

# СЕГМЕНТАЦІЯ МОЗКУ НА ПЕРФУЗІЙНИХ ЗОБРАЖЕННЯХ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ

**Дюмін Олексій Дмитрович**  
магістр кафедри біомедичної кібернетики  
НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

**Алхімова Світлана Миколаївна**  
к.т.н., доцент кафедри біомедичної кібернетики  
НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

*Анотація. Точне визначення зони дослідження перфузії головного мозку є важливим кроком в отриманні якісних результатів оцінки гемодинамічних параметрів перфузії за допомогою перфузійної динамічно-сприйнятливої контрастної магнітно-резонансної томографії. З метою покращення відтворюваності та надійності визначення зони дослідження перфузії головного мозку були запропоновані різні алгоритми проведення напівавтоматизованої або повністю автоматизованої сегментації ділянки тканин мозку людини. Це дослідження містить огляд поточного стану питання сегментації ділянки тканин мозку людини на перфузійних T2- і T2\*-зважених МР-зображеннях, а також розгляд алгоритмів, які найчастіше використовуються для повністю автоматизованої процедури сегментації, їхніх переваг та недоліків.*

**Ключові слова:** сегментація, головний мозок людини, зони дослідження перфузії, T2-зважені зображення, одномоментна ехопланарна візуалізація, магнітно-резонансна томографія.

## ВСТУП

Проведення оцінки перфузії таким неінвазивним методом дослідження, як перфузійна динамічно-сприйнятлива контрастна магнітно-резонансна (МР) томографія, відіграє надважливу роль в постановці діагнозу та лікуванні цереброваскулярних та онкологічних захворювань [1-4]. Цей метод візуалізації реєструє зміну сигналу під час проходженням розчину контрастної речовини через досліджуваний об'єм. У результаті дослідження отримують динамічну серію МР-зображень.

Попікселна обробка отриманої серії зображень надає можливість розраховувати різні гемодинамічні характеристики, а також використовується для створення так званих перфузійних карт. Таким чином, після проведеного дослідження лікар отримує як інформацію щодо кількісного значення перфузії, так і має змогу провести візуальну оцінку перфузії досліджуваних тканин.

## **ОГЛЯД ПРОБЛЕМИ**

Візуалізація різних характеристик на перфузійних картах дозволяє лікарям швидко виявляти зони із потенційним ураженням тканин. Задля вдалого результату аналізу перфузійних карт останні мають бути контрастними з огляду на різницю між ураженими та навколишніми тканинами. Ефект малої контрастності може бути спричинений різними чинниками: від хибних налаштувань системи перегляду зображень до помилок, які мали місце виникнути безпосередньо під час отримання даних МР-сканування. Разом з тим, ефект малої контрастності перфузійних карт часто виникає за умови, що карта містить дані із надзвичайно високими або надзвичайно низькими значенням у ділянках черепа, екстракраніальних м'яких тканин або пікселів, формування сигналу в яких було спотворено шумом [5].

Точне визначення зони дослідження перфузії головного мозку є важливим кроком у процесі попередньої обробки даних МР-сканування. Цей крок безпосередньо впливає на точність результатів аналізу даних перфузії [6, 7]. Неякісне визначення зони дослідження перфузії призводить до залучення даних нецільових пікселів до аналізу перфузії. Це, як наслідок, не тільки спричиняє появу численних артефактів і малоконтрастних результатів карт перфузії, а також може викликати хибно високі або хибно низькі результати оцінки перфузійних характеристик.

Визначення зони дослідження перфузії головного мозку є задачею сегментації ділянки тканин головного мозку на перфузійних МР-зображеннях голови людини. Зазвичай це T2-зважені або T2\*-зважені серії зображень, отриманих у трансверсальній площині з використанням одномоментної ехопланарної техніки МР візуалізації. З метою узагальнення для клінічного застосування використовуваний алгоритм сегментації ділянки тканин головного мозку має забезпечувати отримання коректних результатів як на перфузійних МР-зображеннях здорових суб'єктів, так і на зображеннях з аномальною анатомією мозку.

**Мета даного дослідження** полягає в аналізі наявних алгоритмів сегментації ділянки тканин головного мозку на перфузійних T2- / T2\*-зважених МР-зображеннях, а також проведенні оцінки їх переваг та недоліків.

## **МАНУАЛЬНА, НАПІВАВТОМАТИЗОВАНА ТА АВТОМАТИЗОВАНА ПРОЦЕДУРА СЕГМЕНТАЦІЇ**

Сучасне програмне забезпечення для роботи із даними перфузійної динамічно-сприйнятливої контрастної МР-томографії зазвичай надає інструменти для проведення сегментації ділянки тканин головного мозку, щоб визначити зону дослідження перфузії головного мозку. Серед можливих варіантів проведення процедури сегментації можуть бути наявні інструменти для мануального визначення чи корекції ділянок, напівавтоматизованих та повністю автоматизованих підходів.

Мануальна сегментація проводилася шляхом послідовного пошарового визначення контуру зони дослідження перфузії мозку поверх МР-зображення голови людини.

Попри те, що мануальна сегментація дає точніші результати, вона більш затратна за часом її проведення.

Слід зазначити, що для отримання точних результатів сегментації, оператор повинен мати достатні знання та досвід для ідентифікації анатомічних структур головного мозку та його уражень на МР-зображеннях. Однак, автоматизована сегментація теж не є ідеальним рішенням згаданих недоліків мануальної сегментації. Щоб мати практичну користь, автоматична сегментація повинна забезпечувати коректні результати для зображень з аномальною анатомією мозку. Саме автоматизований підхід проведення сегментації зазвичай дає неправильні результати зони дослідження перфузії мозку для ділянок зображень із патологічними ураженнями.

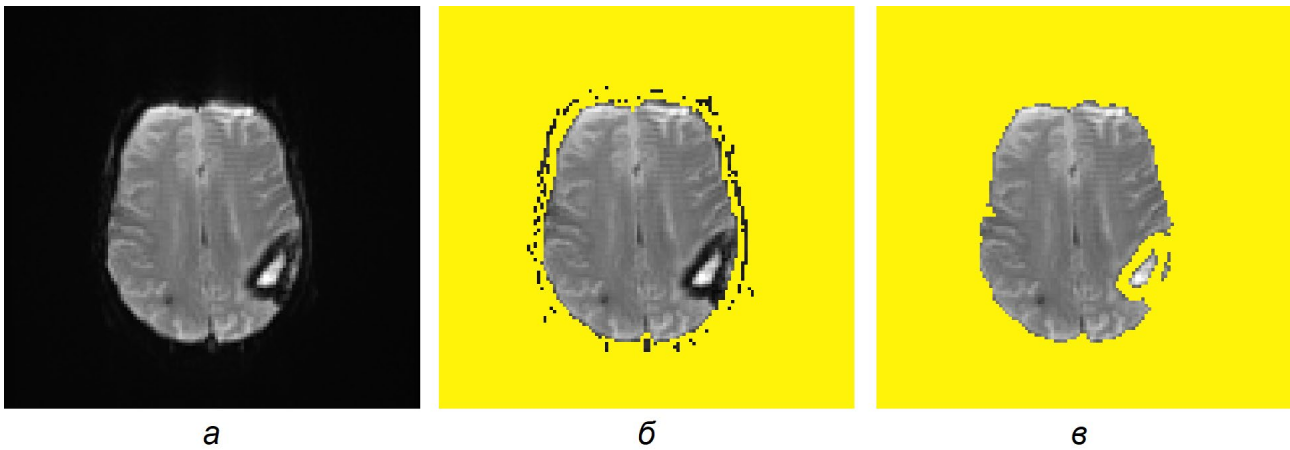
Крім того майже неможливим є точно відтворення результатів мануальної сегментації внаслідок суб'єктивності людського зорового сприйняття даних на МР-зображеннях. Навіть досвідчені оператори демонструють значну мінливість щодо свого попереднього результату оконтурювання ділянки головного мозку на МР-зображеннях. Подібних проблем не виникає під час застосування автоматизованого підходу до проведення сегментації, який хоч і є не безпомилковим, але дає можливість відтворювати результати.

Серед інструментів для напівавтоматизованої сегментації поширені різні реалізації порогової фільтрації пікселів. Значення порога може визначатися автоматично за гистограмою. Лікаря можуть бути надані інструменти для корекції або безпосереднього визначення значення порогу. Поширеними інструментами інтерфейсу користувача є реалізації у вигляді повзунків або шляхом обертань коліщатка чи рухів із затисненими кнопками миші у визначеному наперед режимі.

### **ПРОБЛЕМИ ПРОВЕДЕННЯ АВТОМАТИЗОВАНОЇ СЕГМЕНТАЦІЇ**

Більшість алгоритмів, які дозволяють провести автоматизовану сегментацію ділянки тканин головного мозку можна розділити на дві групи: ті, що ґрунтуються на аналізі інтенсивності пікселів, і ті, що використовують певні шаблони [8-10].

До першої групи можна віднести порогову фільтрацію із різними алгоритмами визначення порогів і кластеризацію. Основним недоліком алгоритмів першої групи є те, що реальні зображення з аномальною анатомією мозку погано задовольняють висунутим статистичним припущенням (Рис. 1).



**Рис. 1.** Недоліки сегментації пороговою фільтрацією через перекриття значень інтенсивності пікселів у зоні уваги та фонових:

*a* – оригінальне перфузійне T2-зважене МР-зображення голови людини з аномальною анатомією мозку; *б* – результат сегментації за умови фільтрування тільки тих пікселів, значення інтенсивності яких не відповідає значенням пікселів із мануально визначеної зони уваги; *в* – результат сегментації за умови фільтрування тільки тих пікселів, значення інтенсивності яких відповідає значенням пікселів із мануально визначеної зони фону.

До другої групи відносяться алгоритми на основі атласів і нейронних мереж. Проблемою цієї групи є відсутність розмічених атласів або наборів даних із розміченими сегментами, так званих, *ground truth* зображень, щодо різного віку, статі, раси, а також щодо різних розмірів, щільності та об'ємів уражень головного мозку. Наразі єдиним прийнятним підходом для створення таких наборів даних залишається процедура мануальної сегментації. Як зазначалося раніше, це трудомісткий процес навіть для обробки одної серії зображень. Однак для створення прийнятної для потреб глибокого навчання набору даних, доводиться мануально відсегментувати декілька десятків, а то й сотень серій зображень.

### АЛГОРИТМИ АВТОМАТИЗОВАНОЇ СЕГМЕНТАЦІЇ

Попри важливість мати можливість проводити автоматизовану сегментацію, все ще залишається актуальною задача розробки ефективного алгоритму визначення ділянки головного мозку на перфузійних T2-зважених МР-зображеннях.

Розробка ефективного алгоритму перш за все ускладнюється тим фактом, що дані T2- / T2\*-зважених МР-зображень є складнішими для автоматизованої сегментації ділянки тканин мозку, ніж T1-зважені зображення. Це пояснюється тим, що навколишні до мозку тканини виглядають як яскраві пікселі на T2- або T2\*-зважених зображеннях перфузійної МР-томографії. Подекуди важко чітко визначити границі між тканинами мозку і, наприклад, жировою тканиною між мозком і черепом. Це є основною причиною помилок застосування до T2- / T2\*-зважених МР-зображень алгоритмів автоматизованої сегментації, які добре працюють із T1-зваженими зображеннями [11].

Запропоновано декілька алгоритмів виконання автоматизованої сегментації, які забезпечують визначення ділянки мозку як на T1-, так і на T2- / T2\*-зважених МР-зображеннях [12, 13]. Недоліком таких алгоритмів є те, що вони потребують належної оцінки багатьох параметрів на кожному або принаймні на перших кроках обробки зображення. Це призводить до того, що помилкова оцінка та ініціалізація даних призводять до отримання некоректної зони дослідження перфузії мозку. Якість роботи таких алгоритмів також значно погіршується у разі їх застосування до зображень перфузійної динамічно-сприйнятливої контрастної МР-томографії, які зазвичай мають невелику роздільну здатність [14].

Розроблений підхід параметричного перетворення значень інтенсивності T2- у T1-зважені зображення [15] частково вирішує питання можливості використання для сегментації алгоритмів, що початково розроблені для обробки T1-зважених зображень. Однак застосування зазначеного підходу у клінічній практиці не вбачається можливим через часткове вилучення інформацією про досліджувані об'єкти у ході трансформації зображення. Також зазначений підхід ніяк не вирішує проблему дефектів сегментації для зображень з аномальною анатомією мозку.

Необхідність у зміні протоколів обстеження та, як наслідок, у більшості випадків збільшенні часу проведення дослідження заважає застосовувати у клінічній практиці алгоритми, що використовують у процесі сегментації додаткову інформацію від конкретної техніки отримання зображень [11] або від пар високої роздільної здатності T1- і T2-зважених зображень [16]).

Застосування стратегії зменшити зону пошуку ділянки тканин мозку до зони приблизного анатомічного розташування мозку [17] частково покращує обробку шляхом видалення пікселів, формування сигналу в яких було спотворено шумом, і частини пікселів, що відповідають екстракраніальним м'яким тканинам. Однак такий підхід не може ефективно опрацьовувати випадки, для яких характерним є розташування уражень головного мозку близько до границь [6].

З проблемою розташування уражень головного мозку близько до границь частково справляється алгоритм сегментації із використанням CUSUM-фільтра граничних пікселів [18]. Однак, у разі, коли значення інтенсивності пікселів якоїсь зони ураження наближується до значень пікселів екстракраніальних м'яких тканин, спостерігаються хибні спрацювання зазначеного алгоритму. Також специфіка алгоритму породжує залучення до зони дослідження перфузії мозку багатьох пікселів жировою тканиною, що суміжні до граничних.

Перевагами алгоритмів на основі атласів є те, що вони використовують інформацію шаблону щодо анатомічних структур для розділення ділянки тканин мозку та черепа. Прикладами алгоритмів на основі атласу, що може бути застосований до обробки T2- / T2\*-зважених МР-зображень є BEaST [19] та MONSTR [20]. Разом з тим, зазначені алгоритми значною мірою залежать від якості результатів реєстрації зображенні із шаблоном і не можуть бути застосовані до зображень з аномальною анатомією мозку.

Наявність доступу до ресурсів, які надають можливість проводити потужні розрахунки, спричинила розвиток алгоритмів глибокого навчання, що дозволяють проводити визначення ділянки тканин мозку. Однак наразі запропоновані архітектури нейронних мереж можуть бути застосовані лише для обробки МР-зображення здорових суб'єктів [21] або у випадку застосування до зображень із певною аномальною анатомією мозку [22].

## ВИСНОВКИ

У більшості випадків клінічним зображенням характерна візуалізація аномальної анатомії мозку. Саме велика кількість типів уражень та їх складна форма або місце розташування є причиною некоректного результату сегментації ділянки тканин мозку на зображеннях перфузійної динамічно-сприйнятливої контрастної МР-томографії. Як наслідок, помилки сегментації призводять до відсутності даних характеристик перфузії або низької контрастності перфузійних карт для пікселів у зонах із потенційними порушеннями перфузії. Отже, все ще залишається багато невирішених задач у питанні ефективного повністю автоматизованого визначення ділянки тканин черепа на перфузійних T2- / T2\*-зважених МР-зображеннях.

### Список літератури:

1. Barker, P. B., Golay, X., & Zaharchuk, G. (Eds.). (2013). *Clinical perfusion MRI: techniques and applications*. Cambridge University Press.
2. Welker, K., Boxerman, J., Kalnin, A., Kaufmann, T., Shiroishi, M., & Wintermark, M. A. S. F. N. R. (2015). ASFN recommendations for clinical performance of MR dynamic susceptibility contrast perfusion imaging of the brain. *American Journal of Neuroradiology*, 36(6), E41-E51.
3. Lanzman, B., & Heit, J. J. (2017). Advanced MRI measures of cerebral perfusion and their clinical applications. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 26(2), 83-90.
4. Cindil, E., Tali, T., & Oner, Y. (2021). Perfusion CT and MR Imaging of the Brain. In *Medical Imaging Contrast Agents: A Clinical Manual* (pp. 203-225). Springer, Cham.
5. Galinovic, I., Ostwaldt, A. C., Soemmer, C., Bros, H., Hotter, B., Brunecker, P., & Fiebach, J. B. (2012). Automated vs manual delineations of regions of interest—a comparison in commercially available perfusion MRI software. *BMC Medical Imaging*, 12(1), 1-3.
6. Alkhimova, S. M., & Sliusar, S. V. (2019). Analysis of effectiveness of thresholding in perfusion ROI detection on T2-weighted MR images with abnormal brain anatomy. *KPI Science News*, (4), 35-43. doi: 10.20535/kpi-sn.2019.4.180237
7. Alkhimova, S. (2019). Impact of Perfusion ROI Detection to the Quality of CBV Perfusion Map. *Technology Audit and Production Reserves*, 5(2), 27-30. doi: 10.15587/2312-8372.2019.182789
8. Selvaraj, D., & Dhanasekaran, R. (2013). Mri brain image segmentation techniques—A review. *Indian Journal of Computer Science and Engineering (IJCSE)*, 4(5), 0976-5166.

9. Despotović, I., Goossens, B., & Philips, W. (2015). MRI segmentation of the human brain: challenges, methods, and applications. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2015.
10. Tripathi, S., Anand, R. S., & Fernandez, E. (2018, June). A review of brain MR image segmentation techniques. In *Proceedings of International Conference on Recent Innovations in Applied Science, Engineering & Technology* (pp. 16-17).
11. Datta, S., & Narayana, P. A. (2011). Automated brain extraction from T2-weighted magnetic resonance images. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 33(4), 822-829.
12. Shattuck, D. W., Sandor-Leahy, S. R., Schaper, K. A., Rottenberg, D. A., & Leahy, R. M. (2001). Magnetic resonance image tissue classification using a partial volume model. *NeuroImage*, 13(5), 856-876.
13. Ward, B. D. (1999). 3dIntracranial: Automatic segmentation of intracranial region. *Milwaukee: Biophysics Research Institute, Medical College of Wisconsin, afni.nimh.nih.gov/afni/doc/manual/3dIntracranial*.
14. Brühshwein, A., Klever, J., Hoffmann, A. S., Huber, D., Kaufmann, E., Reese, S., & Meyer-Lindenberg, A. (2020). Free DICOM-viewers for veterinary medicine. *Journal of Digital Imaging*, 33(1), 54-63.
15. Rajagopalan, S., & Robb, R. (2005, April). Robust fast automatic skull stripping of MRI-T2 data. In *Medical Imaging 2005: Image Processing* (Vol. 5747, pp. 485-495). SPIE.
16. Jenkinson, M., Pechaud, M., & Smith, S. (2005, June). BET2: MR-based estimation of brain, skull and scalp surfaces. In *Eleventh annual meeting of the organization for human brain mapping* (Vol. 17, No. 3, p. 167).
17. Alkhimova, S. M. (2018). Automated Detection of Regions of Interest for Brain Perfusion MR Images. *Research Bulletin of the National Technical University of Ukraine" Kyiv Politechnic Institute"*, (5), 14-21. doi: 10.20535/1810-0546.2018.5.146185
18. Alkhimova, S. (2019, April). CUSUM Filter for Brain Segmentation on DSC Perfusion MR Head Scans with Abnormal Brain Anatomy. In *Proceedings of the 2019 International Conference on Intelligent Medicine and Image Processing* (pp. 43-47). doi: 10.1145/3332340.3332357
19. Eskildsen, S. F., Coupé, P., Fonov, V., Manjón, J. V., Leung, K. K., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2012). BEaST: brain extraction based on nonlocal segmentation technique. *NeuroImage*, 59(3), 2362-2373.
20. Roy, S., Butman, J. A., Pham, D. L., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2017). Robust skull stripping using multiple MR image contrasts insensitive to pathology. *Neuroimage*, 146, 132-147.
21. Kleesiek, J., Urban, G., Hubert, A., Schwarz, D., Maier-Hein, K., Bendszus, M., & Biller, A. (2016). Deep MRI brain extraction: A 3D convolutional neural network for skull stripping. *NeuroImage*, 129, 460-469.
22. Thakur, S., Doshi, J., Pati, S., Rathore, S., Sako, C., Bilello, M., ... & Bakas, S. (2020). Brain extraction on MRI scans in presence of diffuse glioma: Multi-institutional performance evaluation of deep learning methods and robust modality-agnostic training. *Neuroimage*, 220, 117081.