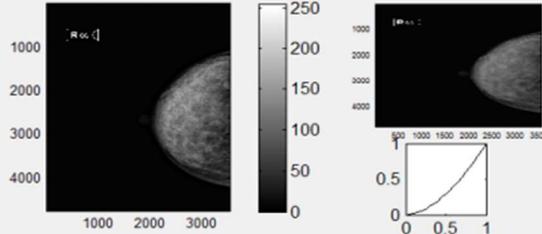


K Labda t calcinat



Nwhite points Nmicrocalc

MAM min maxL 0 255 0 255



Sred N L H 159.846 187.571 dx=1, dy=1 dx=dy=0
CKO N L H 26.4829 14.8212 dx 12 dy 6

НетСинхр ОбрезСинхр N Alpha Beta NonLinearBETTA

Маммограмма L Маммограмма H

2000 2500 2500 3000

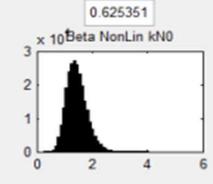
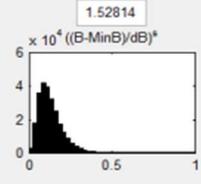
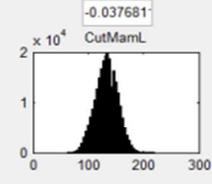
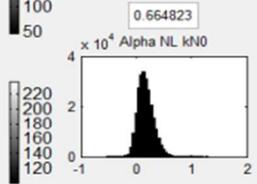
EH=EL EH_EL=1 EH<>EL NOL 256 NOL 256

kNO H 0.108108

kNO L 0.108108

Convex Combination 0.914286

NonLinear Alpha Beta



Amax-Amin (FACT) 1.82767

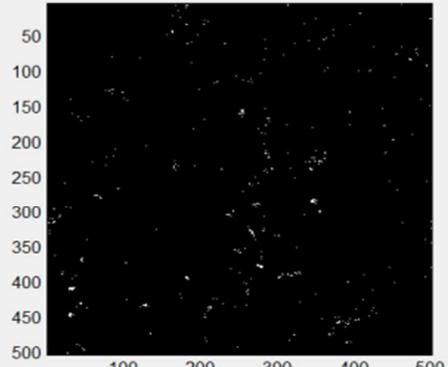
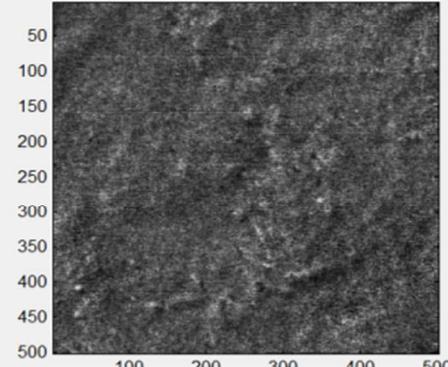
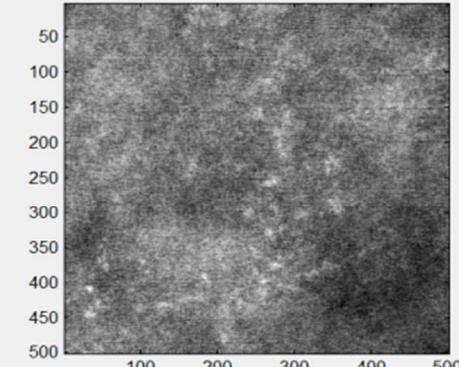
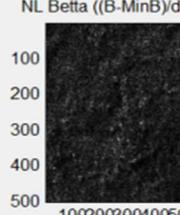
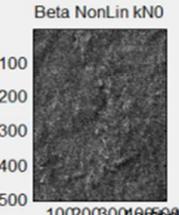
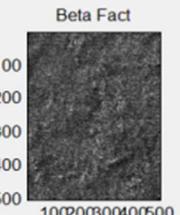
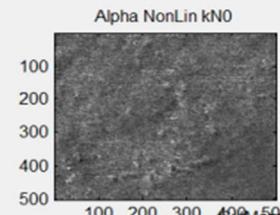
Bmin 0.0577564

Bmax 4.98251

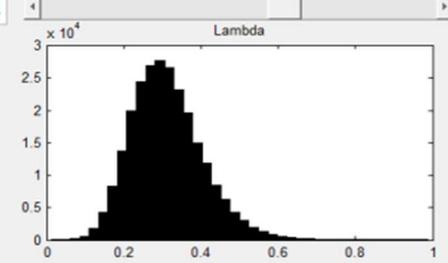
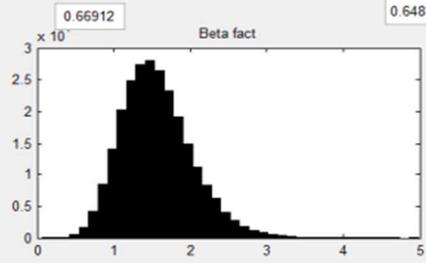
Zmax 3.65624

Zmax 10.1569

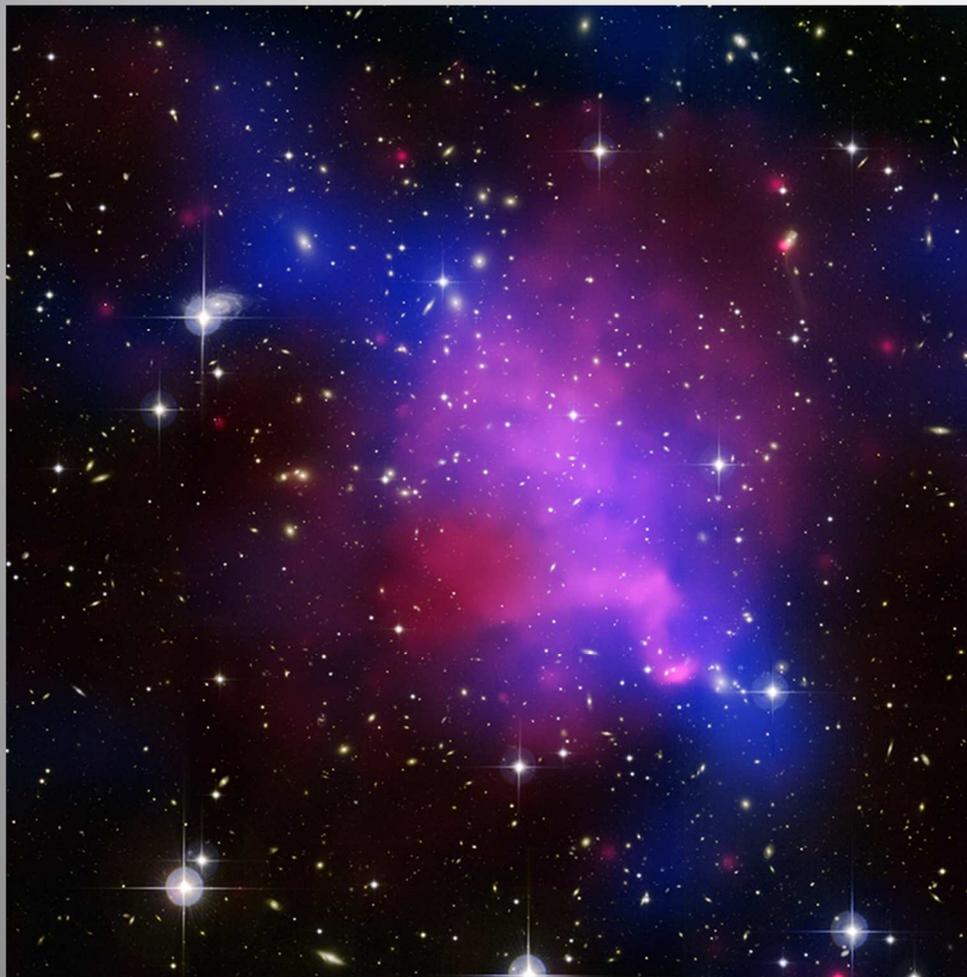
Bmax-Bmin (FACT) 4.92475



MicroCalc

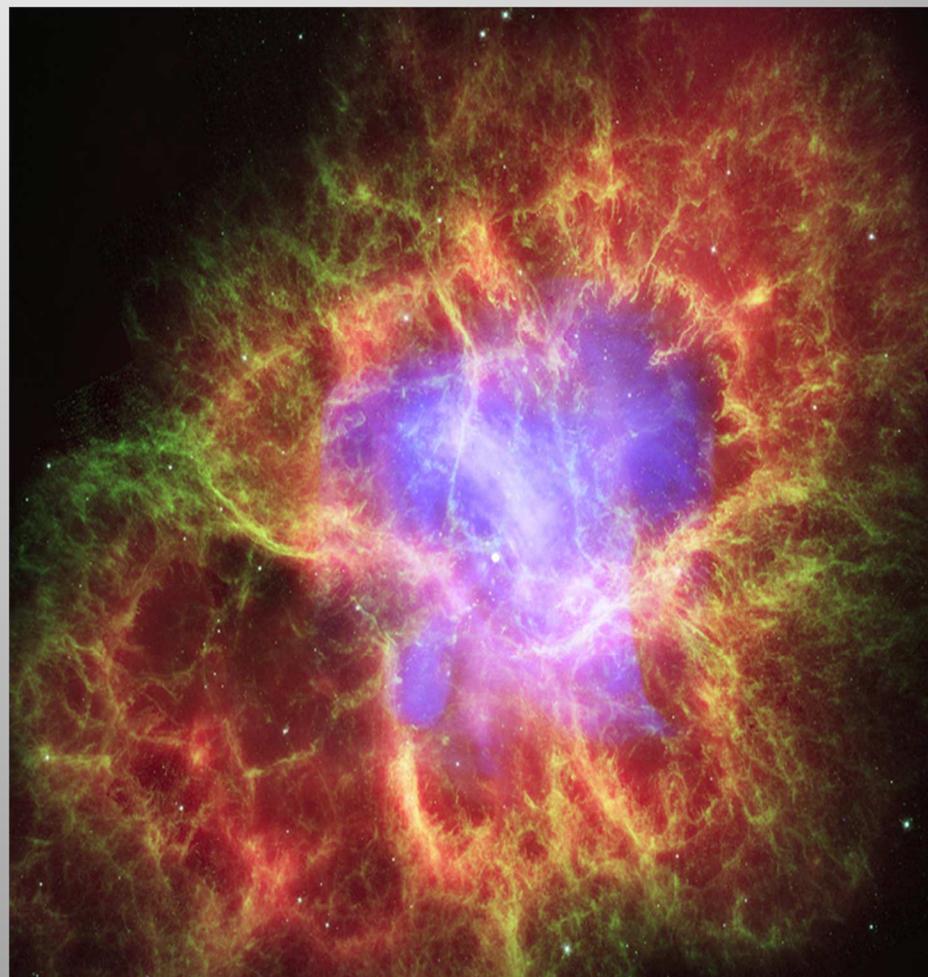


Это не микрокальцинаты



Звезды

и не молочная железа



Туманность

Фиванская царица Алкмена тайно родила от Зевса мальчика Геракла, но, боясь наказания жены Зевса, Геры, спрятала новорожденного в кустах.

Однако Гера случайно обнаружила малыша и решила покормить его грудью. Но маленький Геракл почувствовав в Гере врага оттолкнул богиню.

Молоко брызнуло на небо, отчего и образовался Млечный Путь.

Этим объясняется схожесть проблем маммологии и космологии

NASA Technology Applied in Breast Cancer Study

www.nasa.gov/larc/center-snapshot-breast-cancer-survivors-2013/

.....

