



Vilniaus Universitetas  
Duomenų mokslo ir skaitmeninių  
technologijų institutas  
L I E T U V A



---

INFORMATIKOS INŽINERIJA (07 T)

---

MAGNETINIO REZONANSO VAIZDŲ ANALIZĖS ALGORITMŲ TYRIMAS IR  
KŪRIMAS PROSTATOS VĖŽIO ATPAŽINIMUI IR AGRESYVUMO  
VERTINIMUI

**Justinas Jucevičius**

2020-10-20

Mokslinė ataskaita DMSTI-DS-T007-20-15

Duomenų mokslo ir skaitmeninių technologijų institutas, Akademijos g. 4, Vilnius,

LT-08412

<http://www.mii.vu.lt/>

## Turinys

<b>1</b>	<b>Įvadas.....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Prostatos segmentavimas.....</b>	<b>3</b>
2.1	Tyrimo motyvacija .....	3
2.2	Pirmas eksperimentas ir rezultatai .....	4
2.3	Antras eksperimentas ir rezultatai.....	5
2.4	Išvados .....	6
<b>3</b>	<b>Prostatos vėžio aptikimas .....</b>	<b>6</b>
3.1	Tyrimo motyvacija .....	6
3.2	Eksperimentas ir rezultatai.....	7
3.3	Išvados .....	8
<b>4</b>	<b>Literatūra .....</b>	<b>9</b>

# 1 Įvadas

Pasak Tarptautinio pasaulio vėžio fondo prostatos vėžys yra antras dažniausias navikas tarp vyrų ir ketvirtas dažniausias tarp abiejų lyčių visame pasaulyje. Lietuvos higienos instituto 2019 metų duomenys rodo, kad prostatos vėžys yra pats dažniausias navikas, jo paplitimas tarp 55-74 metų vyrų siekia net 30,9%. Pagal mirtingumą Lietuvoje prostatos vėžys yra antroje vietoje po plaučių vėžio tarp vyrų [1]. Pagal Europos urologijos asociacijos gaires rekomenduojama paimti nuo 10 iki 12 biopsijos mėginių kai padidėjęs prostatos-specifinio antigeno kiekis ir/arba yra įtartini skaitmeninių tiesiosios žarnos tyrimų duomenys [2]. Dabartinė atsitiktinės sisteminės prostatos biopsijos strategija turi galimybę neaptikti kliniškai reikšmingo vėžio. Iki 30 procentų kliniškai reikšmingų vėžio atvejų yra praleidžiama pirmosios biopsijos metu. Toks diagnostinis neužtikrintumas gali privesti prie pakartotinės biopsijos, pavėluoto reikšmingos ligos aptikimo ir per intensyvaus gydymo [3]. Nepaisant netikslumo, biopsija išlieka vienintelis būdas, galintis vienareikšmiškai nustatyti prostatos vėžį, jeigu atlikta tinkamoje vietoje. Įprastai prostatos bei prostatos vėžio lokalizavimas magnetinio rezonanso vaizduose yra atliekamas rankiniu būdu, tačiau tai užima daug laiko ir gali būti netikslus. Iš to atsiranda programinės įrangos poreikis, galinčios padėti automatiškai lokalizuoti prostatą bei prostatos vėžį standartizuotu būdu. Šioje ataskaitoje apžvelgiama esama situacija prostatos bei prostatos vėžio lokalizavimo srityje bei geriausi dabartiniai metodai pritaikomi procedūrai pavadinimu Prostatos šablono biopsija [4].

## 2 Prostatos segmentavimas

### 2.1 Tyrimo motyvacija

Automatinio prostatos magnetinio rezonanso vaizdų segmentavimo problemą apsunkina faktas, kad dauguma tyrėjų negali palyginti skirtingų algoritmų efektyvumo dėl arba sunkios realizacijos be originalaus autoriaus pagalbos, arba dėl to, kad algoritmai yra uždaro kodo. Tai, kad magnetinio rezonanso tyrimo signalo intensyvumas nėra standartizuotas bei tai, kad tyrimo vaizdas didžiąja dalimi yra nulemtas įgijimo protokolo, magnetinio lauko stiprumo, ritės profilio ir skenerio tipo [5] tik dar labiau apsunkina problemą.

Keli sėkmingi medicinos vaizdų didieji iššūkiai buvo organizuoti paskutiniu metu su tikslu išspręsti panašias problemas vainikinių arterijų, akie tinklainės vaizdų analizėje, kepenų bei plaučių segmentavime kompiuterinės tomografijos vaizduose, smegenų bei prostatos segmentavime magnetinio rezonanso vaizduose. Prostatos magnetinio rezonanso vaizdų segmentavimo (PROMISE12) iššūkis [5] buvo sukurtas su tikslu suteikti galimybę palyginti segmentavimo algoritmus suteikiant šimtą T2W magnetinio rezonanso vaizdų gautų iš keturių skirtingų institucijų. T2W vaizdai buvo naudojami dėl to, kad jie turi daugiausia anatomicinės informacijos ir dėl to, kad dauguma tyrėjų sutelkia dėmesį į juos segmentavimo užduočiai atlikti. Tam, kad būtų galima įvertinti segmentavimo rezultatus PROMISE12 iššūkis naudoja keturias plačiai naudojamas metrikas: Dice panašumo koeficientą (DSC) [6], absoliutų santykinių tūrių skirtumą [7], vidutinį ribos nuotolį [7] bei 95% Hausdorfo atstumą (HD) [8]. Kiekvienos metrikos įvertis buvo paverstas į santykinę reikšmę tarp 0 ir 100. Visų metrikų įverčių vidurkis buvo naudojamas vertinant vaizdo segmentavimo rezultatą, o visų vaizdų įverčių vidurkis buvo naudojamas algoritmų reitingavimui.

Geriausi automatiniai atviro kodo algoritmas nnUNet [9] buvo pasirinktas tolimesnei analizei.

Algoritmas buvo išbandomas skirtingomis sąlygomis: naudojant tik 2 pjūvius vietoj visos serijos bei pridėdant papildomų vaizdų modalumų. 2 pjūviai pasirinkti dėl procedūros pavadinimu Prostatos šablono biopsija [4]:

- Ji turi 95 procentų tikslumą;
- Ji vis plačiau naudojama;
- Naudojami 2 pjūviai vietoj 10-40 esančių serijoje, taip sumažinant skaičiavimų kompleksiskumą ir segmentavimo laiką.

## 2.2 Pirmas eksperimentas ir rezultatai

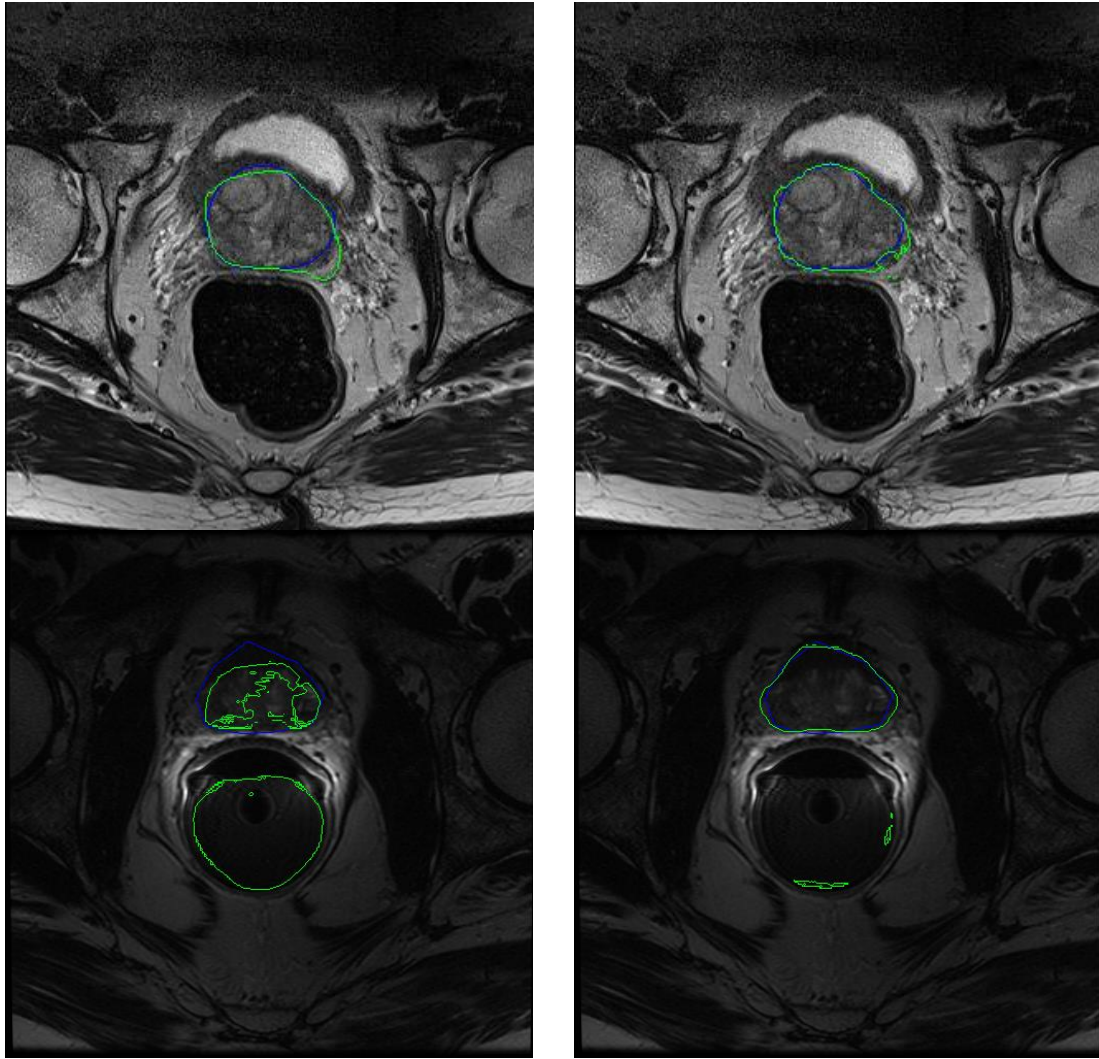
Eksperimento metu buvo naudojama 50 PROMISE12 [5] iššūkio pateiktų vaizdų. 3D vaizdai buvo padalinti į atskirus 2D vaizdus kiekvienam pjūviui. Pjūvių skaičius 3D vaizduose buvo nuo 15 iki 54. Pjūvių vaizdai, kuriuose nebuvo prostatos buvo atmesti. Likę vaizdai padalinti į dvi lygias grupes turinčias prostatos viršutinę bei apatinę dalis. Vidurinis vaizdas iš kiekvienos grupės buvo pasirinktas, atitinkamai atspindintis prostatos viršutinę ir apatinę dalis, šitaip iš viso gauta 100 vaizdų. Visi surinkti vaizdai buvo iš keturių skirtingų institucijų ir turėjo skirtingą rezoliuciją:

- 256 x 256 pikselių;
- 320 x 320 pikselių;
- 512 x 512 pikselių.

Algoritmo efektyvumui patikrinti naudota penkių sluoksnių kryžminė patikra [10], kur kiekvienos iteracijos metu atsitiktinai atrinkta 20% skirtingų vaizdų, kurie segmentuojami naudojant algoritmą apmokytą su likusiais vaizdais. Dice panašumo koeficiento metrikos pasirinkta, kad atitiktų originalaus algoritmo metrikas palyginimui. Gautas rezultatas palygintas su segmentavimo etalonu. Rezultatai pateikti 1 lentelėje lentelėje rodo, kad perėjimas nuo pjūvių serijos prie 2 pjūvių gali būti pasiektas be tikslumo praradimo. Įvertis bazėje beveik nepakito, o įverčio reikšmė prostatos viršūnėje pagerėjo 0,037. 1 figūroje pavaizduoti segmentavimo pavyzdžiai.

1 lentelė. Prostatos segmentavimo rezultatų palyginimas tarp 2 pjūvių ir visos pjūvių serijos.

	Bazė	Viršūnė
Pjūvių serija	0,849	0,791
Du pjūviai	0,848	0,828



**1 figūra.** Segmentavimo rezultatai su visa pjūviu serija (kairėje) ir su dviem pjūviais (dešinėje). Mėlyna linija – segmentavimo etalonas, žalia linija – automatinis segmentavimas.

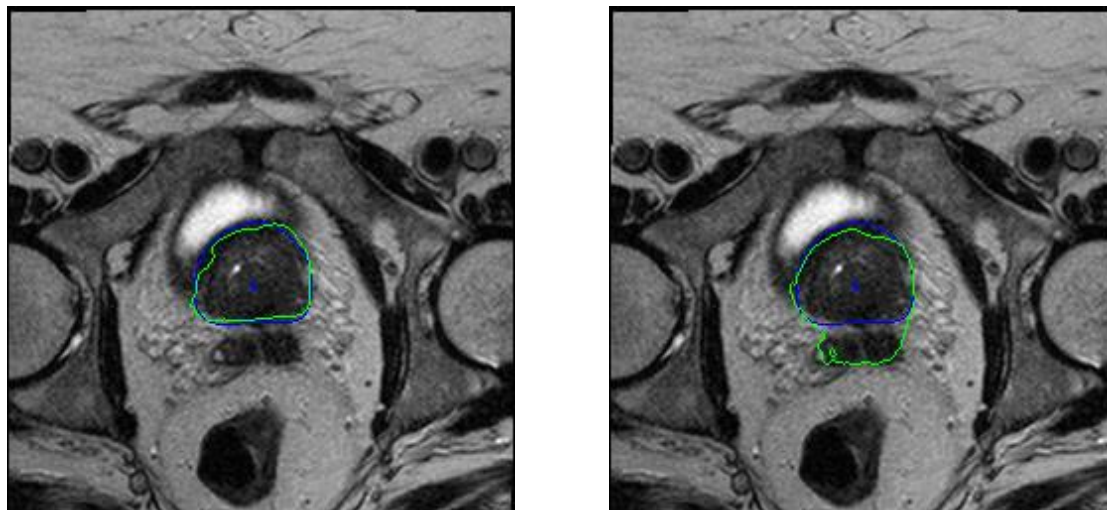
### **2.3 Antras eksperimentas ir rezultatai**

Eksperimento metu buvo naudojami 66 atvejų iš Nacionalinio vėžio instituto vaizdai. Kiekvienas atvejis turėjo po 6 vaizdus: T2W (*angl.* T2-weighted), ADC (*angl.* apparent diffusion coefficient) ir DWI (*angl.* diffusion weighted imaging) tipų vaizdus dviejuose pjūviuose. Kiekviename vaizde radiologai pažymėjo prostatą ribojančią dėžutę, kurioje buvo pritaikytas modifikuotas 20 zonų Barzelio šablonas.

Algoritmo efektyvumui patikrinti naudota penkių sluoksnių kryžminė patikra, bei Dice panašumo koeficiento metrika. Gautas rezultatas palygintas su segmentavimo etalonu. Rezultatai pateikti 2 lentelėje lentelėje rodo, kad papildomų vaizdų tipų naudojimas nepagerina tikslumo. Įvertis bazėje nukrito 0,036, o įverčio reikšmė prostatos viršūnėje - 0,009. 2 figūroje pavaizduoti segmentavimo pavyzdžiai.

**2 lentelė.** Prostatos segmentavimo rezultatų palyginimas tarp T2W bei T2W, ADC, DWI vaizdų tipų.

	<b>Bazė</b>	<b>Viršūnė</b>
<b>T2W</b>	0,942	0,937
<b>T2W, ADC, DWI</b>	0,906	0,928



**2 figūra.** Segmentavimo rezultatai su T2W vaizdais (kairėje) ir su T2W, ADC bei DWI vaizdais (dešinėje). Mėlyna linija – segmentavimo etalonas, žalia linija – automatinis segmentavimas.

## **2.4 Išvados**

3D priešinės liaukos segmentavimas negali būti tiesiogiai pritaikytas procedūrai pavadinimu Prostatos šablono biopsija. Tai veda prie tyrimo ar gali 3D segmentavimas perkeltas į 2D segmentavimą išlaikant tokį patį segmentavimo tikslumą su galimybe pagreitinti algoritmų vykdymo laiką.

Tyrimas pateiktas šioje ataskaitoje rodo, kad yra tikslumo pagerėjimas perkeliant prostatos segmentavimą iš 3D erdvės į 2D erdvę. Dice panašumo koeficientas lyginant algoritmą 3D bei 2D erdvėse pagerėjo 0,037.

Nepaisant to, kad algoritmas veikia gana gerai, jis nėra tinkamas praktiniam naudojimui, kur automatinis prostatos segmentavimas magnetinio rezonanso vaizduose yra reikalingas.

## **3 Prostatos vėžio aptikimas**

### **3.1 Tyrimo motyvacija**

Automatinio prostatos vėžio aptikimo magnetinio rezonanso vaizduose, kaip ir prostatos segmentavimo, problemą apsunkina tai, kad dauguma tyrėjų negali palyginti algoritmų efektyvumo bei tai, kad magnetinio rezonanso tyrimo signalo intensyvumas nėra standartizuotas.

Kompiuterizuotos diagnostikos sistemos sumažina magnetinio rezonanso vaizdų analizavimo laiką bei pateikia pastovius rezultatus. Tokios sistemos gali padėti atrinkti prostatos vėžio atvejus didelėse populiacijose.

Per paskutinius metus buvo publikuota nemažai straipsnių susijusių su kompiuterizuotomis prostatos vėžio diagnostikos sistemomis. Atrinkti straipsniai publikuoti 2010 arba vėlesniais metais. Sistemos, kurioms reikia rankiniu būdu pažymėti dominančius regionus laikomi pusiau automatiniiais.

Moderni medicina skiria daug dėmesio diagnostiniams tyrimams tam, kad ne tik patvirtinti ligos diagnozę bet ir ją atmesti. Tipinės metrikos vertinant diagnostinių tyrimų su binarinėmis baigtimis (teigiama/neigiama) yra jautrumas ir specifiškumas. Jautrumo ir 1-specifiškumo grafikas vadinamas ROC kreive, o plotas po ja (AUC) apima abi minėtas metrikas [11]. 3 lentelė lentelėje pavaizduoti literatūros analizės rezultatai.

**3 lentelė.** Kompiuterizuotos prostatos vėžio diagnostikos sistemos

<b>Autoriai</b>	<b>Analizuojami vaizdai</b>	<b>Tipas</b>	<b>Populiacija</b>	<b>Jvertis (AUC)</b>
Peng et al. 2013	T2W, ADC	S	48	0,950
Khalvati et al. 2015	T2W, ADC, DWI	A	40975	0,900
Liu and Yetik 2011	T2W, ADC	A	20	0,890
Niaf et al. 2012	T2W	S	30	0,890
Tiwari et al. 2013	T2W	A	29	0,890
Tiwari et al. 2012	T2W	A	36	0,890
Kwak et al. 2015	T2W, DWI	A	244	0,890
Litjens et al. 2014	T2W	A	347	0,889
Niaf et al. 2014	T2W, ADC	S	49	0,889
Liu et al. 2013	T2W, ADC	S	54	0,820
Artan et al. 2010	T2W, ADC	A	21	0,790

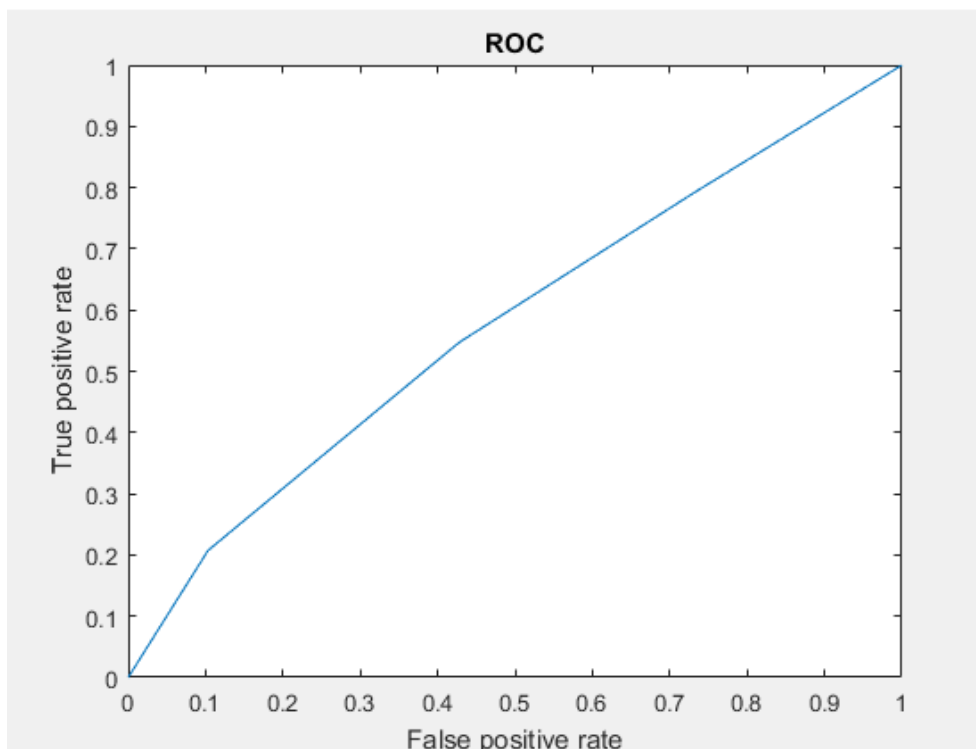
Lentelėje A reiškia automatinį metodą, kuriam nereikia vartotojo įsikišimo, S – pusiau automatinį metodą, kuriam reikia vartotojo pagalbos.

Geriausias automatinis algoritmas aprašytas Khalvati et al. [12] buvo pasirinktas tolimesnei analizei.

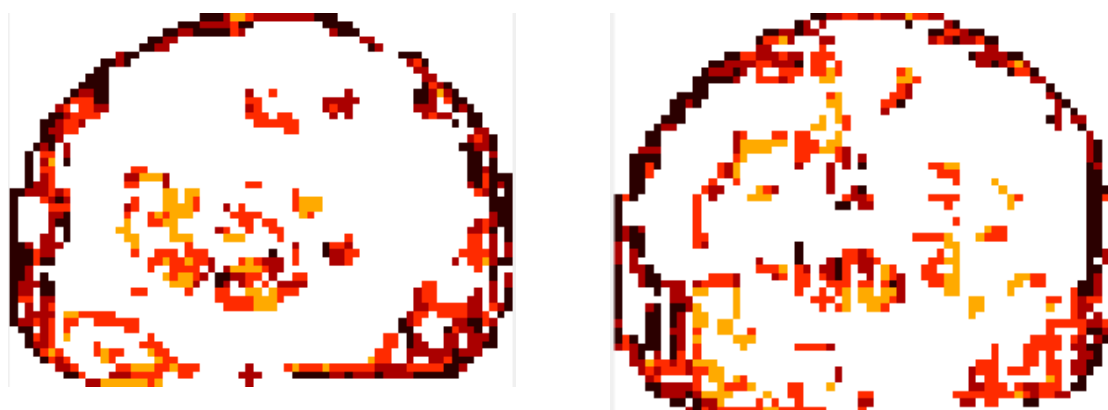
### **3.2 Eksperimentas ir rezultatai**

Eksperimento metu buvo naudojama 66 atvejų iš Nacionalinio vėžio instituto vaizdai. Kiekvienas atvejis turėjo po 6 vaizdus: T2W, ADC ir DWI tipų vaizdus dviejuose pjūviuose. Kiekviename vaizde buvo uždėti atitinkami modifikuotų 20 Barzelio zonų šablonai, kiekvienai zonai buvo priskirta vėžio tikimybės klasė nuo 1 iki 5, pagal PI-RADS v2 sistemą. Šios tikimybių klasės buvo konvertuotos į dvi klases: įtartina ( $\geq 3$ ) ir neįtartina ( $< 3$ ).

Prostatos vėžio aptikimo algoritmo efektyvumui patikrinti naudota kryžminė patikra išmetant po vieną vaizdą [10], kur kiekvienas  $i$ -tasis vaizdas buvo paeiliui analizuojamas naudojant algoritmą apmokytą su likusiais vaizdais. AUC metrika pasirinkta, kad atitiktų originalaus algoritmo metriką. ROC kreivė pavaizduota 3 figūroje, AUC = 0,577. Klasifikavimo pavyzdžiai pavaizduoti 4 figūroje.



3 figūra. Eksperimento ROC kreivė



4 figūra. Eksperimento klasifikavimo rezultatai

### 3.3 Išvados

Tyrimas pateiktas šioje ataskaitoje rodo prastą klasifikavimo tikslumą. Šis prastas tikslumas gali būti nulemtas netikslaus pradinio klasifikavimo, kai visiems zonoje esantiems pikseliams priskiriama viena klasė, tačiau algoritmas analizuoja kiekvieną pikselį atskirai, o ne visą zoną. Rezultatai taip pat rodo, kad prostatos ribos klasifikuojamos kaip įtartinos, tačiau šis klasifikavimas gali būti sąlygotas trūkstamos informacijos skaičiuojant lokalaus lango statistikas.



## 4 Literatūra

- [1] Mirties atvejų ir jų priežasčių stebėsenos skyrius (2020). Mirties priežastys 2019. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras.
- [2] Archip, N., Clatz, O., Whalen, S., Kacher, D., Fedorov, A., et al. (2007). Non-rigid alignment of preoperative MRI, fMRI, and DT-MRI with intra-operative MRI for enhanced visualization and navigation in image-guided neurosurgery. *NeuroImage*.
- [3] Mottet, N., Bellmunt, J., Briers, E., Bergh, R., Bolla, M., Casteren, N., et al. (2015). Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology.
- [4] Prostate Template Biopsy. *Essexurology.co.uk*. Gautas 2016-07-30 iš [http://www.essexurology.co.uk/prostate\\_template\\_biopsy.php](http://www.essexurology.co.uk/prostate_template_biopsy.php).
- [5] Litjens, G., Toth, R., van de Ven, W., Hoeks, C., Kerkstra, S., et al. (2014). Evaluation of prostate segmentation algorithms for MRI: The PROMISE12 challenge. *Medical Image Analysis*.
- [6] Klein, S., van der Heide, I., Lips, M., van Vulpen, M., Staring, M., Pluim, J. (2008). Automatic segmentation of the prostate in 3D MR images by atlas matching using localized mutual information. *Med. Phys.* 35, 1407.
- [7] Heimann, T., van Ginneken, B., Styner, M., Arzhaeva, Y., Aurich, V., Bauer, C., Beck, A., Becker, C., Beichel, R., Bekes, G., Bello, F., Binnig, G., Bischof, H. et al. (2009). Comparison and Evaluation of Methods for Liver Segmentation From CT Datasets. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. Vol. 28, Iss. 8.
- [8] Chandra, S., Dowling, J., Shen, K., Raniga, P., Pluim, J., Greer, P., Salvado, O., Fripp, J. (2012) Patient specific prostate segmentation in 3-D magnetic resonance images. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 31, pp. 1955–1964
- [9] Isensee, F., Jäger, P. F., Kohl, S. A. A., Petersen, J., Maier-Hein, K. H. (2019). Automated Design of Deep Learning Methods for Biomedical Image Segmentation.
- [10] Sylvain, A., Alain, C. (2010). A survey of cross-validation procedures for model selection. *Statist. Surv.* 4, 40-79.
- [11] Hajian-Tilaki K. (2013). Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian journal of internal medicine*, 4(2), 627–635.
- [12] Khalvati, F., Wong, A., Haider, M. A. (2015). Automated prostate cancer detection via comprehensive multi-parametric magnetic resonance imaging texture feature models. *BMC Medical Imaging*. Vol. 15.