Нейровизуализация интракраниальных новообразований: объемная сегментация трехмерных изображений

Хамзат

Джанибеков, ассистент кафедры проектирования информационнокомпьютерных систем БГУИР; chamsatdjanibekow@gmail.com Андрей Чураков, доцент кафедры электронной техники и технологии БГУИР, кандидат медицинских наук, доцент; anchurakov@gmail.com

Айнагуль

Онгарбаева, старший преподаватель кафедры информационной безопасности Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева, г. Астана, Kaзахстан; ainaguLongarbaeva@qmail.com

Дмитрий Науменко, врач рентгеновского

отделения РНПЦ неврологии и нейрохирургии; naumenko2002@tut.by

Ирина Шульгина,

заведующий кабинетом рентгенокомпьютерной диагностики рентгеновского отделения Республиканской клинической больницы медицинской реабилитации; irina.shulgina@gmail.com

Павел Лопатов,

заведующий отделением анестезиологии и реанимации №1 (для нейрохирургических пациентов) 5-й ГКБ г. Минска; <u>lopatovPV.@5gkb.by</u>

Аннотация. В статье представлены

разработанная авторами методика и алгоритм для семантической сегментации новообразований и последующего обучения нейронной сети с использованием платформы Matlab. Полученные результаты ориентированы на раннее выявление нейроонкологических заболеваний и могут повысить точность скрининга данной патологии, а также оценить эффективность проведенного лечения.

Ключевые слова: нейровизуализация новообразований головного мозга, углубленное обучение, семантическая сегментация, компьютерное зрение, Matlab 2021 The MathWorks, Inc., DICOM-файлы, ROI.

Для цитирования: Джанибеков Х., Чураков А., Онгарбаева А., Науменко Д., Шульгина И., Лопатов П. Нейровизуализация интракраниальных новообразований: объемная сегментация трехмерных изображений // Наука и инновации. 2023. №12. С. 73–79. https://doi.org/10.29235/1818-9857-2023-12-73-79

Несмотря на имеющиеся возможности современных лабораторных и инструментальных методов исследования, многоочаговое поражение ЦНС на начальной стадии заболевания остается сложным для обнаружения, что приводит к поздней постановке диагноза, задержке начала адекватной терапии, более выраженному резидуальному неврологическому дефициту и высокой летальности пациентов [10]. Алгоритм дифференциальной диагностики подобных поражений детально не определен, в связи с чем в большинстве случаев план обследования строится на клинико-анамнестических данных, семиотике поражения по данным нейровизуализации. В типичных случаях данный подход позволяет поставить диагноз, однако при атипичной картине или подозрении на редкие заболевания требуется расширенный диагностический поиск, включая проведение позитронно-эмиссионной томографии,

совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), и биопсию вещества мозга. Для адекватного подхода к обследованию таких пациентов требуется мультидисциплинарная команда с участием нейрохирургов, неврологов, онкологов и радиологов [7, 10]. Клинические проявления многоочаговых поражений головного мозга часто носят разнообразный характер, отличаются динамичностью симптомов и зависят в значительной мере от размеров и локализации очагов. Многие из этих заболеваний могут иметь схожие нейровизуализационные признаки.

Развитие медицинской биоинформатики, в частности технологий компьютерного зрения и углубленного обучения, повышает точность скрининга нейроонкологических заболеваний и улучшает оценку эффективности методов проведенного лечения. На сегодняшний день платформа Matlab – наиболее функциональная среда для обработки изображений с реализованной возможностью использования семантической сегментации [1], представляющей собой алгоритм глубокого обучения, который связывает метку или категорию с каждым пикселем изображения. Он нацелен на распознавание набора пикселей, образующих отдельные категории [5, 6, 9].

Цели и задачи нашего исследования – изучить возможности применения программной нейровизуализации новообразований головного мозга при помощи обработки DICOM-файлов в Matlab 2021 The MathWorks, Inc., разработать наиболее эффективный алгоритм обработки медицинских файлов в среде пакетов прикладных программ Matlab для создания наиболее точных масок локализации очагов поражений и последующей последовательной обработки нейронных цепей.

Материалы и методы

Зона интереса исследования – участки головного мозга передней, средней и задней черепных ямок. На первом этапе при выявлении новообразований необходимо загрузить файлы в DICOM Browser для просмотра и импортировать их в программу для обработки трехмерных изображений Volume Viewer, где последует их изучение и написание кода для работы с данными. Следующий этап – создание алгоритма для объемной сегментации образования и снятие маски при помощи Volume Segmenter. Обе эти программы выполняют такие функции, как отображение объема, импорт и преобразование изображений, сегментацию, арифметику, анализ и др. Так, например, функция «random Patch Extraction Datastore» формирует хранилище данных для извлечения случайных 2D или 3D-фрагментов или изображений меток пикселей, что в первую очередь необходимо для глубокого обучения.

Разрабатываемый алгоритм должен задействовать программу непосредственно для работы с трехмерными объемами, с последующей обработкой данных для сегментации без вмешательства в этот процесс, что в дальнейшем помогает просто снять маску визуализированного новообразования. Важно, что любое исследование можно сохранить в рабочую область – это будет первым шагом. Далее из этой области при помощи алгоритма извлекаются все данные для работы и запускается нужное приложение, в котором происходят все необходимые итерации, включая сегментирование новообразования, после чего в приложении Volume Segmenter можно начать уточнение интерполированных меток и использовать Active Contours для увеличения ROI на срезах, где сегментирование не заполняет весь размер опухоли. Далее при необходимости проводятся пользовательские обработки, тестирование и создаются дополнительные метки.

1. Разработка листинга алгоритма и технологии исследования зоны интереса.

Семантическая сегментация включает в себя маркировку каждого пикселя изображения или вокселя определенным классом сопутствующих признаков. Представленный далее пример иллюстрирует использование методов глубокого обучения для выполнения бинарной семантической сегментации опухолей головного мозга при проведении магнитно-резонансной томографии (MPT). В этой бинарной сегментации каждый пиксель помечен как диапазон опухолевого поражения или фона [2].

Одна из проблем сегментации трехмерных медицинских изображений и архивов метаданных – объем памяти, необходимый для их хранения и обработки. Обучение сети на полном входном объеме нецелесообразно из-за ограничений ресурсов графического процессора. Выходом становится использование патчей изображений и стратегии перекрывающихся плиток, чтобы сшить тестовые патчи в полный сегментированный тестовый том. При этом избегаются граничные артефакты за счет применения действительной части свертки в нейронной сети [3, 9]. Вторая проблема – дисбаланс классов данных, который затрудняет обучение при использовании обычных потерь перекрестной энтропии. Она может быть решена с помощью взвешенной мультиклассовой функции потерь Dice. Взвешивание классов помогает противодействовать влиянию более крупных регионов на оценку Dice, облегчая сети обучение сегментированию более мелких регионов [4].

Для эффективного обучения трехмерной сети U-Net необходимо предварительно обработать данные MPT с помощью вспомогательной функции «preprocess Bra TS Dataset». Она прилагается в нашем примере в качестве дополнительного файла. Данная функция выполняет следующие операции:

- обрезает данные в область, содержащую в основном мозг и опухоль, – это уменьшает размер данных, сохраняя при этом наиболее важную часть каждого тома MPT и соответствующие ей метки;
- нормализует каждую модальность каждого тома независимо, вычтя среднее значение и разделив на стандартное отклонение обрезанной области мозга;
- разделяет 484 обучающих тома на 400 обучающих, 29 проверочных и 55 тестовых наборов. Предварительная обработка данных может занять около 30 мин.:

Source Data Loc = image Dir + filesep; preprocess Data Loc = image Di r+ filesep + "preprocessedDataset"; preprocess Bra TS Dataset (preprocess DataLoc, source DataLoc).

Следующий шаг – создание хранилища данных для извлечения случайных исправлений, image Datastore – для хранения данных трехмерного изображения и Computer Vision Toolbox – для меток .pixel Label Datastore:

```
volLoc = fullfile(preprocessDataLoc,"imagesTr");
volds = imageDatastore(volLoc, FileExtensions=".mat",
ReadFcn=@matRead);
lblLoc = fullfile(preprocessDataLoc,"labelsTr");
classNames = ["background","tumor"];
pixelLabelID = [0 1];
pxds = pixelLabeIDatastore(lblLoc, classNames,
pixelLabelID, ...
FileExtensions=".mat", ReadFcn=@matRead).
```

Также следует создать файл random Patch Extraction Datastore, содержащий проверочное изображение и данные метки пикселей для того, чтобы оценивать ход обучения:

volLocVal = fullfile(preprocessDataLoc,"imagesVal"); voldsVal = imageDatastore(volLocVal, FileExtensions=". mat", ReadFcn=@matRead); lblLocVal = fullfile(preprocessDataLoc,"labelsVal"); pxdsVal = pixelLabelDatastore (lblLocVal, classNames, pixelLabelID, ... FileExtensions=".mat", ReadFcn=@matRead); dsVal = randomPatchExtractionDatastore (voldsVal, pxdsVal, patchSize, ... PatchesPerImage=patchPerImage); dsVal.MiniBatchSize = miniBatchSize.

Далее необходимо провести настройку трехмерных слоев U-Net, где будет указано количество каналов и классов:

```
num Channels = 4;
inputPatchSize = [patchSizenumChannels];
numClasses = 2;
[lgraph, outPatchSize] = unet3dLayers
(inputPatchSize, numClasses, Convolution-
Padding="valid").
```

Увеличение данных обучения и проверки с помощью функции transform с пользовательскими операциями предварительной обработки, заданными вспомогательной функцией augment And Crop 3d Patch:

dsTrain = transform(patchds,@(patchln) augmentAndCrop3dPatch(patchln, outPatchSize,"Training")); dsVal=ransform(dsVal,@(patchln) augmentAndCrop3dPatch(patchln, outPatchSize,"Validation")).

Для лучшего сегментирования меньших областей опухоли и уменьшения влияния больших фоновых областей можно использовать ComputerVisionToolbox. Кроме того, изменить трехмерную сеть U-Net возможно в приложении Deep Network Designer от Deep Learning Toolbox.

Для обучения с помощью решателя оптимизации adam нужно указать настройки гиперпараметра с помощью функции training Options. Начальная скорость обучения установлена на 5е-4 и постепенно уменьшается в течение обучения:

ДИССЕРТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

options = trainingOptions("adam", ... MaxEpochs=50, ... InitialLearnRate=5e-4, ... LearnRateSchedule="piecewise", ... LearnRateDropPeriod=5, ... LearnRateDropFactor=0.95, ... ValidationData=dsVal, ... ValidationFrequency=400, ... Plots="training-progress", ... Verbose=false, ... MiniBatchSize=miniBatchSize).w

Сегментация тестовых данных:

```
voldsTest = imageDatastore (volLocTest, FileExtensions
= ".mat", ReadFcn = @matRead);
pxdsTest = pixelLabelDatastore (lblLocTest, classNames,
pixelLabellD, ...
FileExtensions = ".mat", ReadFcn = @matRead);
id = 1:
whilehasdata(voldsTest)
disp("Processingtestvolume "+num2str(id));
tempGroundTruth = read(pxdsTest);
groundTruthLabels{id} = tempGroundTruth{1};
vol{id} = read(voldsTest);
volSize = size(vol{id},(1:3));
padSizePre = (inputPatchSize(1:3)-outPatchSize(1:3))/2;
padSizePost = (inputPatchSize(1:3)-outPatchSize(1:3))/
ż + ...
(outPatchSize(1:3)-mod(volSize, outPatchSize(1:3)));
volPaddedPre = padarrav(vol{id})
padSizePre,"symmetric","pre");
volPadded = padarray(volPaddedPre, padSizePost,"sy
mmetric","post");
[heightPad, widthPad, depthPad,~] = size(volPadded);
[height, width, depth,~] = size(vol{id});
tempSeg = categorical(zeros([height, width,
depth],"uint8"),[0;1], classNames);
fork = 1: outPatchSize(3): depthPad-inputPatchSize(3)+1
fori = 1: outPatchSize(2): widthPad-inputPatchSize(2)+1
fori = 1: outPatchSize(1): heightPad-inputPatchSize(1)+1
patch = volPadded(i: i+inputPatchSize(1)-1,...
j: j+inputPatchSize(2)-1,...
k: k+inputPatchSize(3)-1,:);
patchSeg = semanticseg(patch, net);
tempSeg(i: i+outPatchSize(1)-1, ...
j: j+outPatchSize(2)-1, ...
k: k+outPatchSize(3)-1) = patchSeg;
end
end
```

end

tempSeg = tempSeg(1: height,1: width,: depth); % Savethepredictedvolumeresult. predictedLabels{id} = tempSeg; id=id+1; end.

2. Методика создания масок новообразований в инструментах модулей *Matlab*.

Приложение Volume Segmenter предлагает множество способов исследования объема и сегментации объектов в нем. Например, при необходимости можно просматривать изображение послойно или в виде трехмерного представления. Чтобы сегментировать объект, необходимо нарисовать область интереса (ROI) с помощью инструментов рисования ROI или кисти. В представленном примере стопка изображений MPT сегментируется для обозначения областей мозга и опухоли. Также в нем помечен фон [1].

Необходимо загрузить объемные данные в рабочую область.

Используется стопка МРТ-изображений мозга, хранящихся в МАТ-файле vol_001.mat. Данные МРТ представляют собой модифицированное подмножество набора данных BraTS [1]. Загрузка МАТ-файла vol_001.mat:

Load(fullfile(toolboxdir('images'), 'imdata', ... 'BrainMRILabled', 'images', 'vol_001.mat'));

Команда vol загружает в рабочую область названный том размером 240×240×155. Далее нужно открыть приложение Volume Segmenter (*puc. 1*) на вкладке Apps на панели инструментов Matlab – выбрать его в разделе Image Processingand Computer Vision.

Чтобы загрузить том в данном приложении, нужно кликнуть по кнопке «Open Volume» на панели инструментов и далее выбрать «Open from Workspace». В диалоговом окне «Import Volume» (*puc. 2*) найти том, который был загружен в рабочую область, нажать «ок» [1].

Volume Segmenter отображает трехмерное представление объема и отдельные срезы на соответствующих панелях (*puc. 3*).

По умолчанию на панели срезов будет представлен первый из них в ваших данных. Его номер будет виден вверху изображения, например 1/155. В представленном случае несколько начальных срезов не содержат изображений мозга [32]. Приложение также автоматически создает метку для сегментации на панели «Ярлыки Label 1», используя имя по умолчанию. Можно определить несколько меток на панели, однако для создания бинарной маски необходимо выбрать только одну.

Чтобы изменить имя метки, достаточно дважды щелкнуть по нему, а ее цвет – дважды нажать на цветной квадрат на панели. При желании можно загрузить существующий набор меток в приложение с помощью кнопки Open Labels.

На панели 3D-Display можно вращать объем, чтобы исследовать данные со всех сторон, и настроить его отображение на соответствующей вкладке панели инструментов приложения. Например, если есть метаданные, описывающие относительный размер вокселей, представляется возможным указать их в части «Spatial Referencing». Чтобы улучшить представление данных, по желанию можно изменить цвет фона, пороговое значение и непрозрачность, а также включить в отображение оси ориентации (*puc. 4*).

На представленных данных МРТ головного мозга видна опухоль в височной доле, которую необходимо сегментировать. При этом есть воможность просмотреть каждый фрагмент тома.

Используя ползунок в нижней части панели для перехода от среза к срезу, мы увидим опухоль на срезах с 35 по 88 (*puc. 5*). По умолчанию панель срезов отображает объем, ориентированный по оси ХҮ, но это можно изменить с помощью кнопок в разделе «Orientation» панели инструментов на вкладке «Segmenter». На панели «Slice» также предусмотрены инструменты рисования для определения маски.

После того как был определен объект, который необходимо сегментировать, чтобы обозначить область, необходимо применять инструменты ROI на вкладке «Рисование»: Freehand, Assisted Freehand и Polygon, а также Paint Brush [1].

На панели «Фрагмент» необходимо перейти к исследуемому участку, фрагменту 35, где появляется найденный объект, и нарисовать его контур. В этом примере следует использовать инструмент рисования многоугольника (*puc. 6*): создать его вершину, а затем переместить курсор и щелкнуть еще раз, чтобы отобразилась еще одна, с прямой линией, соединяющей их. Чтобы добавить дополнительные вершины, необходимо дважды щелкнуть край области интереса.



Рис. 1. Приложение Volume Segmenter

ariables:			
Name	Size	Class	
vol	240x240x155	uint16	

Рис. 2. Диалоговое окно Import Volume



Puc. 3. Volume Segmenter

ДИССЕРТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



Рис. 4. Отображение оси ориентации на 3D-дисплее



Рис. 5. Отображение срезов тома



Рис. 6. Определение вершины маски



Рис. 7. Область на последнем срезе



Рис. 8. Полностью выделенная область новообразования

Таким образом можно перемещаться по объему, срез за срезом, и отмечать область интереса везде, где появляется объект. Однако приложение Volume Segmenter предоставляет несколько инструментов автоматической интерполяции, которые могут помочь в сегментации объекта по срезам.

Для их применения необходимо сначала вручную определить область на двух срезах. В нашем случае она уже обозначена на первом, где появляется интересующий нас объект – 35-м. Далее ту же манипуляцию нужно провести с последним, 88-м.

Приложение размещает две полосы поверх ползунка, используя цвет, связанный с мет-кой, для обозначения срезов с ROI (*puc. 7*).

После применяет функцию «Auto Interpolate», которая автоматически определяет ROI для всех

промежуточных слайдов. Приложение использует синие полосы для обозначения всех срезов с ROI, которые теперь отображаются сплошной полосой от 35 до 88 среза (*puc. 8*).

После использования интерполяции следует проверить отдельные срезы, чтобы убедиться, что эта операция создала удовлетворительные области интереса.

Также можно настроить вручную эту область с помощью инструмента «Кисть» и, кроме того, задействовать один из инструментов на вкладке «Автоматизация». Например, Active Contours поможет увеличить ROI на срезах, где опухоль не заполняет весь размер, а алгоритм добавления укажет собственный алгоритм для работы с ROI.

Результаты и выводы

Применение вышеуказанных операций даст возможность создать объем точной бинарной маски (puc. 9), для чего нужно нажать на клавишу «Save Labels» на вкладке «Segmenter». Также можно сохранить маску в МАТ-файл или в переменную рабочей области. Для этого в диалоговом окне «Сохранить в рабочей области» необходимо указать, каким образом сохранить сегментацию: как логическую или как категориальную маску. Далее выбрать первый вариант (по умолчанию, когда имеется только одна метка), дать ей имя и нажать «ок». Приложение создаст трехмерный объем класса logical с теми же размерами, что и исходный.

Для просмотра применяется команда volshow. Полученную в результате маску новообразования можно использовать в медицинских базах данных для распознавания заболевания по локализации и виду опухоли.

Развитие данной технологии с применением алгоритма объемной сегментации позволит ускорить процесс установления диагноза и, как следствие, принесет успехи в скрининге и лечении



Рис. 9. Маска новообразования

нейроонкологических заболеваний. Метод применим не только в условиях локализации новообразования в головном мозге, но и в других органах и системах человеческого организма. Авторами успешно реализован алгоритм создания точной маски очага поражения оптимальными программными модулями платформы и их комбинациями, затрагивая в том числе анализ и интерпретацию данных моделирования программными средствами Matlab 2021 The MathWorks, Inc.

- Summary. The progressive development of medical bioinformatics, namely computer vision and deep learning technologies, will allow accurate screening of neurooncological diseases and evaluate the effectiveness of the treatment methods performed in dynamics at all levels of healthcare institutions. At present, the Matlab platform is the most functional environment for image processing with the implemented possibility of using semantic segmentation. An algorithm for creating masks of the area of interest of specialists and a listing for training a neural network in the diagnostic screening of neurooncological patients are presented.
- Keywords: neuroimaging of neoplasms of the brain, deep learning, semantic segmentation, computer vision, Matlab 2021 The MathWorks, Inc., DICOM files, ROI.
- https://doi.org/10.29235/1818-9857-2023-12-73-79

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Создание семантической сегментации с помощью Volume Segmenter // https:// www.mathworks.com/help/images/create-semantic-segmentation-using-volumesegmenter.html.
- Приложение для постобработки изображений Canon Compressed Speeder // https://cmtrade.ru/products/prilozhenie-dlya-mrt-canon-compressed-speeder.
- Приложение для постобработки изображений Canon Compressed Speeder // https://www.mathworks.com/videos/3d-image-segmentation-of-brain-tumorsusing-deep-learning.
- Роннебергер О., Фишер П., Брокс Т. U-Net: сверточные сети для сегментации биомедицинских изображений // MICCAI – 2015: мат-лы Междунар. конф. по вычислениям медицинских изображений и компьютерным вмешательствам. – Мюнхен, 2015. С. 234–241.
- Sudre C.H., Li. W., Vercauteren T., Ourselin S., Cardoso M.J. Обобщенное перекрытие игральных костей как функция потери глубокого обучения для сильно несбалансированных сегментов // Глубокое обучение анализу медицинских изображений и мультимодальное обучение для поддержки принятия клинических решений. – Квебек, 2017. С. 240–248.
- 6. Нейровизуализация // https://postnauka.ru/video/155696.
- Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова // https://omr.by/news/stati/opukholigolovnogo-mozga.
- Система и метод использования структурированного отчета DICOM для оптимизации рабочего процесса // https://patents.google.com/patent/US6950985B2/ en?q=DICOM&oq=DICOM.
- Система обработки данных медицинских изображений // https://patents. google.com/patent/US20070237371A1/en?oq=US+2007%2f0237371+A1 https:// patents.google.com/patent/US6950985B2/en?q=DICOM&oq=DICOM.
- Хирургия головного мозга // https://www.neurology.ru/neyrohirurgicheskoeotdelenie/hirurgiya-golovnogo-mozga.

Статья поступила в редакцию 12.01.2023 г.