

*И. В. Молодкин, А. М. Шайдук, В. К. Коновалов, С. Л. Леонов*

## **Статистические свойства диагностических параметров при денситометрии шаровидных образований в легком**

*I. V. Molodkin, A. M. Shaydik, V. K. Konovalov, S. L. Leonov*

## **Statistical Properties of Diagnostic Parameters for Densitometry of Spherical Masses in Lungs**

Анализируются данные, полученные при компьютерной томографии пациентов, у которых обнаружены шаровидные образования в легких и относительно которых имеется верифицированный диагноз. В качестве диагностических параметров, которые, возможно, позволяют провести дифференциальную диагностику заболеваний, рассмотрены средняя плотность (в Хаунсфилдах) области интереса, стандартное отклонение плотности, фрактальная размерность и коэффициент нелинейности. Фрактальная размерность медицинского изображения оценивалась методом Херста как наиболее приемлемого метода для оценки фрактальности изображений небольшой размерности. Построены функции распределения по указанным параметрам для двух типов заболеваний — рака легкого и туберкулеза. Проанализирована принципиальная возможность использования этих наборов диагностических параметров для дифференциальной диагностики. Делается вывод о необходимости расширения количества характеристик в связи со статистическим (вероятностным) характером результата.

**Ключевые слова:** медицинские изображения, функция распределения, шаровидные образования в легком, фрактальная размерность, плотность Хаунсфилда.

DOI 10.14258/izvasu(2014)1.1-48

**Введение.** В настоящее время для неинвазивного изучения строения тела человека широко используют методы интроскопии, основанные на ультразвуковых, радионуклидных, рентгеновских и магнитно-резонансных исследованиях [1]. Данные методы применяются в том числе и для дифференциального диагноза шаровидных образований в легком (ШОЛ). Для определения диагноза врач, как правило, использует свой врачебный опыт и качественные характеристики наблюдаемого изображения. Следовательно, такой метод является — существенно — субъективным и в значительной степени зависит от опыта диагноста.

Введение количественных характеристик медицинских изображений, возможно, позволит избежать субъективизма в постановке диагноза и автоматизировать процесс предварительной диагностики [2]. Поэтому представляет интерес выяснить, в какой мере

In the article we analyze computer-aided tomography data of patients with confirmed diagnosis and spherical masses found in lungs. An average density (in Hounsfields) of the area of interest, a density standard deviation, a fractal dimension, and a nonlinearity factor are proposed as prospective parameters for differential diagnostics of diseases. The fractal dimensions of medical images are evaluated by the most appropriate Hurst's method for estimating fractal dimensions of small size images. We then obtain distribution functions of the proposed parameters for two types of diseases (lung cancer and tuberculosis). Also, the prospectiveness of the proposed parameters for differential diagnostics is investigated. In the conclusion, we demonstrate that due to statistic nature of results obtained it is necessary to increase number of diagnostic parameters.

**Key words:** medical images, distribution function, spherical masses in lungs, fractal dimension, Hounsfield density.

уже существующие количественные диагностические признаки медицинских изображений зависят от типа патологии [3,4].

Следует отметить, что зависимость эта носит статистический характер. Вряд ли среди известных количественных диагностических признаков существует признак, который позволяет однозначно определить вид патологии [5]. Поэтому все выводы, представленные в работе, носят статистический характер.

**Методология.** Для решения поставленной задачи была создана база томографических данных пациентов [6]. Рассматривались больные с верифицированным диагнозом (туберкулез и рак легкого, 61 и 146 пациентов соответственно). Врач-рентгенолог выделял на каждом срезе зону интереса. Можно предположить, что каждый срез несет информацию о заболевании, поэтому в работе сделано допущение, чтобы

можно получить такую информацию по каждому срезу из области интереса. Таким образом, искусственно увеличено статистическое количество анализируемых данных для туберкулеза и рака легкого: 640 и 1851 соответственно. Для визуализации ШОЛ использовалась программа Merge eFilm Workstation [7]. Далее при помощи программы ImageJ данные конвертировались в txt файл, содержащий числа плотности Хаунсфилда для этого среза [8].

Данные отсортированных больных обрабатывались программой, написанной в среде математического пакета Maple. Программа рассчитывает среднее значение плотности Хаунсфилда, значение среднеквадратичного отклонения для данной плотности и фрактальную размерность для каждого среза и ряда других диагностических параметров [9]. Полученные данные затем отсортировывались по количеству пикселей в зоне интереса, так как дальнейшая обработка требует не менее 6×6 пикселей в одном снимке. Такой вывод был сделан после анализа результатов расчетов фрактальной размерности изображений.

**Фрактальная размерность.** Пусть мы имеем прямоугольное изображение, состоящее из пикселей, размерностью

$$N_c \times N_s,$$

где  $N_s$  — число строк в изображении (NumberString);  $N_c$  — число столбцов (колонок) в изображении (NumberColumn). Каждый пиксель изображения, таким образом, имеет координату  $is$ , задающую его положение в строке, и координату  $jc$ , задающую его положение в столбце (колонке). Кроме того, каждый пиксель имеет яркость, которую мы обозначим как  $I$ .

$$I = I(is, jc). is = 1 \dots N_s, jc = 1 \dots N_c.$$

Введем условное расстояние  $e$  между двумя разными пикселями

$$e = \sqrt{ns^2 + kc^2}, \quad (1)$$

где  $ns$  — разница в координатах пикселя по строкам,  $kc$  — разница в координатах пикселя по столбцам. Наименьшие значения  $ns$  и  $kc$  равны нулю, но параметры  $ns$  и  $kc$  не должны быть равны нулю одновременно. Максимально возможные значения параметров  $ns$  и  $kc$  равны

$$ns = N_s - 1, kc = N_c - 1.$$

Введем последовательность мер, зависящих от  $e$

$$M(e) = \frac{1}{(N_s - ns)(N_c - kc)} \times \sum_{is=1}^{N_s - ns} \sum_{jc=1}^{N_c - kc} |I(is, jc) - I(is + ns, jc + kc)|. \quad (2)$$

Из соотношения 2 видно, что мера  $M(e)$  фактически является усредненным значением модулей разности яркости пикселей.

Если последовательность  $M(e)$  является фракталом, то она должна зависеть от  $e$  по степенному закону

$$\ln M(e) = A \cdot e^x = A \cdot e^{3-d} \cdot x = 3 - d. \quad (3)$$

Параметр  $d$  называется фрактальной размерностью [10].

Однако найти его непосредственно из соотношения (3) в реальных задачах невозможно, потому что последовательность  $M(e)$  вряд ли будет следовать (3) во всем диапазоне изменения расстояния  $e$ . Нас может интересовать поведение  $M(e)$  вблизи малых  $e$  (структура изображения при самом высоком разрешении). Вычисляя логарифм от (3), получаем

$$\ln M(e) = \ln A + (3 - d) \ln e. \quad (4)$$

Если последовательность  $M(e)$  является фракталом, то, по крайней мере, при самых малых  $e$  точки  $(\ln(M(e)), \ln(e))$  должны укладываться на прямую линию, описываемую соотношением (4) [11].

Вычисляя наклон этой прямой методом наименьших квадратов, определяем параметр  $3 - d$  и, следовательно, фрактальную размерность  $d$  (рис. 1).

**Функция распределения.** Функция распределения больных по диагностическому параметру вычислялась по следующей формуле:

$$F = \frac{\Delta n}{n \times \Delta H}, \quad (5)$$

где  $n$  — все количество больных с данным диагнозом;  $\Delta H$  — величина бина.

Вероятность попадания пациента в тот или иной диапазон вычислялась следующим образом:

$$P = \frac{\Delta n}{n}. \quad (6)$$

Величина бина рассчитывалась по формуле:

$$\Delta X_r = \frac{X_{\max} - X_{\min}}{r}, \quad (7)$$

где  $\Delta X_r$  — величина бина;  $r$  — число равных интервалов;  $X_{\max}$ ,  $X_{\min}$  — максимальное и минимальное значение функции.

**Анализ результатов.** Сопоставляя полученные диаграммы (рис. 2–4) со сглаженной функцией (рис. 5, 6), можно заметить различия в положениях максимума и дисперсии кривых. Однако различия невелики. Сделать вывод о статистической значимости этих различий можно, лишь увеличив объем статистической информации. При фитировании, естественно, теряется информация о малых флук-

туациях функции на наклонных участках кривой, но она не влияет на положение максимума функции. Для больных туберкулезом различия более заметны. Все же значения положения максимумов, полученные в ходе расчетов с учетом погрешности, не накладываются друг на друга и равны в точке максимума:  $H$  (CRC) = 35H;  $H$  (TUB) = 32H, т.е. можно предпо-

лагать, что заболевания статистически различаются по данному параметру. Аналогичные выводы можно сделать и для остальных параметров (стандартное отклонение плотности и фрактальная размерность области интересов). Для них также получены значения:  $CKO$  (CRC) = 12÷13;  $CKO$  (TUB) = 14÷15;  $D$  (CRC) = 2,6;  $D$  (TUB) = 2,5.

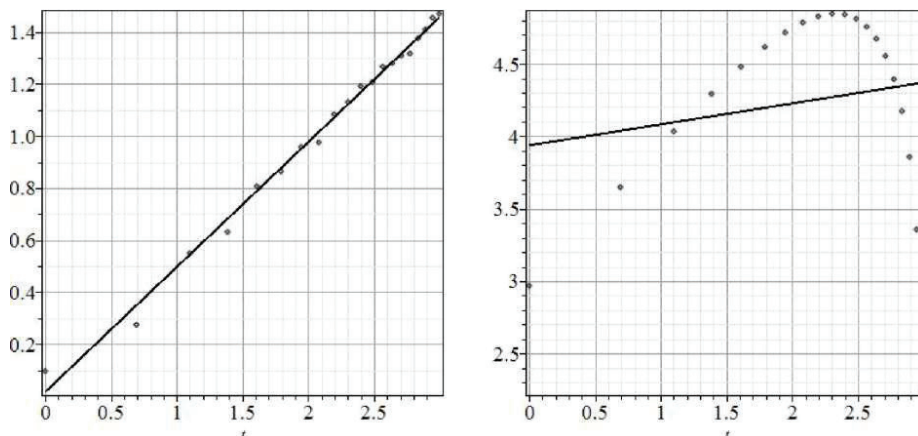


Рис. 1. Примеры зависимости логарифма меры от логарифма масштаба. Слева — фрактальное поведение примерно наблюдается ( $d = 1.5$ ). Рисунок справа демонстрирует отсутствие фрактального поведения в широкой области изменений  $\ln \epsilon$  и его присутствие вблизи начала координат. Вычисленное по МНК значение  $d = 1.86$  неверно. На самом деле  $d = 1$

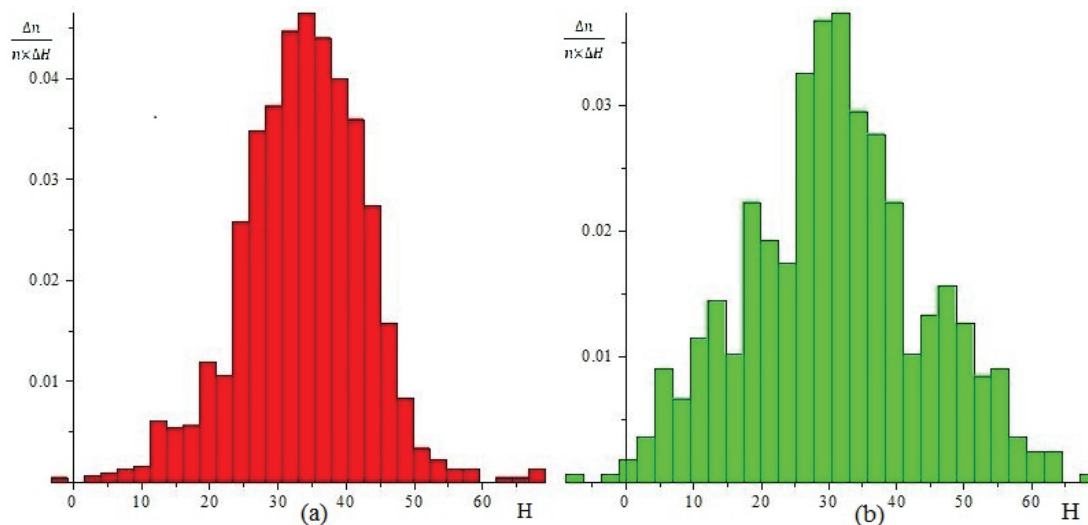


Рис. 2. Диаграмма распределения средней плотности Хаунсфилда ШОЛ для больных раком легкого (a) и туберкулезом (b)

**Вывод.** Из полученных результатов можно сказать, что использование рассмотренных диагностических параметров (плотность Хаунсфилда, стандартное отклонение плотности, фрактальная размерность) по отдельности недостаточно эффективно. Однако при комплексном использовании этой группы параметров точность дифференциальной диагностики может повышаться. Если данную совокупность увеличивать, включая в нее больше диагностических параметров,

то можно надеяться на более точную диагностику. На основе данных выводов можно предположить создание программного продукта, который содержал бы большую совокупность диагностических параметров, а также большую базу пациентов для каждого из параметров. Такая программа могла бы проводить диагностику заболеваний по уже существующей статистике и выдавать врачу вероятность того или иного заболевания.

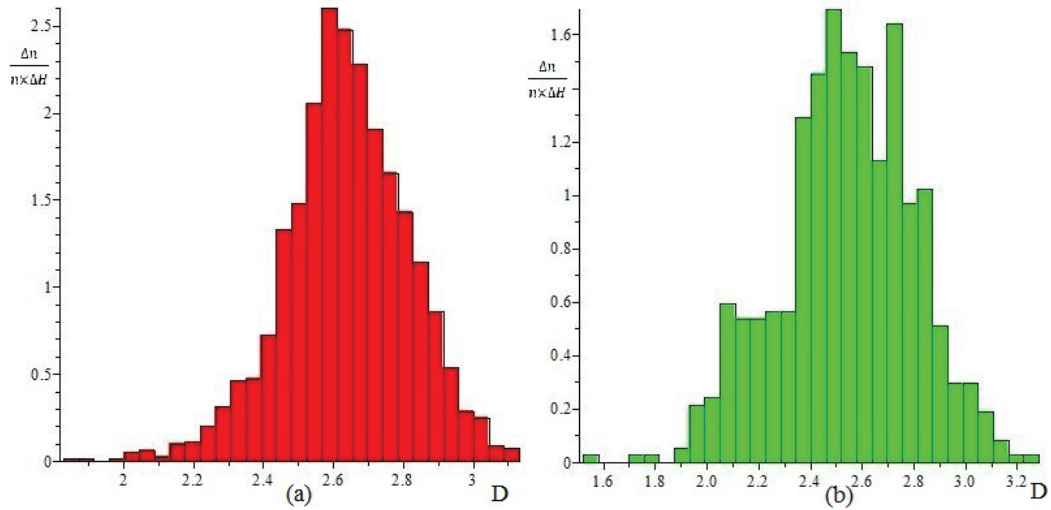


Рис. 3. Диаграмма распределения фрактальной размерности для больных раком легкого (а) и туберкулезом (б)

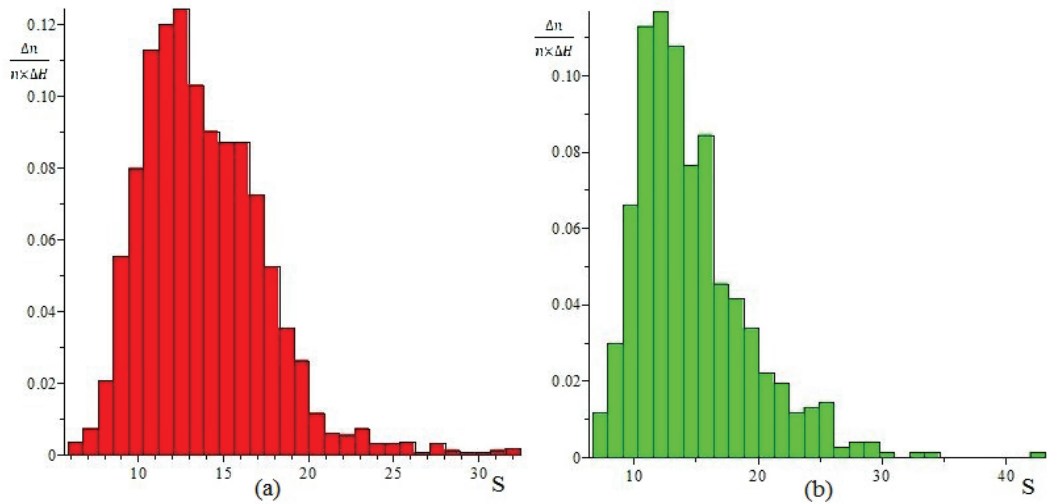


Рис. 4. Диаграмма распределения среднеквадратичного отклонения плотности Хаунсфилда больных раком легкого (а) и туберкулеза (б)

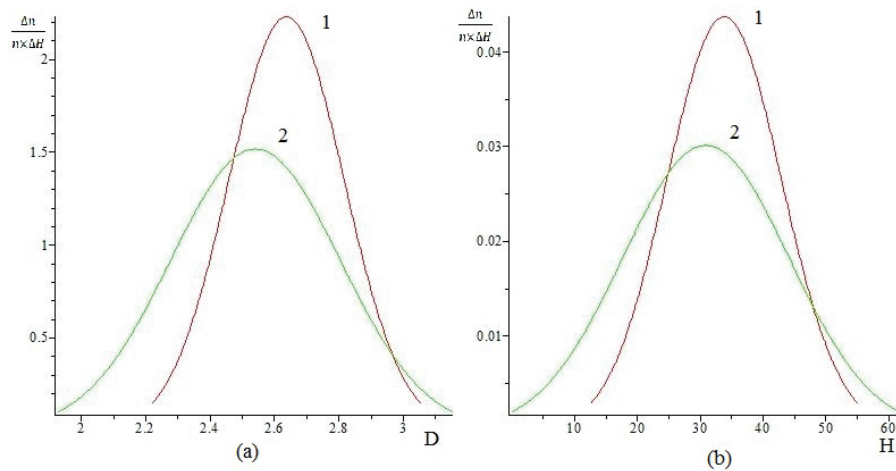


Рис. 5. Фитированная диаграмма распределения фрактальной размерности (1) и плотности Хаунсфилда для больных раком легкого (1) и туберкулеза (2)

### Библиографический список

1. Улин С. Е., Михайлов В. Н., Никитаев В. Г. и др. Физические методы медицинской интроскопии: учеб. пособие. — М., 2009.
2. Шайдук А. М., Останин С. А. Количественная оценка сложности контура медицинских изображений // Журнал радиоэлектроники. — 2013. — № 2.
3. Коновалов В. К., Лобанов М. Н., Леонов С. Л. и др. Денситометрия шаровидных образований легких с использованием искусственного нейрона // Вестник алтайской науки. — 2013. — № 2/1.
4. Беликова Т. П., Яшунская Н. И., Коган Е. А. Цифровая обработка томограмм и измерение статистических признаков в задаче ранней дифференциальной диагностики шаровидных образований легких // Цифровая оптика в медицинской интроскопии. — М., 1992.
5. Ставицкий Р. В., Лебеденко И. М., Бурдина И. И. Применение рентгеновской сканирующей денситометрии и компьютерной томографии для оценки эффекта лечения опухоли // Медицинская техника. — 1995. — № 3.
6. Ворона О. И. Получение параметров компьютерных изображений. — М., 2013.
7. Система eFilm Workstation 3.0, Merge Technologies Inc., США, www.merge.com
8. Шилов Б. В., Энгилевский Н. А. Программа для изучения медико-биологических изображений // LAPLAMBERT Academic Publishing, 2013.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013613849. Получение параметров компьютерных изображений / О. И. Ворона, С. Л. Леонов, В. К. Коновалов, А. М. Шайдук. — Заявка № 2013611439; Зарег. в Реестре программ для ЭВМ 17.04.2013.
10. Fractal analysis of medical images in the irregular region of interest / Oczeretko, Edvard, Borowska, Marta, Kitlas, Agnieszka et al. // BioInformatics and BioEngineering, BIBE 2008. 8th IEEE International Conference on / Dept. of Med. Inf., Univ. of Bialystok, Bialystok. — 2008. — Vol. 1.
11. Иванников В. П., Александров А. В. Применение фрактальной размерности при компьютерном анализе рентгеновских изображений // Медицинская физика. — 2013. — № 1.