

تشخیص سرطان پستان با استفاده از تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست با استفاده از یادگیری عمیق

عارفه عدنیان آرانی

کارشناسی

Arefehadnian82@gmail.com

سحر صابری منش

کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی

saberimaneshsahar@gmail.com

چکیده - در دسته چهارم از سیستم طبقه بندی RADS-BI یا به عبارت دیگر دسته 4 RADS-BI احتمال میزان بدخیمی ضایعات بافت پستان بین 2 تا 95 درصد است که این امر تشخیص و در نتیجه درمان مورد نیاز برای بیمار را با چالش روبهرو خواهد ساخت. تصویربرداری ماموگرافی طیفی با کنتراست یکی از روشهای کارآمد در تشخیص سرطان پستان است؛ بنابراین مطالعه حاضر با هدف ارزیابی عملکرد تشخیصی تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست در تعیین دقیق میزان بدخیمی دسته 4 RADS-BI در مراحل اولیه درمان سرطان پستان به مقایسه کارایی روشهای یادگیری عمیق در این رابطه پرداخته است. کلید واژه- تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست، سیستم های کمکی، شبکه های عصبی کانولوشن

1- مقدمه

به عبارت دیگر، چنانچه بیماری طبق این سیستم امتیازبندی در دسته چهارم قرار بگیرد، احتمال بدخیم بودن توده سرطانی موجود در بدن فرد از 2 تا 95 درصد متغیر بوده و بیان چنین گستره وسیعی از درصد احتمال بدخیمی باعث سردرگمی انکولوژیست و ابهام او در بدخیم یا خوش خیم بودن ضایعه می شود؛ بنابراین در این حالت، انجام آزمایشات تشخیصی تکمیلی مانند اسکن ثانویه، بیوپسی و غیره اجتناب ناپذیر بوده و این امر به احتمال بسیار زیاد موجب افزایش دُز جذبی، انجام فرایند تهاجمی مانند جراحی جهت بیوپسی و تحمیل هزینه بیشتر برای بیمار خواهد شد [6-7].

با توجه به همه موارد ذکر شده، تعیین دقیق میزان بدخیمی ضایعات دسته 4 BI-RADS توسط یک روش غیرتهاجمی و ترجیحاً تنها با استفاده از تصاویر پزشکی از اهمیت بالایی برخوردار است. امروزه به کارگیری روش های هوش مصنوعی و به ویژه روش های یادگیری ماشین کمک شایانی در استخراج پارامترهایی مانند درجه بدخیمی ها از تصاویر پزشکی کرده است. یکی از الگوریتم های یادگیری ماشین بسیار پرکاربرد در پردازش تصاویر پزشکی، شبکه های عصبی عمیق و به ویژه شبکه های عصبی کانولوشنال است [8-9].

شبکه های عصبی کانولوشن دسته ای از شبکه های عصبی عمیق هستند که می توانند تصاویر پزشکی را به عنوان ورودی دریافت کرده، ناحیه موردنظر (ناحیه تومور) را از سایر نواحی تصویر جدا کرده، از تصویر ویژگی استخراج کنند و از این ویژگی ها برای طبقه بندی تصاویر به دسته های موردنظر (مثلاً خوش خیم یا بدخیم) استفاده کنند [10]. این شبکه ها ابزار بسیار کارآمدی برای هدف این مطالعه و تعیین میزان بدخیمی تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست دسته 4 BI-RADS هستند [11-12]. هدف از این مطالعه، به کارگیری شبکه های عصبی کانولوشن، اعمال آن ها به تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست بیماران دچار سرطان پستان دسته BI-RADS 4 و تعیین میزان بدخیمی آن هاست [12].

سرطان پستان یکی از شایع ترین انواع سرطان و مهم ترین تهدید جدی برای سلامت زنان محسوب می شود [1]. این عارضه موجب ابتلای بیش از 281550 نفر و مرگومیر بیش از 43600 نفر از زنان ایالات متحده آمریکا در سال 2020 شده است [2]. تشخیص زودهنگام این بیماری تأثیر بسزایی بر بقا و کیفیت زندگی فرد داشته، به طوری که تشخیص و درمان به موقع موجب افزایش 80 تا 90 درصدی بقای فرد در 5 سال خواهد شد. به کارگیری یک روش غربالگری دقیق می تواند در تشخیص زودهنگام این سرطان و در نتیجه کاهش مرگومیر ناشی از آن نقش بسزایی داشته باشد [3].

ماموگرافی طیفی با کنتراست یک تکنیک تصویربرداری است که در آن با استفاده از تزریق ماده حاجب به بیمار و افزایش کنتراست در نواحی مشکوک ناحیه سینه قابلیت تشخیصی به طرز قابل توجهی افزایش می یابد [4]. در این تکنیک دو تصویربرداری جداگانه انجام می شود و یک تصویر کم انرژی مشابه تصاویر ماموگرافی دیجیتال معمولی و یک تصویر پر انرژی به دست می آید. در ادامه با استفاده از یک الگوریتم بازسازی مخصوص و به کمک تفریق دو تصویر، یک تصویر ترکیبی حاصل می شود [5].

ماموگرافی طیفی با کنتراست در تشخیص اولیه سرطان پستان در بافت های متراکم قابلیت قابل توجهی به نسبت ماموگرافی معمولی و ام آر آی (حساس ترین روش) داشته است که نشان دهنده توانایی بالا در غربالگری سرطان پستان است [6]. BI-RADS یک سیستم ارزیابی ریسک مخصوص توده های ناحیه سینه است که در آن رادیولوژیست ها با توجه به شواهد موجود در تصاویر ماموگرافی، اولتراسوند و یا تشدید مغناطیسی ضایعات را به 7 دسته تقسیم می کنند. در پنجمین ویرایش از این سیستم امتیازبندی که در سال 2013 به روزرسانی شد، ضایعات دسته 4 BI-RADS دارای احتمال 2 تا 95 درصدی از بدخیمی هستند [7].

2- دادگان

متخصص رادیولوژیست با سابقه 8 ساله بررسی شده‌اند که تأیید نهایی صحت ناحیه‌بندی ناحیه توده مشکوک انجام شده است.

2-3- مدل شبکه پیشنهادی

در این مطالعه، شبکه عصبی کانولوشن بر دادگان موردنظر اعمال شده است. شبکه عصبی کانولوشن کارایی منحصر به فرد در خصوص استخراج ویژگی از تصاویر به صورت خودکار دارد [12، 13]. در این مرحله، ابتدا برای همسان‌سازی دادگان و افزایش سرعت پردازش اندازه تصاویر به $224 \times 224 \times 3$ تبدیل می‌شوند (تصویر شماره 1).

همچنین با توجه به ماهیت شبکه‌های یادگیری عمیق و نیاز به تعداد بالای تصاویر برای آموزش و طبقه‌بندی با دقت بالا، افزایش تعداد داده با استفاده از روش چرخش تصاویر در زاویه‌های مختلف همچون 45، 90، 135، 180 و 225 انجام شد. با این تفاسیر، مجموعاً 1408 تصویر شامل 544 ضایعه خوش‌خیم و 846 ضایعه بدخیم از تصاویر کم‌انرژی و ترکیبی ماموگرافی طیفی با کنتراست به دست آمده است.

این تصاویر پس از مراحل پیش‌پردازش، جداسازی ناحیه توده، افزایش داده و همسان‌سازی اندازه تصاویر به عنوان ورودی شبکه پیشنهادی اعمال می‌شوند. مدل پیشنهادی مبتنی بر شبکه عصبی کانولوشن است و در این مطالعه از مجموع کل تصاویر 70 درصد آن‌ها به دادگان آموزش، 15 درصد اعتبارسنجی و 15 درصد باقی‌مانده به عنوان دادگان آزمایش اختصاص می‌یابد. پس از آن با استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق از پیش آموزش‌دیده Resnet-101، Densenet-201 و Inception-v3 استخراج ویژگی به صورت پیکسل به پیکسل از هر تصویر انجام می‌شود.

ویژگی‌های مذکور در این شبکه‌ها از آخرین لایه کانولوشن قابل استخراج است که در شبکه Densenet-201، Resnet-101 و Inception-v3 به ترتیب 1920، 2048 و 2048 ویژگی مختلف از هر تصویر استخراج می‌شود. پس از آن مرحله نهایی و طبقه‌بندی توسط ویژگی‌های مستخرج توسط 3 طبقه‌بند نزدیک‌ترین همسایه، ماشین‌بردار پشتیبان و شبکه عصبی پیشخور مطابق تصویر شماره 1 انجام می‌شود.

در استفاده از این تعاریف ذکر این نکته اهمیت دارد که کیس مثبت، نشانگر بدخیم بودن و کیس منفی، نشانگر خوش‌خیم بودن آن است. از این رو، TP، FP، TN و FN به ترتیب نشان‌دهنده تعداد ضایعات بدخیم درست، خوش‌خیم درست، بدخیم نادرست و ضایعات خوش‌خیم نادرست هستند. همچنین برای اعتبارسنجی به مدل پیشنهادی و نتایج به دست آمده دادگان به صورت تصادفی در 3 گروه آموزش، اعتبارسنجی و آزمایش در 100

در این مطالعه از تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست افراد مبتلا به سرطان پستان موجود در پایگاه داده CDD-CESM در پورتال TCIA که به صورت رایگان در دسترس عموم قرار دارد، استفاده شده است [10، 8]. در این مجموعه، تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست شامل 2 نوع تصویر کم‌انرژی و ترکیبی 326 بیمار زن مبتلا به سرطان پستان موجود است. با توجه به هدف مطالعه تصاویر موجود در دسته BI-RADS 4 نیاز است که تعداد 298 تصویر در این دسته قرار گیرند. از این تعداد 68 ضایعه خوش‌خیم و 230 ضایعه بدخیم از نمای کرانیوکودال و مایل میانی جانبی وجود دارد. به علت نبود تعادل بین تعداد تصاویر موجود در 2 کلاس (بدخیم و خوش‌خیم) و با هدف ایجاد توازن و تولید دسته‌های متعادل، بیش از نیمی از ضایعات بدخیم به صورت تصادفی از مطالعه خارج شد. در نهایت، مطالعه با استفاده از مجموع 108 ضایعه بدخیم و 68 ضایعه خوش‌خیم دسته BI-RADS 4 که شامل هر دو نمای کرانیوکودال و مایل میانی جانبی تصاویر کم‌انرژی و ترکیبی با سایز تصاویر 1315×2355 است، انجام شده است.

2-1- پیش پردازش

دادگان موردنظر تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست با استفاده از تجهیزات استاندارد ماموگرافی دیجیتال ثبت شده‌اند که این تصاویر به صورت ذاتی نویز دارند. بدین منظور برای افزایش کیفیت و بهبود تصاویر در راستای افزایش عملکرد شبکه پیشنهادی و طبقه‌بندی مناسب، ضایعات بافت پستان دادگان در این مرحله پیش‌پردازش می‌شوند. در عملیات پیش‌پردازش ابتدا فیلتر میانه با اندازه $3 \times 3 \times 3$ با هدف حذف نویز از تصاویر اعمال شده است. در گام بعد با هدف بهبود تفکیک‌پذیری و افزایش دامنه شدت روشنایی تصاویر کتس کنتراست انجام شد. در گام نهایی با توجه به اینکه حاشیه و لبه تصاویر در محاسبات مزاحم تلقی می‌شوند، با فیلتر مورفولوژیک سایش با اندازه دیسک 2 اعمال شده است.

2-2- ناحیه بندی

در این مطالعه، پردازش و تصمیم‌گیری متمرکز بر ناحیه توده سرطانی است. محدوده ناحیه توده سرطانی توسط متخصصین رادیولوژیست به همراه تصاویر اصلی در منابع پایگاه داده درج شده بود [11، 12]. بدین ترتیب، ناحیه موردنظر و دلخواه که شامل ناحیه توده می‌شود، به صورت دستی با توجه به اطلاعات موجود از سایر بافت جداسازی می‌شود. سایر نواحی غیرضروری در راستای افزایش سرعت پردازش و عدم تأثیر در تصمیم‌گیری حذف می‌شوند و در ناحیه‌بندی صرفاً ناحیه توده مشکوک به دست آمده است. همچنین تصاویر ناحیه‌بندی‌شده مجدداً توسط یک

پیدا کند [15].

در مطالعات این حوزه سعی شده است با استفاده از شبکه‌های عصبی کانولوشن تشخیص سرطان پستان با صحت بالا انجام شود [11]. بدین ترتیب کاربرد روش‌های یادگیری ماشین و به‌ویژه یادگیری عمیق در ناحیه‌بندی و طبقه‌بندی توانسته میزان بدخیمی تصاویر ماموگرافی معمولی را بیان کند [8، 10]. این تلاش‌ها منجر به انجام آزمایشات مختلف یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، به‌ویژه شبکه‌های عصبی کانولوشن در تشخیص بدخیمی ضایعات مشکوک به سرطان تهاجمی و بدخیمی بوده است که نتایج قابل‌قبولی به همراه داشته است [15]. اما پس از ظهور ماموگرافی طیفی با کنتراست که ارزش تشخیصی مشابه ام‌آرآی را در تشخیص سرطان پستان دارد، اعمال تکنیک‌های پردازش تصویر و الگوریتم‌های یادگیری عمیق موجب رشد چشمگیری در تشخیص غیرتهاجمی، در زمان کوتاه، بدون تجربه خیلی قابل توجه در موقعیت‌ها و مکان‌های مختلف شده است که تاکنون در این زمینه نتایج امیدوارکننده‌ای رقم خورده است [9، 12].

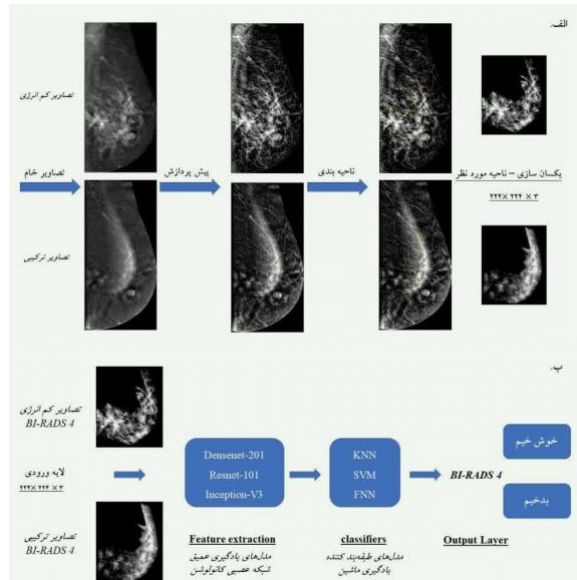
بدین ترتیب در این مطالعه با استفاده از تکنیک‌های پیش‌پردازش و اعمال الگوریتم‌های یادگیری عمیق توانسته‌ایم در تشخیص و طبقه‌بندی میزان بدخیم دسته BI-RADS 4 تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست در نماهای مختلف کم‌انرژی و ترکیبی عملکرد بسیار مناسبی داشته باشیم. این ابزار نویدبخش تشخیص‌های غیرتهاجمی و ایمن را با استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی می‌دهد که در سلامت، پیش‌بینی نتایج درمان، کاهش هزینه و وقت بیماران و پزشکان و بار روانی تأثیر بسزایی می‌تواند ایفا کند. مطالعه دسته BI-RADS 4 تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست برای اولین است که بر دادگان در دسترس عموم که دارای تصاویر در 2 نمای مختلف کم‌انرژی و ترکیبی است، به دست می‌آید.

از مزایای دیگر این مطالعه، تعداد تصاویر زیاد به کار رفته، تمرکز بر ناحیه تومور (و نه کل تصویر پستان) در همه پردازش‌ها، استفاده از تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست به جای تصاویر ماموگرافی معمولی اشاره کرد. در آینده پیشنهاد می‌شود که روش‌های سنتی یادگیری ماشین برای استخراج ویژگی، الگوریتم‌های ناحیه‌بندی خودکار و طبقه‌بندی یادگیری عمیق استفاده شود تا با این کار یک سیستم خودکار با جامعه آماری قابل‌توجه و روش‌های مختلف یادگیری ماشین را پوشش دهد.

3- نتیجه‌گیری

پیشرفت‌های اخیر در حوزه هوش مصنوعی سبب شده تا بسیاری از مشکلات حوزه سلامت برطرف شود. این

مرتب‌ه اجرا تجزیه و تحلیل شدند. همه پردازش‌های مربوطه در نرم‌افزار متلب 2021 با Gen 11 th Intel(R) Core(TM) i7-11800H@ 2.30GHz 2.30 GH NVIDIA GeForce RTX 3050 Ti Laptop GPU 4GB انجام شده است. همچنین محاسبات آماری در نرم‌افزار GraphPad Prism 9.4.1 انجام شده است.



شکل 1: فلوچارت مراحل روش کار. الف) مراحل پیش‌پردازش دادگان و ب) استخراج ویژگی و طبقه‌بندی

2-2- بحث

در این مطالعه، شبکه پیشنهادی توانست با استفاده از تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست میزان بدخیمی بیماران سرطان پستان دسته BI-RADS 4 را به‌صورت غیرتهاجمی با عملکرد بسیار مناسب نسبت به سایر مطالعات پیشین مطابق جدول شماره 2 تعیین کند. این پژوهش در راستای کاهش بیوپسی‌های غیرضروری و تشخیص و درمان به‌موقع بیماران توسط پزشکان حاصل پذیرفته است. این مدل پیشنهادی می‌تواند به‌عنوان یک ابزار کمکی در درمان به‌موقع و مطمئن نقش مهمی داشته باشد تا پزشکان به‌صورت غیرتهاجمی بدون اطلاعات بالینی صرفاً با استفاده از یک تصویر فرد مشکوک به دسته BI-RADS 4 سرطان پستان طبقه‌بندی مناسبی را انجام دهند. در نهایت، این فرایند سبب افزایش بقای افراد مبتلا و کاهش درمان غیرضروری افراد مشکوک به این عارضه می‌شود.

امروزه هوش مصنوعی جایگاه ویژه‌ای در حوزه سلامت در خصوص تشخیص بیماری‌های مختلف دارد [14]. از این میان، می‌توان به بیماری‌های بافت پستان اشاره کرد که در حال حاضر پیشرفت‌های چشمگیر در این زمینه توانسته است با استفاده از ویژگی‌های برگرفته از تصاویر افراد مشکوک به این عارضه با یک روش غیرتهاجمی در کوتاه‌ترین زمان مناسب‌ترین تشخیص را

- [7] Patel BK, Ranjbar S, Wu T, Pockaj BA, Li J, Zhang N, et al. Computer-aided diagnosis of contrast-enhanced spectral mammography: A feasibility study. *Eur J Radiol.* 2018; 98:207-13. [DOI:10.1016/j.ejrad.2017.11.024]
- [8] Fanizzi A, Losurdo L, Basile TMA, Bellotti R, Bottigli U, Delogu P, et al. Fully automated support system for diagnosis of breast cancer in contrast-enhanced spectral mammography images. *J Clin Med.* 2019; 8(6):891. [DOI:10.3390/jcm8060891]
- [9] Dominique C, Callonnec F, Berghian A, Defta D, Vera P, Modzelewski R, et al. Deep learning analysis of contrast-enhanced spectral mammography to determine histoprosthetic factors of malignant breast tumours. *Eur Radiol.* 2022; 32(7):4834-44. [DOI:10.1007/s00330-022-08538-4]
- [10] Gao F, Wu T, Li J, Zheng B, Ruan L, Shang D, et al. SD-CNN: A shallow-deep CNN for improved breast cancer diagnosis. *Comput Med Imaging Graph.* 2018; 70:53-62. [DOI:10.1016/j.compmedimag.2018.09.004]
- [11] Khaled R, Helal M, Alfarghaly O, Mokhtar O, Elkorany A, El Kassas H, et al. Categorized contrast enhanced mammography dataset for diagnostic and artificial intelligence research. *Sci Data.* 2022; 9(1):122
- [12] Khaled R, Helal M, Alfarghaly O, Mokhtar O, Elkorany A, El Kassas H, et al. Categorized digital database for low energy and subtracted contrast enhanced spectral mammography images (CDD-CESM). *Cancer Imaging Arch.* 2021
- [13] Perek S, Kiryati N, Zimmerman-Moreno G, Sklair-Levy M, Konen E, Mayer A. Classification of contrast-enhanced spectral mammography (CESM) images. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2019; 14(2):249-57. [DOI:10.1007/s11548-018-1876-6]
- [14] Cheung YC, Lin YC, Wan YL, Yeow KM, Huang PC, Lo YF, et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: Interobserver blind-reading analysis. *Eur Radiol.* 2014; 24(10):2394-403. [DOI:10.1007/s00330-014-3271-1]

توانایی الگوریتم‌های هوش مصنوعی موجب تشخیص زودهنگام و درمان به‌موقع افراد مبتلا به عارضه شده است. همچنین مدل‌های رادیومیک تصویربرداری قابلیت تشخیص‌های بصری را برای متخصصین فراهم آورده است.

ترکیب مدل‌های رادیومیک و الگوریتم‌های هوش مصنوعی توانسته است بسیاری از مشکلات تشخیصی را برطرف کند و این امر سبب شده است که روش درمانی و تشخیص مناسبی از فرد مشکوک به عارضه انجام شود و در نتیجه موجب افزایش بقای فرد، کاهش هزینه‌های درمان و جلوگیری از مراحل درمان غیرضروری می‌شود. امروزه این مدل ترکیبی به‌عنوان ابزار مطمئن و با کارایی بالا توانسته است در تشخیص و درمان بیماری مفید و موثر واقع شود.

4- مراجع

- [1] Mann L, Ranjan Nayak S. Recent advances on mammogram imaging for breast cancer analysis: A technological review. In: Das AK, Nayak J, Naik B, Dutta S, Pelusi D, editors. *Computational Intelligence in Pattern Recognition*. Berlin: Springer; 2022. [DOI:10.1007/978-981-16-2543-5_46]
- [2] Altameem A, Mahanty C, Poonia RC, Saudagar AKJ, Kumar R. Breast cancer detection in mammography images using deep convolutional neural networks and fuzzy ensemble modeling techniques. *Diagnostics.* 2022; 12(8):1812. [DOI:10.3390/diagnostics12081812]
- [3] National Cancer Institute. Cancer statistics [Internet]. 2021 [Updated 2021 December 15]
- [4] Hawkes N. Cancer survival data emphasise importance of early diagnosis. *BMJ.* 2019; 364:l408. [DOI:10.1136/bmj.l408]
- [5] Long R, Cao K, Cao M, Li XT, Gao F, Zhang FD, et al. Improving the diagnostic accuracy of breast bi-rads 4 microcalcification-only lesions using contrast-enhanced mammography. *Clin Breast Cancer.* 2021; 21(3):256-62. [DOI:10.1016/j.clbc.2020.10.011]
- [6] Song J, Zheng Y, Zakir Ullah M, Wang J, Jiang Y, Xu C, et al. Multiview multimodal network for breast cancer diagnosis in contrast-enhanced spectral mammography images. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2021; 16(6):979-88. [DOI:10.1007/s11548-021-02391-4]

[15] Fallenberg EM, Schmitzberger FF, Amer H, Ingold-Heppner B, Balleyguier C, Diekmann F, et al. Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI - clinical performance in a multi-reader evaluation. Eur Radiol. 2017; 27(7):2752-64. [DOI:10.1007/s00330-016-4650-6]

[16] سحر صابری منش، عارفه عدنیان آرائی " تشخیص سرطان پستان با استفاده از تصاویر ماموگرافی طیفی با کنتراست با استفاده از یادگیری عمیق " نهمین کنفرانس دانشجویی مهندسی برق کشور، دانشگاه علامه فیض کاشانی