

تفکیک میکروکلسیفیکاسیون بافت پستان با روش ماموگرافی رقمی: ارائه یک روش پردازشی جدید

منیژه مختاری دیزجی* (Ph.D)

دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، بخش فیزیک پزشکی

خلاصه

سابقه و هدف: استفاده از کامپیوتر در مطالعه و بررسی تصاویر ماموگرافی می تواند کمک مؤثری به رادیولوژیست در شناسایی ضایعات باشد. در مطالعات مربوط به غربالگری سرطان پستان، می توان از یافته های کامپیوتری به عنوان یک روش دوم استفاده کرد و نواحی مشکوک را مورد بررسی بیشتری قرار داد. این روش می تواند حساسیت و ویژگی روش های غربالگری را افزایش دهد و بررسی مجدد تصاویر ماموگرافی را ممکن سازد.

مواد و روش ها: در مطالعه حاضر روشی پردازشی برای بررسی خوشه های میکروکلسیفیکاسیون ارائه شده است، که توسط آن می توان خوشه ها را از بافت نرمال پستان متمایز ساخت. ابتدا با استفاده از تفاضل میانگین موضعی، «ابرها» و «حباب های» نامنظم موجود در ماموگرام که توسط بافت پارانشیمال نرمال با چگالی متغیر ایجاد شده است، حذف گردید. سپس بافت نرمال پستان مشخص و برداشته شد. هرگونه ضایعه کلسیفیه که ممکن است در ماموگرام وجود داشته باشد، در تصویر باقیمانده تقویت گردید، بنابراین نواحی میکروکلسیفیکاسیون ماموگرام، مشخص تر و تفکیک آن از بافت نرمال ساده تر شد. تصاویر ماموگرافی با مناطق متعدد کلسیفیه توسط رادیولوژیست پیش از اعمال الگوریتم و پس از آن مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج بررسی ۲۰ تصویر ماموگرافی با ضایعه میکروکلسیفیکاسیون در دو حالت قبل از اعمال الگوریتم پردازشی همراه با اطلاعات پزشکی بیمار و پس از اعمال الگوریتم و متمایز نمودن ناحیه میکروکلسیفیکاسیون نشان می دهد که با حساسیت ۱۰۰ درصد (پس از پردازش) و ۸۵/۴ درصد (کنترل) می توان ضایعات میکروکلسیفیکاسیون را با وضوح بیشتری بررسی کرد.

نتیجه گیری: یافته های فوق نشان می دهند که استفاده از کامپیوتر و مشخص نمودن مرز ضایعات از جمله میکروکلسیفیکاسیون می تواند در شناسایی دقیق تر ماموگرام مؤثر بوده و احتمال گم شدن ضایعه در ماموگرام را به حداقل برساند.

واژه های کلیدی: ماموگرافی رقمی، میکروکلسیفیکاسیون، خوشه ها

مقدمه

در حال حاضر سرطان پستان، دومین عامل مرگ و میر سرطانی (بعد از سرطان ریه) در جامعه زنان شناخته شده است. در ایالات متحده آمریکا سالانه ۱۵۰/۰۰۰ نفر مبتلا به سرطان پستان شده و ۴۴/۰۰۰ نفر در اثر ضایعه

فوق از بین می روند [۲]. در دنیای غرب نیز از هر ۱۲ خانم، یک نفر در اثر سرطان پستان از بین می رود [۱]. بنابراین شناسایی به موقع این ضایعه، موجب درمان موفق و با هزینه کم شده و مرگ و میر کاهش می یابد. امروزه ماموگرافی دوره ای مهم ترین ابزار

* تلفن: ۰۰۲۱-۸۰۱۱۰۰۱، فاکس: ۰۰۲۱-۸۲۰۲۳۹۲ و ۰۰۲۱-۸۰۰۶۵۴۴

[۵، ۶]. در مطالعه دیگر ویژگی‌های مربوط به کنتراست کلسیفیکاسیون‌ها برای طبقه‌بندی آنها به کار گرفته شده است [۸]. ویژگی‌های سن بیمار، اندازه کلسیفیکاسیون‌ها، یکنواختی اندازه، هم‌شکل بودن، یکنواخت بودن شدت روشنایی، شکل خوشه‌ها و نحوه توزیع آنها و نظر کلی رادیولوژیست به عنوان معیار شناسایی خوشه‌های کلسیفیکاسیون به کار گرفته شده است [۴]. در این مطالعه، با تکیه بر ماموگرافی رقمی نسبت به ماموگرافی معمول، روش پردازشی جدیدی در آنالیز تصاویر دیجیتال ماموگرافی برای آشکارسازی نواحی میکروکلسیفیکاسیون پستان ارائه شده است. توسط روش فوق تصاویر ماموگرافی پردازش شده و میکروکلسیفیکاسیون را که ممکن است در ماموگرافی معمولی نادیده گرفته شود، بهتر مشخص می‌گردد. این روش می‌تواند در ارزیابی و تشخیص موارد غیرنرمال میکروکلسیفیکاسیون مؤثر باشد.

مواد و روش‌ها

در تصاویر ماموگرافی ابرها (Clouds) و لکه‌های (Blobs) بدون شکلی وجود دارند که توسط بافت دانه‌ای پستان (Grandular tissue) ایجاد شده است و بر روی تصاویر ماموگرافی با دانسیته‌های متفاوت ظاهر می‌شود. با حذف موارد فوق می‌توان ضایعات غیر نرمال را بهتر شناسایی و تشخیص داد. در این مطالعه، روشی طراحی و اجرا شده است که قادر باشد با دقت بالایی نواحی کلسیفیکاسیون را از بافت نرمال تفکیک و جداسازی نماید. ابتدا ابرها و لکه‌های بدون شکل حذف گردید. سپس قسمت‌های نرمال شناسایی و برداشته شد و نواحی غیرنرمال (میکروکلسیفیکاسیون) تقویت گردید. در این شرایط تصاویر ماموگرام ساده‌تر شده و مناطق میکروکلسیفیکاسیون که ممکن است در بررسی رادیولوژیست حذف شود، واضح گردید. برای افزایش وضوح میکروکلسیفیکاسیون در تصاویر ماموگرام، فیلترهای متفاوتی مورد بررسی قرار گرفت. هدف از بکارگیری فیلترها، تفکیک بهتر میان نویز و

آشکارسازی این بیماری در مراحل ابتدایی است و بنابراین برنامه‌های غربالگری ماموگرافی انجام می‌گردد تا پیش از اینکه تومور قابل لمس شود، بتوان آن را شناسایی کرد. واضح است که در صورت عدم آشکارسازی به موقع، ریسک مرگ بالا می‌رود.

به دلیل متغیر بودن ترکیبات بافت پستان، تفسیر تصاویر ماموگرافی نسبتاً مشکل است. با انجام برنامه‌های غربالگری، تعداد تصاویر ماموگرافی بافت نرمال افزایش یافته و برای یافتن علائم غیرنرمال، هر تصویر باید بدقت بررسی شود. گاهی موارد کوچک یا ظریف (مانند میکروکلسیفیکاسیون) ظاهر نمی‌شوند و تنها زمانی آشکار می‌گردند که عرضی حدود یکدهم میلی‌متر داشته باشند. بیشتر رادیولوژیست‌ها اذعان دارند که تفسیر تصاویر ماموگرافی مشکل است، لذا در بیشتر مراکز برای کاهش میزان خطا، فیلم‌ها توسط دو رادیولوژیست مطالعه می‌شود [۱]. در ۳۰ تا ۵۰ درصد موارد ماموگرافی، علائم اولیه بیماری مربوط به حضور خوشه‌های کوچک یا میکروکلسیفیکاسیون‌های دانه‌ای است که به طور منفرد و با قطری حدود ۰/۵ تا ۱ میلی‌متر ظاهر می‌شوند [۱، ۲، ۳، ۷]. بدلیل شکل و اندازه متغیر میکروکلسیفیکاسیون و عدم شناسایی آن در ساختمان خاص بافت پارانشیمال پستان، آشکارسازی این ضایعه مشکل است. ثابت شده است که ۱۰ تا ۳۰ درصد ضایعات پستان (در کلیه موارد) در طول غربالگری معمول، توسط رادیولوژیست‌ها اشتباه تشخیص داده می‌شود [۱، ۲، ۳]. بدلیل پایین بودن کنتراست میکروکلسیفیکاسیون‌ها نسبت به بافت زمینه، تشخیص قطعی خوش خیم یا بدخیم بودن آن امکان‌پذیر نخواهد بود، لذا آشکارسازی بهتر نواحی میکروکلسیفیکاسیون پستان، می‌تواند در کاهش تعداد بیوپسی‌ها با نتیجه منفی مؤثر باشد. روش‌های متنوعی برای تفکیک میکروکلسیفیکاسیون‌ها در ماموگرام پیشنهاد شده است. در یک مطالعه، ویژگی‌های حاصله از تبدیل مالتی‌ویولت‌های (Multiwavelets) ماموگرام به عنوان ابزاری برای شناسایی کلسیفیکاسیون استفاده شده است

مقدار آستانه (t) طوری انتخاب می‌شود که پیکسل‌هایی با سطوح خاکستری کمتر از t متعلق به گروه (۱) و پیکسل‌هایی با سطوح خاکستری بیش از t به گروه (۲) تعلق داشته باشد. در مرحله بعد، باید شکل واقعی کلسیفیکاسیون‌ها از تصاویر استخراج شود، لذا عملگر مورفولوژی (Morphology) برای شناسایی میکروکلسیفیکاسیون اعمال گردید. در این حالت، ابتدا نقاط تصویر حل شده و به سمت تصویر نهایی که همان تصویر مورد نظر است، منحرف می‌شود. عملگر فوق با وجود سادگی، کارایی بالایی دارد. عملگرهای پایه مورفولوژی، فرسایش (Erosion) و گشایش (Dilation) بر روی تصاویر باینری (Binary) است. عمل فرسایش و بدنبال آن گشایش را Opening گویند. عملگر Opening موارد کوچک و ظریف را محو کرده و مرزهای شیء را بدون اینکه تغییر مهمی در منطقه رخ دهد، فیلتر (Smooth) می‌کند. عمل گشایش و بدنبال آن فرسایش را Closing گویند و اثر آن پر کردن سوراخ‌های ظریف و کوچک شیء مورد نظر است و در واقع فیلتر کردن مرز شیء، بدون اینکه تغییر مهمی در منطقه ایجاد شود. اغلب وقتی تصویر نویزدار با آستانه‌یابی، ناحیه‌بندی می‌شود، مرزها کاملاً خراب شده و در تصویر شیء سوراخ‌هایی ایجاد می‌گردد و زمینه از نویز پوشیده می‌شود. با فیلترهای Opening و Closing موفق، می‌توان ناحیه را درست کرد. در بیشتر مواقع تکرار فرسایش و بدنبال آن گشایش نتایج مطلوبی را خواهد داد [۱ و ۲].

به این ترتیب کلیه بخش‌های اضافی در تصویر ماموگرام حذف شده و تنها نواحی کلسیفیکاسیون باقی می‌ماند. از این تصاویر می‌توان در شناسایی میکروکلسیفیکاسیون از بافت نرمال استفاده کرد. در شکل ۱ بلوک دیاگرام مراحل پردازشی ماموگرام در راستای شناسایی مناطق کلسیفیه آمده است.

تصاویر اصلی است. روش‌های ماسک، برای آشکارسازی لبه (مرز میان دو ناحیه) از الگوریتم‌های مشتق‌گیر استفاده می‌کنند، که در برخی تصاویر اندازه مشتق اول و در برخی دیگر اندازه مشتق دوم لبه‌ها پدیدار می‌شود. فیلترهای اعمال شده شامل، فیلترهای Average, Gaussian, Laplacian, Prewitte, Sobel است. در خروجی این فیلترها، کلسیفیکاسیون‌ها با اندازه مشخص آشکار به صورت نقاط روشنی از زمینه جدا می‌شوند. در مطالعه حاضر، فیلتر گوسین (با قطر ۱/۷ میلی‌متر و انحراف معیار ۰/۴۵ میلی‌متر) نسبت به فیلترهای ذکر شده بهترین تفکیک را میان نویز و تصویر اصلی ایجاد کرد. عملگر فوق به تغییرات شیب لبه حساس است و در صورت ثابت بودن مقدار شیب، غیرحساس و مانند یک فیلتر هموارساز عمل می‌کند، که در واقع هدف از الگوریتم ارائه شده نیز هموارسازی تصویر ماموگرافی است.

پس از اعمال فیلتر هموارسازی، آستانه‌یابی (Thresholding) تصویر انجام شد. در آستانه‌یابی، تصویر بافت مورد نظر از بافت زمینه تصویر جدا گردید. با انتخاب یک مقدار آستانه می‌توان بافت مورد نظر را از زمینه جدا کرد. روش‌های آستانه‌یابی به دو صورت انجام می‌شود: روش غیرفضایی و روش فضایی. در روش غیرفضایی، محل قرار گرفتن نقطه مورد نظر ملاک نیست و برای حصول مقدار آستانه از اطلاعات نقطه استفاده می‌شود و به همسایه‌های آن توجهی نمی‌گردد. در روش فضایی بر اساس شدت روشنایی نقطه مورد نظر و همسایه‌های آن و حتی اطلاعات منطقه وقوع آن نقطه توجه می‌شود. در مطالعه حاضر از روش غیرفضایی برای تعیین آستانه استفاده شده است. برای آستانه‌یابی الگوریتم Calvard و Ridler اعمال شد. در این الگوریتم با استفاده از مقدار آستانه، سطوح خاکستری (Gray level) تصویر به دو گروه تاریک و روشن گروه‌بندی شد.

توجه به فاکتور وزنی، عمل تفاضل انجام شده و تصویر I_1 حاصل شده است.

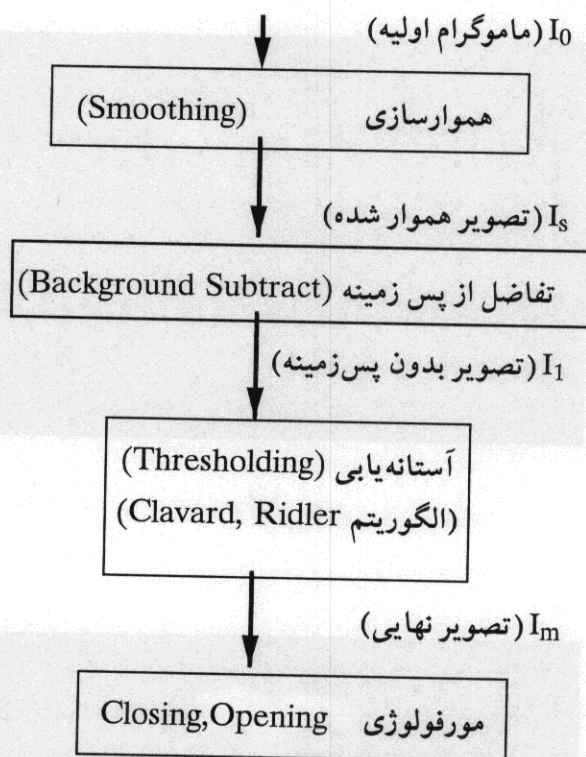
۳- اعمال الگوریتم Calvard و Ridler برای آستانه‌یابی، به طوری که توسط اعمال الگوریتم، تصویر سیاه و سفید شده؛ یعنی، به صفر و یک تبدیل می‌شود.

۴- اعمال مورفولوژی Closing برای نزدیک کردن محدوده میکروکلسیفیکاسیون و نهایتاً اعمال مورفولوژی Opening برای حذف پاسخ‌های نامربوط و قسمت‌های ریز و پراکنده.

برنامه پردازشی شناسایی میکروکلسیفیکاسیون تحت MATLAB نوشته شده است. ماموگرام بافت پستان با ضایعه میکروکلسیفیکاسیون در شکل ۲ الف آمده است.

تصویر فوق توسط فیلتر گوسین، هموار شد و تفکیک میان نویز و تصویر اصلی صورت گرفت، سپس با تفاضل تصویر اولیه و تصویر پس از اعمال فیلتر، چگالی پس‌زمینه حذف شده و کنتراست افزایش یافت (شکل ۲ - ب). در مرحله بعد عدد آستانه‌ای برای سیاه و سفید کردن تصویر یافته و با اعمال الگوریتم Clavard و Ridler آستانه‌یابی صورت گرفته و تصویر سیاه و سفید شد (شکل ۲ - ج).

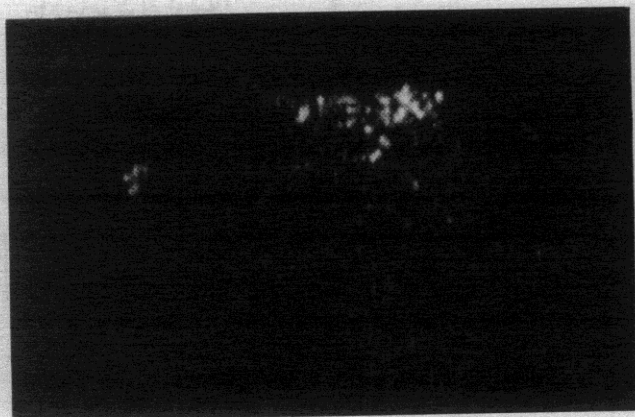
برای استخراج شکل واقعی میکروکلسیفیکاسیون‌ها، عملگر مورفولوژیک (ابتدا Closing و سپس Opening) اعمال شد (شکل ۲ - د). در این شکل نتیجه اعمال الگوریتم جداسازی کلسیفیکاسیون (شکل ۲ - الف) مشاهده می‌شود و ملاحظه می‌گردد که کلیه بخش‌های اضافی ماموگرام حذف شده و تنها مناطق کلسیفیکاسیون باقی خواهند ماند.



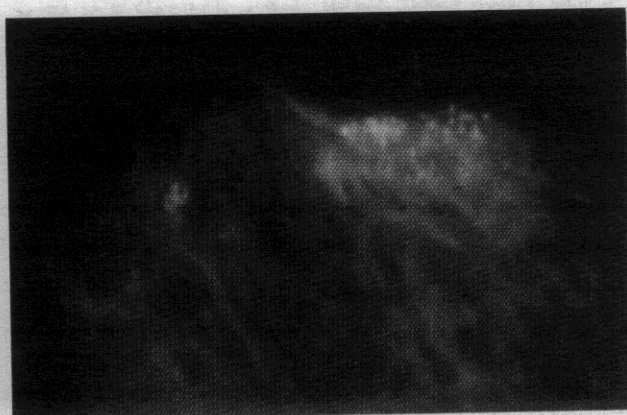
شکل ۱. بلوک دیاگرام مراحل پردازش تصویر ماموگرام

مطابق شکل ۱، ابتدا لکه‌ها و ابرهای بی‌شکلی که توسط بافت نرمال غده‌ای با دانسیته متفاوت ایجاد شده است، با استفاده از تفاضل میانگین موضعی (Local Average Subtract) حذف می‌شود. سپس نواحی مربوط به بافت نرمال، شناسایی و برداشته می‌شود و مناطق غیرنرمال تقویت می‌گردد. در این روش بدلیل حذف بافت زمینه (سالم)، شناسایی موارد غیرنرمال آسان می‌گردد، زیرا با حذف ساختارهای زمینه، میزان کنتراست و وضوح ساختارهای غیرنرمال بهتر می‌شود. مراحل اصلی پردازش (شکل ۱) شامل موارد زیر است:

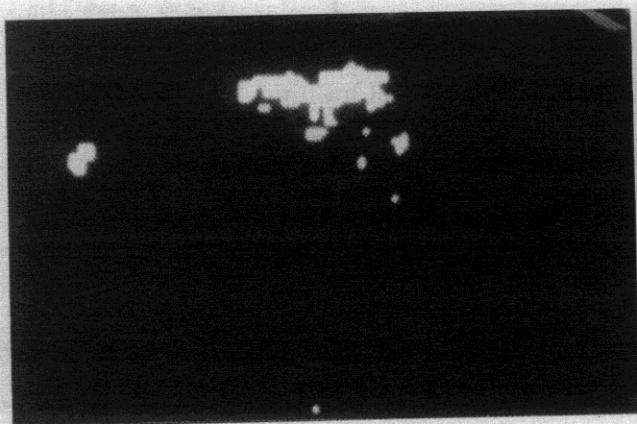
- ۱- صاف کردن ماموگرام اصلی (I_0) به طوری که یک تصویر هموار (I_s) ایجاد شود. در این حالت از یک فیلتر پایین گذر گوسین استفاده شد.
- ۲- تفریق I_s از I_0 به منظور حذف چگالی پس‌زمینه (Background) و بهبود کنتراست ساختارهای غیرطبیعی (I_1 تصویر بدون پس‌زمینه). در این حالت با



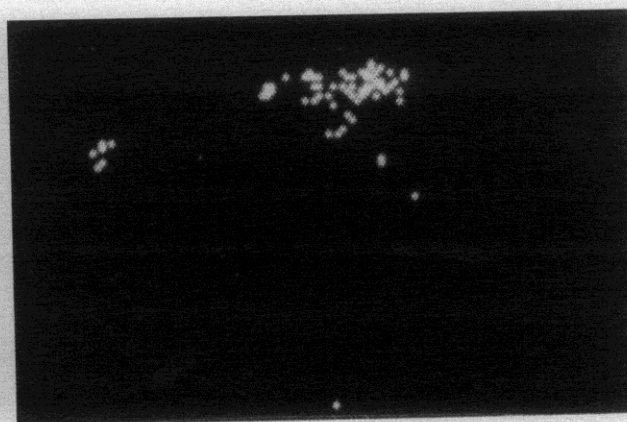
ب



الف



د



ج

شکل ۲. الف: ماموگرام بافت پستان همراه با ناحیه میکروکلسیفیکاسیون، ب: ماموگرام پس از حذف چگالی پس زمینه، ج: پس از آستانه‌یابی، د: کلسیفیکاسیون پس از عملگر مورفولوژیک

نواحی میکروکلسیفیکاسیون در اختیار رادیولوژیست قرار گرفت و در نهایت تفسیر نتایج حاصل از بررسی ماموگرام‌ها در شرایط پیش از اعمال الگوریتم و پس از آن مقایسه گردید. یک پاسخ، زمانی مثبت - صادق (True-positive) است که محل علامت‌گذاری شده در ماموگرام اولیه، توسط رادیولوژیست از لحاظ تعداد و اندازه بر روی محل ضایعه پس از پردازش قرار داشته باشد. بررسی پارامتر سطح هر کدام از مناطق میکروکلسیفیه در دو حالت کنترل (ماموگرام اصلی) و پس از پردازش نشان داد که شرایط اعمال الگوریتم بطور معنی‌داری بهتر از حالت کنترل است ($P < 0.005$).

نتایج

در این تحقیق ۲۰ تصویر ماموگرافی با ضایعه میکروکلسیفیکاسیون مورد بررسی قرار گرفت. این ماموگرام‌ها با دقت ۰/۱ میلی‌متر به اندازه هر پیکسل رقمی شده‌اند. از دو رادیولوژیست خواسته شد ماموگرام‌های اولیه را بررسی و مناطق میکروکلسیفیه را از لحاظ تعداد و اندازه علامت‌گذاری نمایند، ارائه ماموگرام‌ها در روزهای متفاوت و به صورت تصادفی انجام شد، محل ضایعات توسط رادیولوژیست روی صفحات ترانس‌پارنت مشخص گردید. سپس تصاویر ماموگرام، پردازش شده و با توجه به مشخص شدن مرز

آن از لحاظ خوش خیمی و بدخیمی کمکی نمی‌کند. بررسی آماری شناسایی میکروکلسیفیکاسیون‌های بافت پستان در تصاویر ماموگرافی، نشان داد که روش فوق موجب کاهش میزان خطا در تفکیک می‌شود و توانایی رادیولوژیست را در شناسایی نوع ضایعه، اندازه، شکل، تعداد، موقعیت مکانی، نحوه توزیع و ... افزایش می‌دهد.

امروزه تکنیک‌های متفاوتی برای ارائه بهتر و مشخص تر تصویر مطرح می‌شود، هدف اصلی این تکنیک‌ها، افزایش حساسیت در تصاویر است تا مناطق کاذب آشکار شده به حداقل خود برسند.

تشکر و قدردانی

نویسنده از تلاش‌های فراوان مهندس نیکو منوچهری و مهندس آرزو باقرنژاد فرهادی سپاسگزار است.

منابع

- [1] Bowyer, K.W. and Astley, S., State of the art in digital mammographic image analysis, World Scientific, London, 1994.
- [2] Gale, A.G., Astly, S.M., Dance, D.R. and Cairns A.Y., Digital mammography, Elsevier, Netherlands, 1994.
- [3] Heine, J.J., Deans, S.R., Cullers, D.K., Stauduhar, R. and Clark, L.P., Multiresolution statistical analysis of high-resolution digital mammograms, IEEE Trans. Med. Imag., 16(1997) 503-515.
- [4] Nguyen, H., Hung, W.T., Thornton, B.S., Thornton, E. and Lee, W., Classification of microcalcifications in mammograms using artificial neural networks, Proceeding of 20th annual international conference of the IEEE Society, 20(1988) 1006-1008.
- [5] Qian, W., Clarke, L.P., Song, D. and Clark,

نتایج بررسی رادیولوژیست‌ها از ماموگرام اصلی (کنترل) همراه با اطلاعات پزشکی بیمار و ماموگرام‌های پس از اعمال الگوریتم (به تنهایی) نشان می‌دهد که اندازه و تعداد مناطق میکروکلسیفیکاسیون پس از پردازش با حساسیت (Sensitivity) ۱۰۰ درصد نسبت به گروه کنترل با حساسیت ۸۵/۴ درصد قابل تفکیک است. افزایش آشکارسازی میکروکلسیفیکاسیون پس از اعمال الگوریتم بدلیل واضح شدن ضایعاتی است که ماموگرام اصلی گم شده است و با پردازش تصویر و مشخص نمودن مرز ضایعات، تفکیک میکروکلسیفیکاسیون از بافت زمینه بهتر صورت می‌گیرد.

بحث

در سیستم‌هایی که از کامپیوتر برای آشکارسازی ضایعات ماموگرام استفاده می‌شود، توانایی رادیولوژیست در شناسایی ضایعات، خصوصاً ضایعاتی که در تصاویر ماموگرام گم شده است، بیشتر خواهد شد. در این مطالعه الگوریتمی طراحی شد تا توسط آن مرز مناطق میکروکلسیفیه با وضوح بیشتری ملاحظه گردد. این الگوریتم در واقع آغاز تحقیق گسترده‌ای است که قادر خواهد بود، بافت سالم را تشخیص و از فرآیند بررسی ضایعات حذف نماید. با گسترش روش فوق تشخیص موارد مشکوک سهل خواهد شد، بویژه با استخراج ویژگی تصویر که معرف تعداد، شکل، اندازه، چگونگی توزیع و موقعیت مکانی کلسیفیکاسیون‌ها و ... می‌باشد، می‌توان خوشه‌های میکروکلسیفیکاسیون را دسته‌بندی نمود.

الگوریتم فوق توسط سه تن از رادیولوژیست‌ها بررسی گردید و حاکی از این مطلب است که روش حاضر در بررسی میکروکلسیفیکاسیون‌هایی که گاهی در ماموگرافی نادیده گرفته می‌شوند، مؤثر است و توسط روش فوق و تجربه رادیولوژیست می‌توان راجع به بدخیمی و خوش خیمی ضایعات نظر داد، لکن در حال حاضر به تشخیص نوع میکروکلسیفیکاسیون و تحلیل

- Transforms for detecting microcalcifications in mammograms, *IEEE Trans. Med. Imag.*, 15(1996) 218-229.
- [8] Veldkamp, W. and Karssemeijer, N., Influence of segmentation on classification of microcalcifications in digital mammography, *Proceeding of 18th annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 1996, pp:1171-1172.
- R.A., Digital mammography: hybrid four-channel wavelet transform for microcalcification segmentation, *Acad. Radiol.*, 5(1998) 354-364.
- [6] Rafiee-Rad, F., Soltanian-Zadeh, H., Rahmati, M. and Pourabdollah, S., Microcalcification classification in mammograms using multiwavelet features, *SPIE Annual Meeting, Denver Co*, 1999.
- [7] Strickland, R.N. and Hahn, H.H., Wavelet