

И.С. ЧИЧЕРИНДА, инженер-физик отделения лучевой терапии ГУ ИМР им. С.П. Григорьева АМН Украины (г. Харьков),
Л.А. АВЕРЬЯНОВА, канд. техн. наук, доц. БМЭ ХНУРЭ (г. Харьков)

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОРФОДЕНСИТОМЕТРИИ В ПЛАНИРОВАНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО

В работе рассматриваются возможности программного анализа рентгенограммы грудной клетки при определении размеров опухоли легкого. Проведен эксперимент и сравнительный анализ результатов визуального и программного определения параметров мишени с помощью компьютерной морфоденситометрии. Результаты работы предлагается использовать для уточнения топометрических параметров мишени в системах планирования лучевой терапии.

Ключевые слова: рентгенограмма, опухоль легкого, параметры мишени, морфоденситометрия, лучевая терапия.

Постановка проблемы. Среди наиболее актуальных задач современной медицины выделяется задача повышения эффективности лечения онкологических больных, что, в свою очередь, обеспечивается постоянным совершенствованием методологического и физико-технического обеспечения лучевой терапии. Одним из наиболее опасных видов онкопатологии является рак легкого (РЛ). Заболеваемость РЛ неуклонно растет во всех развитых странах мира (рис.1) и обусловлена ухудшением экологической ситуации, курением и другими факторами риска. Повсеместно наблюдается и увеличение показателей смертности от РЛ. В большинстве промышленно развитых стран мира в последнее десятилетие РЛ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости [1].

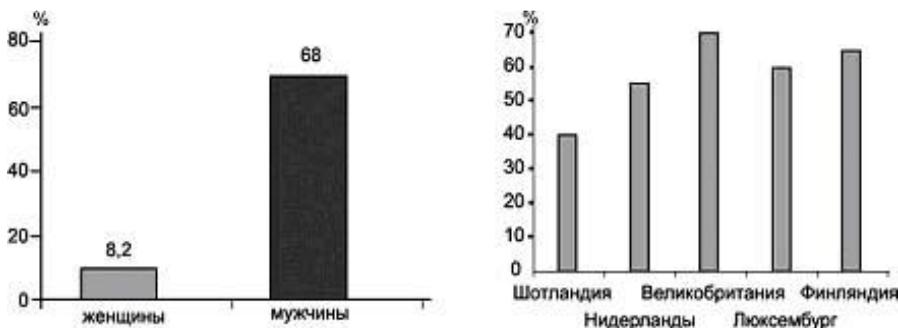


Рис. 1. Заболеваемость раком легкого в структуре онкозаболеваемости (данные по полу и по странам)

Выявление РЛ происходит, как правило, на поздней (III-IV) стадии процесса, и далеко не всем пациентам (менее, чем 20%) можно оказать хирургическую помощь. В этих случаях улучшение прогноза течения заболевания связано в основном с успешным проведением лучевой терапии.

Лучевая терапия является крайне науко- и техноемкой отраслью медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения успех лучевой терапии на 50% зависит от радиочувствительности опухоли, на 25% – от аппаратного оснащения и на 25% – от выбора рационального плана лечения. Поэтому наиболее ответственным компонентом лучевой терапии является предлучевая подготовка, особенно ее физико-топометрический этап, предполагающий стадии определения объема мишени, расчета дозных полей, изготовления индивидуальных устройств формирования пучка, а также верификации плана облучения с учетом имеющейся клинической информации. Проведение каждой из этих стадий основывается на фундаментальных биофизических подходах, применяемых в ядерной медицине. Конкретная методологическая и техническая реализация процесса предлучевой подготовки зависит от обеспеченности клиники специализированным оборудованием, достоверными методиками получения и обработки информации. В этих направлениях ведется постоянный поиск путей совершенствования процесса лучевой терапии. При этом особое внимание уделяется вопросам максимальной защиты от облучения здоровых органов и уменьшения тяжести побочных эффектов лучевой терапии.

Анализ литературы. Проведение предлучевой подготовки основано на анализе диагностических изображений (рентгенограмм, рентгеновских компьютерных томограмм, ультразвуковых, магниторезонансных изображений) в зоне интереса с целью определения объема опухоли и топометрических параметров мишени [2].

При определении объема мишени должны быть соблюдены достаточно жесткие требования в соответствии с рекомендациями, сделанными в докладах № 50 и № 62 ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement). Прежде всего, это понятие о GTV (gross tumor volume) – большом опухолевом объеме, т.е. фактически самой опухоли. CTV (clinical target volume) – клинический объем мишени, включающий в себя зону субклинических проявлений заболевания, которые не могут быть определены существующими диагностическими методами. PTV (planning target volume) – планируемый объем мишени – геометрическая концепция, принятая для того, чтобы обеспечить доставку требуемой дозы облучения к клиническому объему мишени [3]. Все вышеупомянутые объемы (рис. 2) и контуры кожи должны быть нанесены на все изображения, используемые для планирования облучения.

Основной задачей составления адекватного плана лечения является наиболее точное определение и оконтуривание объема мишени, что

обеспечивает достижение наилучшего клинического эффекта при уменьшении радиационного поражения окружающих здоровых тканей.

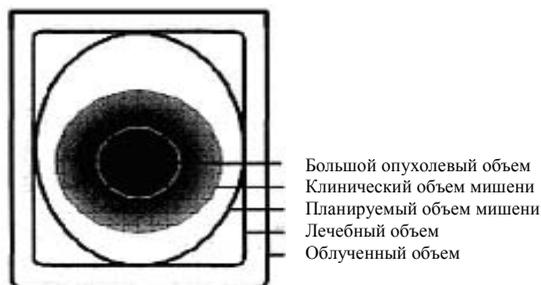


Рис. 2. Соотношения между разными видами объемов опухолевого процесса

Цель статьи – анализ возможностей совершенствования методики определения параметров мишени по рентгенограмме грудной клетки при планировании лучевой терапии РЛ.

Особенности анализа рентгенограммы больного РЛ при определении параметров мишени. При планировании лучевой терапии до сих пор наиболее часто применяются рентгеновские изображения, поскольку рентгенография является самым доступным методом визуализации структуры организма, в том числе и при наличии онкопатологии. Рентгенограмма грудной клетки человека является аддитивным теневым изображением, фиксирующим результат ослабления рентгеновского излучения структурами, различными по морфологическому строению и плотности (рис. 3а). На рентгенограмме отчетливо видны костные структуры (ребра, позвоночник) за счет максимальной минеральной плотности. Тень меньшей интенсивности образует область средостения. Легочная ткань обладает наименьшей способностью ослаблять рентгеновское излучение, поэтому здоровые легкие на изображении выглядят наиболее темными. Опухолевый очаг РЛ выделяется на изображении грудной клетки как область повышенной плотности, неоднородная по структуре и имеющая размытые очертания.

Для планирования лучевой терапии необходимо как можно точнее определить большой опухолевый объем (GTV), что с точки зрения анализа изображения сводится к задаче поиска границы раздела нормальной и пораженной легочной ткани. Граница раздела объектов на рентгенограмме в общем случае формируется за счет перепада яркости (плотности) и может включать в себя зону нерезкости: геометрической (за счет расхождения рентгеновского пучка), морфологической (плавное изменение плотности и толщины объекта), динамической (движение объекта), технологической

(разрешение детектора). Таким образом, точность определения контура на рентгенограмме зависит от ширины зоны нерезкости, изначально присутствующей на изображении. Вторым фактором, определяющим точность оконтуривания объекта на изображении, является ограниченная возможность пространственно-яркостного анализа изображения. В клинических условиях наиболее часто анализ рентгенограмм производится визуально. Известно, что зрительный анализатор человека обладает ограниченной разрешающей способностью: предел обнаружения деталей изображения – 0,15 мм, перепада яркости – $1,5 \div 2\%$ при контрасте 100% [4]. Применение цифровых технологий в рентгенографии позволило достичь субъективного улучшения условий визуального анализа изображения (регулировка яркости, контраста, масштаба). Однако результат такого анализа имеет в большей степени качественный, описательный характер. В то же время задача определения размеров мишени для облучения опухоли требует получения достоверного количественного результата.



Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки при РЛ:
а – исходное изображение; б – графический препарат после пороговой обработки

Для решения поставленной задачи, то есть вычленения "полезного" объема опухоли используется сегментация изображения, простейшим методом реализации которой является пороговая обработка рентгеновского изображения [5]. В ряде случаев удается получить требуемый графический препарат путем разделения всех элементов изображения на два класса по признаку яркости: объект и фон. В данной работе анализируется цифровое изображение, представляющее собой полутоновую (серошкальную) цифровую рентгенограмму грудной клетки человека (пространственное разрешение – 300 dpi, дискретизация по яркости – 256 градаций серого). При этих параметрах потенциальный предел обнаружения деталей изображения составляет 0,085 мм, перепада яркости – 0,4%.

В данной задаче объектом анализа является изображение опухоли, а фоном по отношению к ней можно считать окружающую неповрежденную легочную ткань. Определение интервала градаций серого, которые будут отнесены к фону, производится путем яркостного анализа прилежащего фрагмента здорового легкого. Минимальное значение яркости в этом интервале определяет нижний порог яркости. После этого «пороговому» значению яркости присваивается нулевое значение, а остальные градации распределяются в заданном диапазоне яркостей (рис. 3б). Такое несложное преобразование дает возможность исключить из анализа непродуктивную часть изображения и сосредоточиться на зоне опухолевого процесса, отличающейся на рентгенограмме повышенным естественным контрастом.

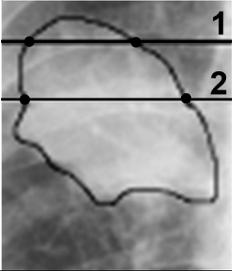
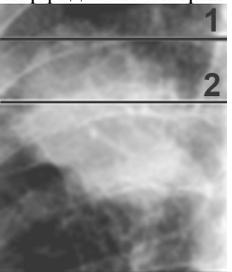
Далее задача определения объема мишени сводится к нахождению контура опухоли. Для высококонтрастных компактных объектов наиболее простым способом нахождения их контура является определение разрывов яркости. Затем необходимо прорисовать контур опухоли по найденным точкам перепада яркости. Эту задачу можно решить, оценивая рентгенограмму визуально и нанося на нее контур вручную, применяя графические манипуляторы. Пока что в клинической практике это основной метод получения контуров мишени. Однако наличие компьютерных средств обработки изображений позволяет решить эту задачу более строго, применяя унифицированный, теоретически обоснованный алгоритм сегментации изображения опухоли легкого. При выполнении предлучевой подготовки такой подход поможет точнее определить большой объем мишени за счет включения в него малоконтрастных краевых структур опухоли, незаметных при визуальном анализе. Можно предположить, что компьютерный анализ рентгенограммы позволит изменить конфигурацию мишени в сторону увеличения большого объема. Предполагаемая зона субклинических изменений также будет скорректирована. Это позволит реализовать принцип конформности облучения и не допустить недооценки размеров мишени.

Методика морфометрического определения размера мишени.

Проводится яркостный анализ изображения опухоли в плоскости XOY вдоль выбранного направления X с построением кривой распределения яркости (денситограммой объекта).

Компьютерная рентгенограмма рассматривается как двумерная матрица пикселей размером $u \times v$. Каждый пиксель характеризуется координатами $x_i \in [x_1; x_u], y_i \in [y_1; y_v]$ и яркостью $P_{i,j}(x_i; y_j)$ (рис. 3). Для определения морфометрических размеров опухоли из рентгенограммы (рис. 3) в зоне интереса выделяется прямоугольный фрагмент изображения WH размером $(q - b + 1) \times (k - f + 1)$ пикселей. Анализ яркости пикселей во фрагменте WH проводится путем сканирования $(k - f + 1)$ строк длиной $(q - b + 1)$ пикселей.

Результаты морфоденситометрического определения размера мишени

Метод определения контура мишени на рентгенограмме	Расстояние между краями мишени, пикс	
	Денситограмма 1	Денситограмма 2
Визуальное определение контура мишени 	 54	 106
Компьютерная морфоденситометрия 	 77	 117
Относительная погрешность визуального определения контура, %	-29,9	-9,4

Очевидно, что врач заключил в контур не всю опухоль, упуская малоконтрастные элементы изображения. Причиной этого является переменчивость условий визуального анализа рентгенограммы (условий наблюдения, локального контраста изображения, состояния зрительного анализатора и т.п.), которая и порождает неоднозначность при нахождении точек отсчета в процессе визуального измерения рентгеноморфометрических размеров. В отличие от этого, при программном морфоденситометрическом анализе условия и алгоритм определения размеров объекта неизменны, поэтому результат такого программного измерения является стабильным.

Выводы. В результате проделанной работы была предложена методика программного анализа рентгенограммы и расчета размера опухоли. Проведен сравнительный анализ результатов эксперимента по визуальному и программному определению рентгеноморфометрических размеров опухоли

легкого. Результат эксперимента подтвердил правомерность и необходимость использования современных компьютерных средств анализа диагностических изображений в процессе предлучевой подготовки.

Методика компьютерной рентгеноморфометрии опухоли легкого человека может быть использована для морфометрии других опухолей человека. Ее применение позволит усовершенствовать процесс получения размера опухоли легкого, что, в свою очередь, сделает возможным проводить более точное лучевое лечение РЛ.

Список литературы: 1. Королева И.М. Комплексная лучевая диагностика рака легкого // *Consilium Medicum*. – 2007. – Т. 9. – № 3. – С. 35–38. 2. Ваганов Н.В., Важенин А.В. Медико-физическое обеспечение лучевой терапии. – Челябинск: Иероглиф, 2004. – 200 с. 3. Пилипенко М.І. Радиация онкология: актуальный стан і майбутнє // *Український радіологічний журнал*. – 2005. – № 3. – С. 235–237. 4. Неразрушающий контроль металлов и изделий. Справочник. Под ред. Г.С. Самойловича. – М.: "Машиностроение", 1976. – 456 с. 5. Белова И.Б., Китаев В.М. Цифровые технологии получения рентгеновского изображения: принцип формирования и типы (обзор литературы) // *Медицинская визуализация*. – 2000. – № 1. – С. 33–39. 6. Программный модуль для автоматизированного определения морфометрических индексов остеопороза / С.А. Шармазанов, Е.П. Шармазанова, Л.А. Аверьянова, В.М. Головенко, О.И. Складар // *Медицина и ...*. – 2001. – № 1 (7). – С. 59–61. 7. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого / *Новое в терапии рака легкого*. – М.: 2003. – С. 41–53. 8. Нормантович В.А. Рак легкого: тенденции в диагностике и лечении // *Русский мед. журнал*. – 1998. – Т. 6. – № 10. – С. 634–642.

УДК 614.876

Застосування комп'ютерної морфоденситометрії в плануванні променевої терапії раку легень / Чичеринда І.С., Аверьянова Л.О. // Вісник НТУ "ХПІ". Тематичний випуск: Інформатика і моделювання. – Харків: НТУ "ХПІ". – 2009. – № 13. – С. 189 – 196.

В роботі розглядаються можливості програмного аналізу рентгенограми грудної клітини при визначенні розмірів легеневої пухлини. Проведено експеримент з порівняльного аналізу результатів візуального та програмного визначення параметрів мішені за допомогою комп'ютерної морфоденситометрії. Результати роботи пропонуються використовувати для уточнення топометричних параметрів мішені в системах планування променевої терапії. Іл.: 3. Табл. 1. Бібліогр.: 8 назв.

Ключові слова: рентгенограма, пухлина легень, параметри мішені, морфоденситометрія, променева терапія.

UDC 614.876

The application of computer morphodensitometry in planning of lung cancer radiotherapy / Chycherynda I.S., Averyanova L.O. // Herald of the National Technical University "KhPI". Subject issue: Information Science and Modelling. – Kharkov: NTU "KhPI". – 2009. – № 13. – P. 189 – 196.

The capabilities of thorax X-ray program analyze for lung tumor size determination are considered. The experiment with comparative analysis of results of visual and program target size estimate is realized using computer morphodensitometry. The results of this analysis are proposed use for more accurate definition of target topometric parameters in radiotherapy planning systems. Figs.: 3. Tabl: 1. Refs: 8 titles.

Key words: X-ray image, lung tumor, topometric parameters, morphodensitometry, radiotherapy.

Поступила в редакцію 16.04.2009