

Научная статья
УДК 004.932.2 Анализ изображения
DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202403-02>

Автоматический и полуавтоматический метод сегментации постинфарктного кардиосклероза по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием

А.Г. Левчук¹, В.А. Фокин², А.В. Рыжков³, М.С. Баев⁴, Д. Бендан⁵, В. Аль-Хайдри⁶, Е.А. Бруй⁷

^{1,6,7} ИТМО Университет (Санкт-Петербург, Россия)

²⁻⁴ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия)

⁵ Университет Экс-Марсель, Национальный центр научных исследований, Центр магнитного резонанса в биологии и медицине (г. Марсель, Франция)

¹ anatolii.levchuk@metalab.ifmo.ru, ² vladfokin@mail.ru, ³ abanderos83@mail.ru, ⁴ mikael.baev@mail.ru,

⁵ david.bendahan@univ-amu.fr, ⁶ waleed.al.haidri@metalab.ifmo.ru, ⁷ katya.bruy@gmail.com

Аннотация

Постановка проблемы. Количественная характеристика фиброза миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием используется для прогнозирования исходов сердечно-сосудистых заболеваний, выбора терапевтической и хирургической стратегии. В клинической практике для количественной оценки фиброза магнитно-резонансные изображения сердца, как правило, обрабатываются либо вручную, либо полуавтоматически (пороговыми методами), что требует значительных временных затрат специалиста.

Цель. Исследовать влияние способа предварительной подготовки двумерных постконтрастных МР-изображений сердца пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на эффективность нейросетевой сегментации миокарда левого желудочка и фиброзной ткани. Рассмотреть автоматизацию этапа подготовки изображений и создание полностью автоматического метода сегментации.

Результаты. Создан набор данных, состоящий из МР-изображений сердца с отсроченным контрастированием пациентов с признаками постинфарктного кардиосклероза с размеченными структурами здорового миокарда и полости левого желудочка, а также фиброза миокарда. На созданном наборе данных обучено несколько моделей нейронных сетей с целью автоматизации расчета относительного объема фиброза миокарда левого желудочка. Показано, что подготовка изображений вручную обеспечивает высокоточную сегментацию фиброза миокарда левого желудочка нейронной сетью с архитектурой U-Net. При этом было исследовано несколько вариантов такой подготовки и выявлены наиболее оптимальные, обеспечивающие сходство предсказанных и эталонных масок фиброза на уровне выше 85%. Попытка автоматизации шагов предварительной подготовки привела к некоторому снижению сходства (до 74%). Однако целевая метрика – относительный объем фиброза – в наиболее эффективном варианте автоматического алгоритма показала высокую корреляцию ($\rho = 0,91$; $p \leq 0,001$) с таковой, полученной вручную опытным врачом-рентгенологом.

Практическая значимость. Предложенный автоматический метод, предоставляющий врачам-рентгенологам маски фиброза и здорового миокарда, может быть использован в качестве системы поддержки принятия решений.

Ключевые слова

Сверточные нейронные сети, U-net, миокард, фиброз, постинфарктный кардиосклероз, сегментация, МРТ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-10045, <https://rscf.ru/project/23-75-10045/>

Для цитирования

Левчук А.Г., Фокин В.А., Рыжков А.В., Баев М.С., Бендан Д., Аль-Хайдри В., Бруй Е.А. Автоматический и полуавтоматический метод сегментации постинфарктного кардиосклероза по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием // Биомедицинская радиоэлектроника. 2024. Т. 27. № 3. С. 13–27. DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202403-02>

A brief version in English is given at the end of the article

Введение

Определение объема, характера и локализации фиброза миокарда, характеризующегося значительным увеличением объемной доли коллагена, имеет высокую прогностическую ценность. Так, было показано, что увеличение объема внеклеточной соединительной ткани в миокарде на 3% по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) связано с 50%-м увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений [1]. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, объем и локализация фиброзных изменений в миокарде

© Левчук А.Г., Фокин В.А., Рыжков А.В., Баев М.С., Бендан Д., Аль-Хайдри В., Бруй Е.А., 2024

левого желудочка сердца могут выступать в качестве объективных критериев для прогноза благоприятного исхода реваскуляризации миокарда [2]. Для пациентов с сильно сниженной сократимостью миокарда было показано, что толщина стенки миокарда, степень и объем рубцового изменения, а также их локализация были тесно связаны с результатами хирургического лечения ишемической болезни сердца [3].

В биологии аритмии фиброз является центральной проблемой, поскольку, искажая архитектуру миокарда и нарушая проводящую систему сердца, он создает условия для неравномерного распространения импульсов [4]. Известно о статистически значимых корреляциях между объемом фиброза в миокарде и осложнениями аритмии, включая внезапную сердечную смерть (ВСС) [5]. Совершенствование технологий количественной оценки фиброза имеет большие перспективы для улучшения оценки риска исходов сердечно-сосудистых заболеваний, а также для выбора терапевтической и хирургической стратегии.

МРТ сердца с отсроченным контрастированием (LGE-CMRI) может быть использована для определения объема поражения в каждом сегменте миокарда [5]. Области накопления контрастного препарата на таких изображениях указывают на структурные изменения. Изображения LGE-CMRI обычно обрабатываются вручную или полуавтоматически (пороговыми методами), чтобы идентифицировать фиброзные изменения и рассчитать соответствующий объем. Эта информация, относящаяся к объему и локализации, затем указывается на диаграмме «Bull-eye» [6, 7], т.е. диаграмме стандартной 17-сегментной модели левого желудочка.

Несмотря на то, что видимость фиброзной ткани усиливается на контрастных изображениях, ее границы не всегда видны четко, и потому ручная сегментация требует больших усилий и временных затрат. При этом ручное разграничение, пороговый метод или визуальная оценка фиброза часто используется в клинической практике и предлагаются некоторыми авторами в качестве эталонного метода количественной оценки [8–13, 28–33], однако их основным недостатком является субъективность такого подхода в оценке объемов фиброзных изменений миокарда и, соответственно, слабая межэкспертная воспроизводимость результатов измерения. Следует отметить, что при неишемических кардиомиопатиях фиброз обычно имеет неоднородный характер, а также в ряде случаев отмечаются его множественные очаги, что создает существенную проблему для ручной количественной оценки [14]. Кроме того, результаты ручной сегментации специалистом зависят от контраста изображения и его разрешения [15]. По этим причинам такие морфометрические процедуры могут выполняться только высококвалифицированными специалистами. Таким образом, автоматизация сегментации фиброзной ткани миокарда представляет большой интерес.

Современные информационные технологии предоставляют большие возможности для сегментации и классификации медицинских изображений. В настоящий момент наиболее высокую точность в задаче сегментации фиброза миокарда показывают методы, подразумевающие предварительную подготовку МР-изображений: разметка всей области сердца по контуру миокарда без отдельного выделения структур фиброза и дальнейшее использование обученных нейронных сетей для сегментации фиброза [16, 17]. Такие методы позволяют получить средний коэффициент сходства между предсказанной и эталонной маской (коэффициент Соренсена–Дайса – DSC [18, 19]) на уровне $93,63 \pm 2,6\%$ [17].

Полностью автоматическая сегментация анатомических и патологических структур сердца, включая фиброз миокарда левого желудочка, была проведена при использовании глубоких сверточных нейронных сетей [20, 16]. При этом наилучшие варианты нейронных сетей обеспечивали сходство на уровне $DSC = 88,61 \pm 2,54\%$. Удачный опыт в реализации полуавтоматических методов привел к появлению автоматических подходов с двухэтапной сегментацией структур левого желудочка: показано, что благодаря обрезке изображения до матрицы меньшего размера, возрастает не только точность сегментации искомых тканей, но и стабильность работы нейронных моделей на изображениях с большим содержанием шума и низким контрастом [20, 21].

Сегментация фиброза миокарда может выполняться как на двумерных (2D), так и на трехмерных (3D) сериях изображений. Наилучшие на данный момент результаты, упомянутые выше, принадлежат работам, в которых использовались 3D МР-изображения [20, 17]. Трехмерные, и в особенности изовоксельные изображения, безусловно, предоставляют больше структурной информации для обучения на их основе нейронных сетей. Однако такие исследования требуют значительно большего времени сканирования, и в настоящее время золотым стандартом в МРТ-диагностике сердца с отсроченным контрастиро-

ванием являются серии двухмерных постконтрастных изображений. В настоящее время не существует полностью автоматизированных нейросетевых методов, оптимизированных для количественной характеристики патологических фиброзных структур на двухмерных постконтрастных магнитно-резонансных изображениях сердца, которые показывали бы высокую эффективность.

Ц е л ь р а б о т ы – исследовать влияние способа предварительной подготовки двухмерных постконтрастных МР-изображений сердца пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на эффективность нейросетевой сегментации миокарда левого желудочка и фиброзной ткани в нем; рассмотреть автоматизацию этапа подготовки изображений и создание полностью автоматического метода.

В качестве базовой архитектуры сверточной нейронной сети используется хорошо зарекомендовавшая себя в области медицинской сегментации архитектура U-Net. Таким образом, в работе рассмотрено несколько вариантов инструментов для полуавтоматической и автоматической сегментации структур сердца.

Набор данных

МРТ-изображения были ретроспективно отобраны из рентгенологической базы НМИЦ им. В.А. Алмазова с 2016 по 2022 г. В обучающую выборку вошли исследования пациентов с наличием МР-признаков постинфарктного кардиосклероза и/или острого инфаркта миокарда, отмеченных двумя врачами-рентгенологами со стажем более 10 лет при написании заключений. Средний возраст пациентов составил $59,2 \pm 11,5$ лет, среди них – 116 мужчин и 34 женщины.

Набор данных содержал 150 серий 2D коротко-осевых МР-исследований сердца, полученных с помощью фазочувствительной импульсной последовательности инверсионного восстановления (PSIR) с отсроченным контрастированием (LGE), которая позволяет усилить интенсивность сигнала фиброзной ткани на постконтрастных T1-взвешенных изображениях. Каждое исследование содержало от 8 до 11 двумерных срезов в коротко-осевой проекции. МР сканирование было выполнено на аппарате 3Тл МРТ (Magnetom TrioTim 3T, Siemens Healthineers, Эрланген, Германия) со следующими параметрами импульсной последовательности: TR = 760 мс; TE = 1,04 мс; TI = 300 мс; FOV – 285×380 мм²; матрица изображения – 144×192 ; FA = 40; толщина среза = 8 мм; расстояние между срезами = 10 мм; размер пикселя на изображении – $1,97 \times 1,97$ мм². Из отобранных серий МР-изображений 150 пациентов, 130 изображений были использованы для обучения нейронной сети, а 20 – для ее тестирования. МР-изображения были преобразованы из формата DICOM в формат NIfTI и далее вручную размечены опытным рентгенологом в программе MedSeg (Artificial Intelligence A/S, Oslo, Norway) [22].

Таким образом, для каждого среза была получена многоклассовая маска со слоями для полости левого желудочка, миокарда и фиброза. Маски каждой из структур были проверены и скорректированы вторым врачом-рентгенологом, специализирующимся на МРТ сердца.

В обучающую выборку были добавлены 100 размеченных вручную 2D серий МР-исследований сердца «по короткой оси» из открытого набора данных EMIDEC [23]: 33 исследования без признаков фиброза и 67 исследований с признаками острого инфаркта миокарда левого желудочка. Средний возраст пациентов составил $61 \pm 12,5$ лет. Общее число мужчин в выборке EMIDEC составило 64, а женщин – 36.

У пациентов с острой ишемией миокарда МР-исследование выполнялось в срок не более одного месяца с момента ангиопластики. Пациенты с несколькими патологиями не входили в набор данных EMIDEC.

Исследования выполнялись на 1,5Тл и 3Тл аппаратах МРТ со следующими параметрами T1-взвешенной импульсной последовательности инверсионного восстановления (PSIR) с отсроченным контрастированием (LGE): TR = 3,5 мс; TE = 1,42 мс; TI = 400 мс; FA = 20; толщина среза = 8 мм; расстояние между срезами = 10 мм; размер пикселя на изображении – $1,25 \times 1,25$ мм² и 2×2 мм². Каждое исследование содержало от 5 до 10 двумерных срезов в коротко-осевой проекции, на которых был виден миокард. Каждому срезу соответствовала многоклассовая маска (полость левого желудочка, миокард, фиброз, тромб и микроваскулярная обструкция).

Из объединенного набора данных были исключены срезы, на которых присутствовали признаки тромбоза и микроваскулярной обструкции (МВО). В результате тренировочная выборка составила 1901

срез от 230 пациентов, тестовая – 202 среза от 20 пациентов. Поскольку ориентация сердца на изображениях не была стандартизирована, изображения из тренировочной выборки были дополнительно аугментированы с применением следующих трансформаций и трансляций: 1) поворотом изображений вокруг своей оси на углы 90°, 180° и 270°; 2) горизонтальным и вертикальным отзеркаливанием. После аугментации размер тренировочной выборки увеличился до 11949 срезов.

Способы подготовки данных

При разработке инструментов сегментации рассматривались четыре варианта предварительной подготовки входных данных (МР-изображений и соответствующих масок) для обучения и тестирования нейронной сети.

Шаг 1 – нахождение центра масс маски полости левого желудочка.

Шаг 2 – обрезание МР-изображения до размера матрицы 64×64 пикселя вокруг рассчитанного центра масс левого желудочка. При этом сохранялся промежуточный набор маркированных данных (CentralCropp).

Шаг 3 – обработка получившихся МР-изображений, размером 64×64, и соответствующих им масок одним из следующих способов для подготовки четырех наборов обучающих данных:

BaseCropp – приравнивание к нулю интенсивности сигнала пикселей, выходящих за пределы прямоугольной области, описывающей маску миокарда левого желудочка, с зазором по 8 пикселей с каждой стороны;

BGCropp – приравнивание к нулю интенсивности сигнала пикселей, выходящих за пределы наружного края маски миокарда, т.е. фона;

LVCropp – приравнивание к нулю интенсивности сигнала пикселей полости левого желудочка, и приравнивание к нулю интенсивности сигнала пикселей, выходящих за пределы прямоугольной области, описывающей маску миокарда левого желудочка, с зазором по 8 пикселей с каждой стороны;

BGLVCropp – приравнивание к нулю интенсивности сигнала пикселей, выходящих за пределы маски миокарда, и пикселей полости левого желудочка.

Далее проводилась *нормализация изображений* – линейная нормализация значений матрицы изображения для приведения их к диапазону от 0 до 1.

Обучение и тестирование

Обучение и тестирование нейронных сетей проводилось на компьютере с операционной системой Linux, на дистрибутиве Ubuntu 22.04.1 LTS x86_64 с процессором 12th Gen Intel i5-12400F и видеокартой NVIDIA GeForce RTX 3060 Lite и на MacBook Pro с оперативной памятью 16 Гб и 8 графическими ядрами в процессоре M1. В качестве языка программирования использовался Python 3.8.13 и фреймворк для машинного обучения Pytorch.

Алгоритм полуавтоматической сегментации

На первом этапе исследования была проведена разработка алгоритма полуавтоматической сегментации фиброза миокарда, подразумевающего ручную подготовку МРТ-изображений (одним из четырех описанных выше методов) перед подачей на вход предварительно обученной нейронной сети.

Для создания нейронной сети использовалась классическая архитектура U-net [24] с добавлением слоев внимания [25]. Данная архитектура хорошо зарекомендовала себя во многих приложениях, связанных с сегментацией медицинских изображений, в связи со способностью эффективно обучаться на относительно небольших наборах данных. Было обучено четыре модели данной нейронной сети с использованием вариантов подготовки изображений BaseCropp, BGCropp, LVCropp и BGLVCropp. Принимая во внимание дисбаланс количества пикселей разных классов, при обучении нейронной сети, в качестве функции потерь была использована взвешенная функция кросс-энтропии CrossEntropyLoss с подобранными коэффициентами весов для слоев фона, полости левого желудочка, здорового миокарда и фиброза [26]. Гиперпараметры, такие как скорость обучения, веса слоев кросс-энтропийной функции, распад веса в оптимизаторе Адама и 2D коэффициент выпадения (dropout), были оптимизированы мето-

дом поиска по сетке параметров для выбранной архитектуры нейронной сети с целью получения наилучшего достижимого коэффициента подобия Соренсена–Дайса (DSC) между предсказанной и эталонной (ручной) масками фиброза миокарда.

В результате в качестве оптимальных были выбраны следующие параметры: 1) скорость обучения – 0,001 (learning rate); 2) размер батча (batch size) – 32; 3) выпадение (dropout) – 0,2; 4) весовые коэффициенты кроссентропии CrossEntropyLoss: 0,5; 0,7; 0,5; 0,9; для фона, левого желудочка, миокарда и фиброзных слоев соответственно; 5) коэффициент регуляризации снижения веса в оптимизаторе Адама (weight decay) – 0,0001; 6) число эпох – 50.

Каскадный алгоритм для автоматической сегментации

На втором этапе исследования была проведена разработка полностью автоматического алгоритма: был автоматизирован этап подготовки входных данных для нейронной сети для сегментации фиброза миокарда. Для этих целей было предложено использовать каскад, состоящий из трех обученных нейронных моделей с архитектурой U-Net.

Первая нейронная модель была обучена на изображениях сердца с исходной областью сканирования, приведенных к матрицам квадратного размера путем дописывания нулями и затем преобразованных до одинаковых матриц размером 192×192 пикселей, и соответствующих ручных масках левого желудочка.

Вторая нейронная сеть была обучена на описанном выше наборе данных CentralCropp.

В качестве третьего каскада использовалась одна из четырех моделей нейронной сети, обученная на предыдущем этапе при использовании наборов данных BaseCropp, BGCropp, LVCropp и BGLVCropp.

Схема всего автоматического каскадного алгоритма с разными вариантами обработки изображений для подачи на вход нейронной сети третьего каскада представлена на рис. 1. При подаче на вход тестовых

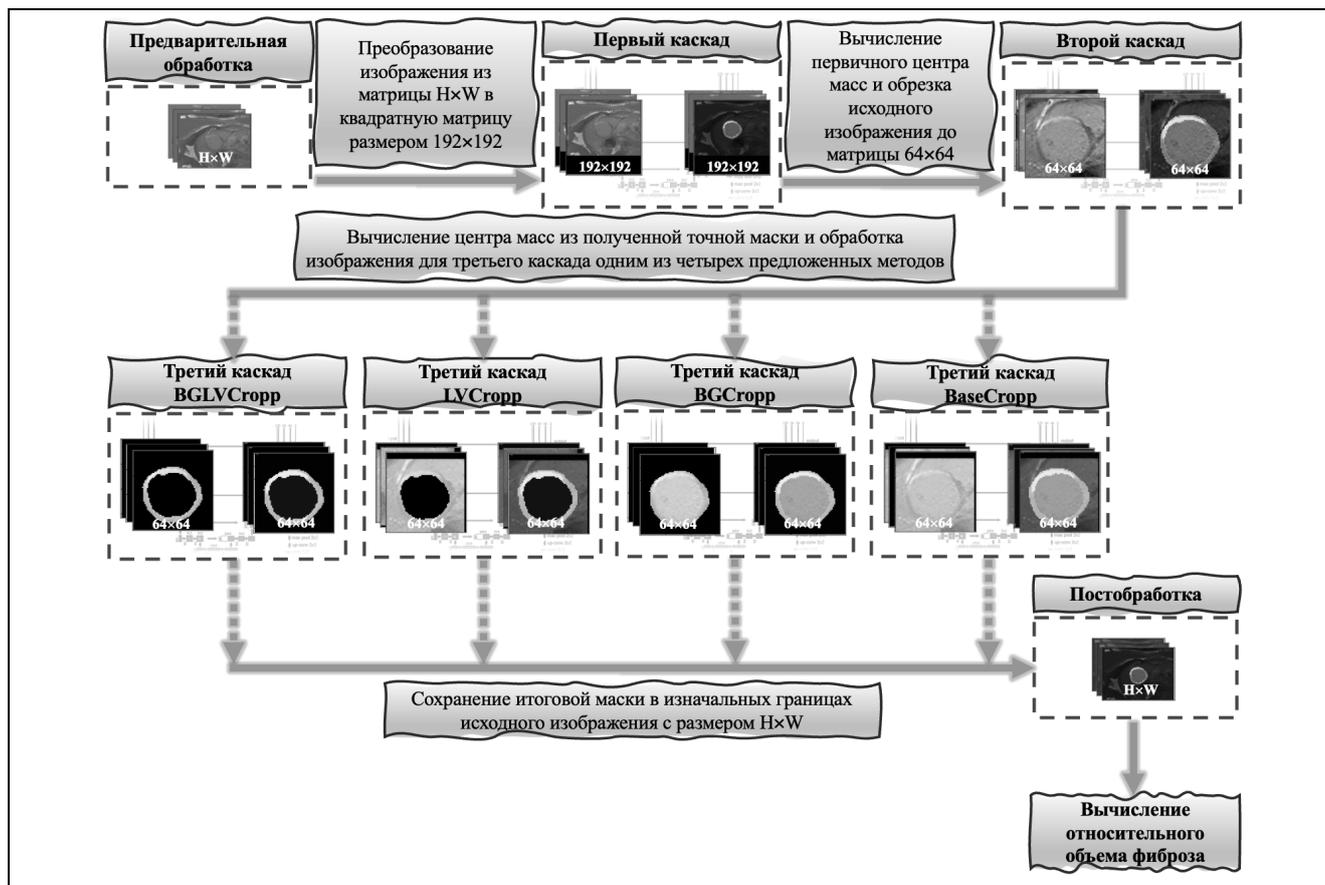


Рис. 1. Структура трехкаскадного автоматического алгоритма для сегментации пост-контрастных 2D МР-изображений сердца
 Fig. 1. Structure of a three-stage automatic algorithm for segmentation of 2D LGE CMR images

вого изображения, выходом первого каскада является маска левого желудочка размером 192×192 пикселей. После этого информация с полученных масок всей серии изображений каждого субъекта используется для вычисления координат центра масс полости левого желудочка. Информация об этих координатах применяется для обрезки исходных изображений до матрицы, размерами 64×64 пикселей вокруг данной точки. Обрезанные изображения далее подаются на вход второго каскада, выходом которого являются маски полости левого желудочка, здорового миокарда и фиброза. С учетом сгенерированных вторым каскадом масок, МР-изображения автоматически обрабатываются одним из описанных выше способов (BaseCrop, BGCrop, LVCrop и BGLVCrop) и подаются на вход соответствующей обученной нейронной сети третьего каскада. В вариантах моделей с BaseCrop и BGCrop подготовкой изображений, на выходе получают маски со слоями для трех структур сердца: левого желудочка, миокарда и фиброза. А в вариантах с LVCrop и BGLVCrop, нейронные модели генерируют двухслойные маски со слоями только миокарда и фиброза.

Валидация результатов

Предложенные алгоритмы были протестированы на сериях МР-изображений 20-и пациентов из тестовой выборки, незнакомых для нейронной сети. Эффективность работы каждого из каскадов автоматического алгоритма была оценена отдельно. Ошибка определения центра масс левого желудочка первым каскадом рассчитывалась как средняя по всем изображениям из тестовой выборки разница координат (в пикселях, отдельно по вертикали и по горизонтали) между точкой, рассчитанной из предсказанных масок и точкой, рассчитанной из масок, полученных вручную.

Маски левого желудочка, миокарда и фиброза, получаемые полуавтоматическим методом и каждым из каскадов автоматического метода для тестовых наборов данных, сравнивались для каждого субъекта из тестовой выборки с вручную подготовленными масками с использованием трехмерного коэффициента подобия Соренсена–Дайса (DSC):

$$DSC = \frac{2 * TP}{2 * TP + FP + FN}, \quad (1)$$

где TP (true positive) – количество истинно-положительных пикселей в масках для всей серии изображений пациента; FP (false positive) – ложноположительных пикселей; FN (false negative) – ложноотрицательных пикселей.

25-й, 50-й (медиана) и 75-й процентиля были рассчитаны для распределений величины DSC для каждого класса в тестовых наборах данных.

Для оценки качества и точности работы обоих методов были использованы также такие метрики как Precision (точность), Recall (полнота) и F-score (F-мера), рассчитанные интегрально для каждого субъекта:

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (2)$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (3)$$

$$F-Score = 2 * Recall * Precision / (Recall + Precision). \quad (4)$$

Для всех рассчитанных величин также были найдены медианные значения.

Объем здорового миокарда на МРТ-изображении зависит не только от фазы сердечного цикла в момент сканирования, но и от габаритов самого сердца пациента. Это, в свою очередь, влияет и на возможный объем фиброза в миокарде. Так как сократительная способность миокарда зависит от процентной величины фиброза в нем, целесообразно определять именно относительную величину патологического образования на фоне здоровых тканей.

Для измерения относительного объема фиброза (V_{rel}) (относительно объема здорового миокарда – V_{myo}) была использована следующая формула:

$$V_{rel} = V_{fib} / (V_{myo} + V_{fib}) * 100\%, \quad (5)$$

где V_{fib} – объем фиброзных изменений во всем миокарде левого желудочка пациента.

Результаты

Результаты оценки точности сегментации с использованием предварительной ручной обработки (полуавтоматический метод) для четырех вариантов подготовки изображений представлена в табл. 1. Наибольшая точность сегментации по метрике DSC принадлежит варианту с предварительной подготовкой изображений BGLVCropp, когда на исходном изображении оставались только структуры здорового миокарда и фиброза. Медианные значения по метрике DSC составили 0,96 для миокарда и 0,87 для фиброза. Результаты, демонстрируемые другими обученными моделями полуавтоматического метода, находятся или на близком уровне, как в случае с LVCropp для фиброза (0,86) и BGCropp для миокарда (0,93), или же уступают им. Отметим, что подготовка одной серии изображений экспертом (разметка полости левого желудочка и миокарда (без выделения фиброза), в среднем занимала 8 мин).

Таблица 1. Метрики оценки работы полуавтоматического алгоритма сегментации на изображениях из тестового набора данных при подаче на вход нейронной сети изображений, подготовленных разными способами

| Метрики | Нейронные модели | | | |
|----------------|------------------|--------------|--------------|--------------|
| | BaseCropp | BGCropp | LVCropp | BGLVCropp |
| <i>Миокард</i> | | | | |
| Median DSC | 0,86 | 0,93 | 0,89 | 0,96 |
| [0,25%; 0,75%] | [0,84; 0,87] | [0,92; 0,94] | [0,87; 0,90] | [0,94; 0,97] |
| Precision | 0,85 | 0,93 | 0,86 | 0,95 |
| Recall | 0,85 | 0,93 | 0,92 | 0,95 |
| F-score | 0,85 | 0,93 | 0,89 | 0,95 |
| <i>Фиброз</i> | | | | |
| Median DSC | 0,76 | 0,73 | 0,86 | 0,87 |
| [0,25%; 0,75%] | [0,70; 0,78] | [0,70; 0,81] | [0,83; 0,89] | [0,84; 0,89] |
| Precision | 0,76 | 0,79 | 0,87 | 0,86 |
| Recall | 0,75 | 0,72 | 0,85 | 0,88 |
| F-score | 0,75 | 0,76 | 0,86 | 0,87 |

Средние ошибки определения центра левого желудочка первым каскадом автоматического алгоритма составили менее одного пикселя по обеим осям. Результаты тестирования нейронной сети второго каскада на тестовой выборке в терминах метрики медианного DSC составили 0,95 и 0,86, для слоя полости левого желудочка и для слоя миокарда (здоровый миокард + фиброз), соответственно.

Результаты оценки работы четырех вариантов третьего каскада автоматического алгоритма представлены в табл. 2. Несколько лучший результат по метрике DSC (более высокое медианное значение и более узкий межквартильный размах) для фиброза показывает вариант с базовой обработкой изображения BaseCropp, когда на вход завершающего каскада подается изображение, на котором удалены структуры, выходящие за пределы 8 пикселей вокруг структур миокарда. Этот вариант показал точность DSC 0,74 против 0,76 в варианте полуавтоматической сегментации фиброза с аналогичным подходом к подготовке изображения. Остальные варианты подготовки изображений продемонстрировали несколько худший результат точности сегментации фиброзной ткани. Результаты для миокарда оказались на одном уровне для всех методов подготовки изображений – 0,84. Все варианты автоматического алгоритма затрачивали на сегментацию одной серии изображений не более 2 с.

На рис. 2 в столбце 1 (Изображение с ручной подготовкой) представлены примеры МР-изображений, подаваемых на вход нейронной сети после ручной подготовки. В столбце 2 (Полуавтоматическая маска) показаны маски, полученные нейронной сетью. В столбце 3 по центру (Изображение с автоматической подготовкой) представлены примеры МР-изображений, подаваемых на вход третьего каскада автоматического алгоритма после подготовки с помощью двух первых каскадов. В столбце 4 (Автоматическая маска) приведены примеры результатов сегментации каскадным автоматическим методом. В столбце 5 (Ручная маска) представлены эталонные маски, отсегментированные вручную и наложенные поверх изображений сердца.

Таблица 2. Метрики оценки работы автоматического алгоритма сегментации на изображениях из тестового набора данных при подаче на вход последнего каскада изображений, подготовленных разными способами

| Метрики | Нейронные модели | | | |
|----------------|------------------|--------------|--------------|--------------|
| | BaseCropp | BGCropp | LVCropp | BGLVCropp |
| <i>Миокард</i> | | | | |
| Median DSC | 0,84 | 0,84 | 0,84 | 0,84 |
| [0,25%; 0,75%] | [0,82; 0,86] | [0,81; 0,86] | [0,82; 0,87] | [0,81; 0,86] |
| Precision | 0,84 | 0,83 | 0,82 | 0,83 |
| Recall | 0,85 | 0,85 | 0,86 | 0,84 |
| F-score | 0,84 | 0,84 | 0,84 | 0,83 |
| <i>Фиброз</i> | | | | |
| Median DSC | 0,74 | 0,70 | 0,73 | 0,73 |
| [0,25%; 0,75%] | [0,70; 0,77] | [0,62; 0,78] | [0,65; 0,76] | [0,68; 0,76] |
| Precision | 0,74 | 0,75 | 0,75 | 0,74 |
| Recall | 0,73 | 0,68 | 0,70 | 0,72 |
| F-score | 0,73 | 0,71 | 0,72 | 0,73 |

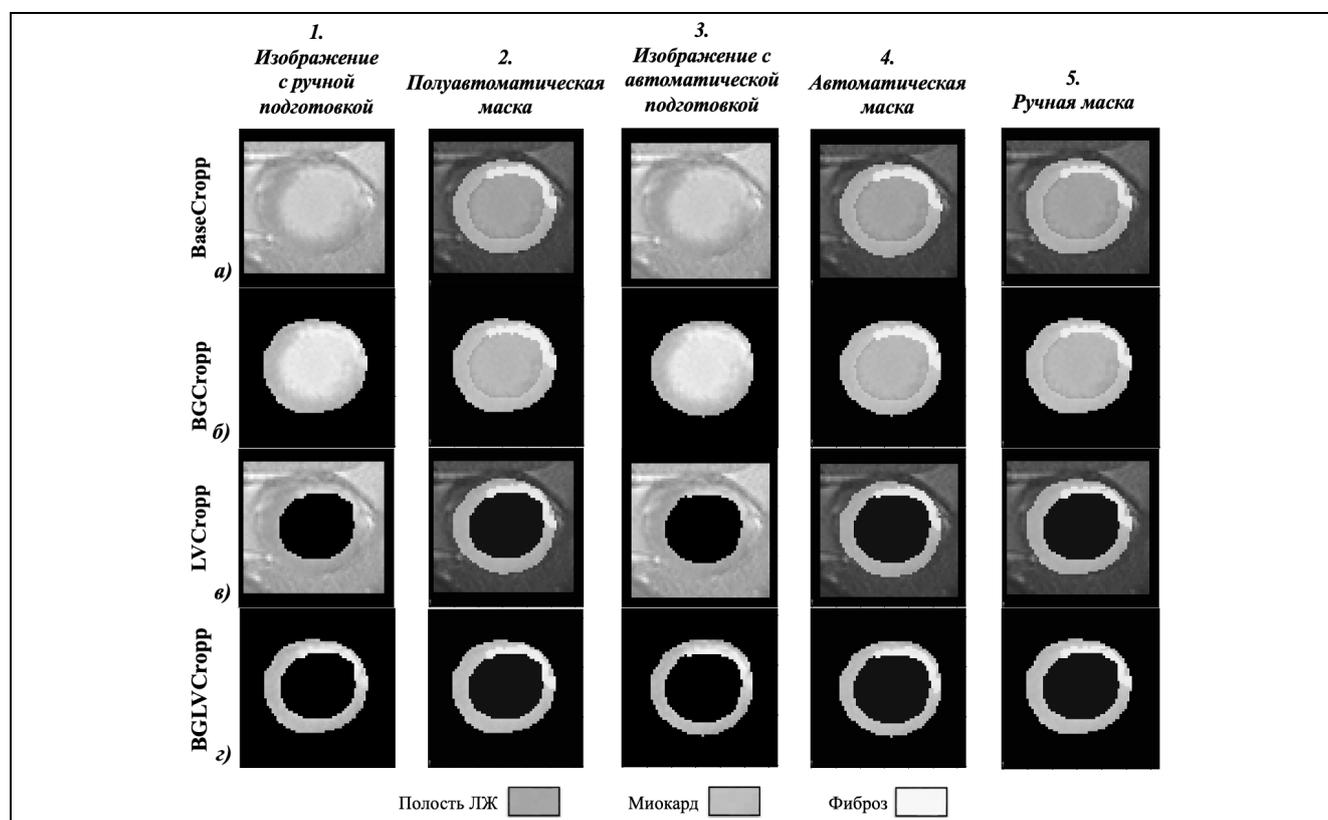


Рис. 2. Пример результатов сегментации ткани фиброза полуавтоматическим и автоматическим методом МР-изображения сердца, предварительно подготовленного четырьмя разными способами: а, б, в, г (сверху вниз) – варианты подготовки изображения перед подачей на вход нейронных моделей

Fig. 2. An example of the results of fibrosis segmentation using a semi-automatic and automatic method of an MR image of the heart, previously prepared in four different ways: a, b, c, d (from top to bottom) – options for preparing the image before feeding it to the input of neural models

Кроме того, была проведена оценка среднего количества ложноположительных и ложноотрицательных пикселей для всех рассмотренных способов автоматической и полуавтоматической сегментации изображений из тестовой выборки для каждой из исследуемых структур сердца. Результаты для среднего количества ложноотрицательных FN и ложноположительных FP пикселей в тестовой выборке продемонстрированы на рис. 3. По результатам ручной разметки каждого субъекта из тестовой выборки среднее количество пикселей, отнесенных к миокарду, составило – 3341, а к фиброзу – 1175.

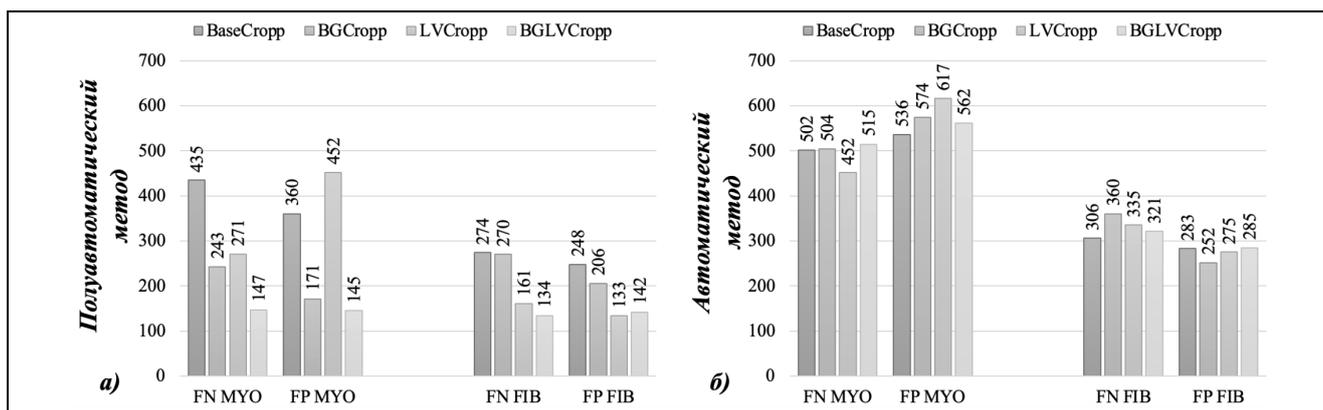


Рис. 3. Гистограмма оценки количества ложноотрицательных FN и ложноположительных FP выделений пикселей, допущенных при сегментации изображений полуавтоматическим (а) и автоматическим (б) методами, для здорового миокарда MYO и фиброзных изменений миокарда ЛЖ FIB в сравнении с вручную размеченными масками

Fig. 3. Histogram of the assessment of the number of false negative FN and false positive FP pixel selections made during image segmentation using semi-automatic (a) and automatic (b) methods for healthy myocardium MYO and fibrotic changes in the LV myocardium FIB in comparison with manually marked masks

В результате сегментации полуавтоматическим методом (рис. 3,а), наблюдается значительная разница в количестве FN и FP пикселей между результатами, полученными для четырех разных вариантов предварительной подготовки изображений. Из всех вариантов полуавтоматической сегментации наилучший результат демонстрирует BGLVCropp со значениями $FP + FN = 292$ пикселей с медианным $DSC = 0,96$ для миокарда и $FP + FN = 276$ пикселей с медианным $DSC = 0,87$ для фиброза.

Анализ результатов автоматического метода сегментации (рис. 3,б) демонстрирует, что количество ошибочно отсегментированных FN и FP пикселей для каждого из вариантов предварительной подготовки изображений находится на равном уровне.

Для автоматического метода наибольшее количество FN и FP пикселей также принадлежит структурам здорового миокарда.

Наилучший результат для структур миокарда и фиброза показывает вариант подготовки BaseCropp ($FP + FN = 1038$ пикселей с медианным $DSC = 0,84$ для миокарда и $FP + FN = 589$ пикселей с медианным $DSC = 0,74$).

Методы подготовки BGLVCropp и BaseCropp показали лучшие результаты при сегментации полуавтоматическим и автоматическим алгоритмами, соответственно. Для этих вариантов на основе предсказанных масок были рассчитаны относительные объемы фиброза. Графики корреляции этих объемов с рассчитанными по данным ручной сегментации представлены на рис. 4.

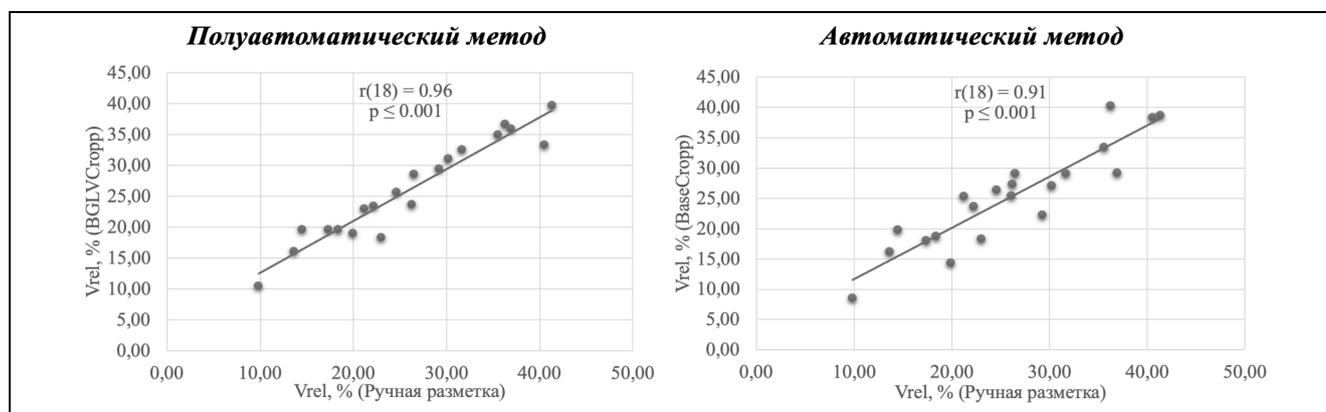


Рис. 4. Диаграммы рассеяния для относительного объема фиброза 20 субъектов из тестовой выборки, полученные разработанными алгоритмами и вручную

Fig. 4. Scatterplots for the relative volume of fibrosis of 20 subjects from the test sample, obtained by the developed algorithms and manually

Коэффициенты корреляции в обоих случаях указывают на сильную положительную связь (0,96 и 0,91 по Пирсону) сравниваемых величин с высокой статистической значимостью ($p \leq 0,001$). Средние значения относительного объема фиброза по тестовой выборке составили $26,07 \pm 9,14\%$ для ручного, $26,21 \pm 7,98\%$ для полуавтоматического (BGLVCropp) и $25,23 \pm 8,47\%$, для автоматического (BaseCropp) методов.

Обсуждение полученных результатов

Один из важных результатов данной работы – получение набора МР-изображений сердца с отсроченным контрастированием пациентов с признаками постинфарктного кардиосклероза с размеченными структурами здорового миокарда и полости левого желудочка, а также фиброза миокарда. При использовании этого набора и с добавлением данных из открытых источников, было обучено несколько моделей нейронных сетей с целью автоматизации расчета относительного объема фиброза миокарда левого желудочка. Также было показано, что подготовка изображений вручную обеспечивает высокоточную сегментацию фиброза миокарда левого желудочка нейронной сетью с архитектурой U-Net. При этом было исследовано несколько вариантов такой подготовки и выявлены наиболее оптимальные с точки зрения временных затрат. Попытка автоматизации шагов предварительной подготовки привела к некоторому снижению коэффициента сходства предсказываемых масок здорового миокарда и фиброза по сравнению с эталонными масками. Однако целевая метрика – относительный объем фиброза – в наиболее эффективном варианте автоматического алгоритма показала высокую корреляцию ($p = 0,91$; $p \leq 0,001$) с таковой, полученной вручную двумя опытными врачами-рентгенологами.

При нейросетевой сегментации сердца основной сложностью является наличие большого количества двигательных артефактов, возникающих вследствие движения грудной клетки, сердечных сокращений, пульсации артерий, даже при использовании синхронизации по ЭКГ и сканировании на задержке дыхания. Кроме того, коротко-осевые изображения левого желудочка визуализируют множество соседних структур, близких по контрасту к здоровому миокарду. Помимо этого, необходимо также учитывать, что диаметр левого желудочка неодинаков на разных уровнях, и поэтому размер области интереса на разных срезах серии МР-изображений уменьшается при приближении к верхушке сердца. Все эти причины приводят к дисбалансу между количеством пикселей фона и пикселей целевых структур. Необходимость предварительной подготовки МР-изображений сердца была показана ранее во множестве работ по нейросетевой сегментации [16–17, 20, 21, 27], однако ни в одной работе не проводилось сравнительного исследования эффективности разных подходов.

Результаты данной работы демонстрируют, что предварительная обрезка изображения и удаление пикселей фона и полости левого желудочка позволяет достичь наилучшего сходства масок здорового миокарда ($DSC = 0,96$) и фиброза ($DSC = 0,87$) с эталонными масками. Отметим, что такой подход хорошо зарекомендовал себя ранее в работе по сегментации постконтрастных 3D МР-изображений сердца [17]. Однако подобная подготовка все же требует временных затрат врача-рентгенолога.

Полная автоматизация морфометрических измерений в рамках систем поддержки принятия решений в кардиологических исследованиях крайне востребована. Существует ряд коммерческих решений и решений с открытым кодом для измерения количественных МР-параметров, таких как времена релаксации и МР-перфузия миокарда [28, 29], а также морфометрических измерений, например объема области острого инфаркта миокарда [30–32].

Коммерческих решений для автоматизации измерения относительного объема сформировавшегося постинфарктного кардиосклероза в настоящий момент не существует, однако ведутся активные исследования.

В [21] использование синтетических МРТ изображений на этапе обучения позволило получить средние двумерные коэффициенты сходства Дайса (при усреднении по всем срезам из собственной тестовой выборки) для фиброза и здорового миокарда на уровне 0,78 и 0,85, соответственно. При этом при тестировании на тестовом наборе данных в рамках челленджа EMIDEC [<https://emidec.com>] средний трехмерный DSC (при усреднении по субъектам) получился значительно хуже – 0,67. Стоит также отметить, что под термином «фиброз» авторы подразумевали объединенную область сформировавшегося

фиброза и микроваскулярной обструкции, таким образом, измеряя область острого инфаркта миокарда. В данной работе рассматривается только область кардиосклероза. В [27] предложено рассматривать серию двумерных срезов как псевдо-трехмерное изображение, что позволило использовать элементы трехмерных сверточных нейронных сетей (2.5D F-Unet) и получить средний коэффициент подобия Дайса на уровне 0,77 для фиброза. Для сегментации миокарда было предложено использовать другую нейронную сеть (2D M-Unet) с использованием функции потерь, меняющей вес в процессе обучения, что обеспечило DSC на уровне 0,82 для здорового миокарда. Недостаток такого подхода – получение двух независимых масок для здорового миокарда и фиброза, что неминуемо приводит к неопределенности в области их пересечения. Предложенный алгоритм лишен такого недостатка, поскольку подразумевает многоклассовую сегментацию.

Рассмотренные варианты автоматического каскадного метода демонстрируют схожие значения точности сегментации. Наилучшие значения для сегментации миокарда и фиброза были получены в варианте с базовой подготовкой изображений BaseCrop. Данная ситуация обусловлена тем, что в автоматическом методе на вход третьего каскада подаются изображения, предсказанные предыдущим каскадом, что может приводить к накоплению ошибок.

Результаты показали, что точность определения центра масс левого желудочка на основе результатов первого каскада очень высока, и потому основным источником ошибок является второй каскад, обеспечивающий информацию о внутренних и внешних границах миокарда. По этой причине в вариантах автоматического алгоритма, которые в рамках подготовки изображений подразумевают удаление либо только полости левого желудочка, либо полости левого желудочка и фона наблюдается заметное снижение точности сегментации относительно полуавтоматического варианта.

Таким образом, повышение эффективности работы второго каскада потенциально может привести к повышению качества работы алгоритма в целом.

В качестве возможных путей решения можно рассматривать переход к псевдо-3D архитектурам нейронных сетей [27], а также использование двухкамерной и четырехкамерной проекции сердца, которые также получают в рамках стандартных протоколов исследований, для извлечения большего количества информации о локализации и контрасте миокарда и фиброза.

Среди ограничений настоящего исследования необходимо отметить, что ручная сегментация изображений, которая в исследовании принимается за эталонную, является субъективным методом подготовки данных, и показывает невысокую воспроизводимость: так, A. Lalande, et al. было показано, что для фиброза миокарда сходство масок, размеченных вручную одним и тем же экспертом в разных сессиях сегментации не превышало 0,76 по метрике DSC, а разными экспертами – 0,69 [23].

Для получения средневзвешенного подхода в будущем необходимо тренировать нейронные сети на наборах данных, размеченных большим количеством высококвалифицированных экспертов. Стоит также отметить, что в данном исследовании намеренно не стали отсеивать изображения, на которых помимо фиброза ишемического типа мог присутствовать неишемический фиброз для того, чтобы набор данных не отличался от рутинных исследований в МРТ сердца с отсроченным контрастированием.

Заключение

В настоящей работе предложены и изучены алгоритмы полуавтоматической и автоматической сегментации структур сердца на постконтрастных МР-изображениях в коротко-осевой проекции с целью расчета относительного объема фиброза миокарда при постинфарктном кардиосклерозе. Полученные результаты сравнимы по точности с опубликованными ранее результатами по сегментации области острого инфаркта миокарда. Относительные объемы фиброза, рассчитанные рассмотренными подходами, демонстрируют высокую корреляцию с данными ручной разметки. Несмотря на то, что предложенный каскадный алгоритм показывает меньшую точность, чем алгоритм, подразумевающий предварительную ручную разметку, он потенциально может быть использован в качестве системы поддержки принятия решений, предоставляя врачам-рентгенологам за считанные секунды маски фиброза и здорового миокарда.

Список источников

1. Wu K.C., Weiss R.G., Thiemann D.R., Kitagawa K., Schmidt A., Dalal D., Lai S., Bluemke D.A., Gerstenblith G., Marban E., Tomaselli G.F., Lima J.A. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy // *J. Am Coll Cardiol*. 2008. 51(25):2414–21.
2. Kryukov N.A. Direct revascularization of the myocardium in patients with coronary heart disease complicated by a marked decrease in the contractility of the left ventricular myocardium, Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Almazov National Medical Research Centre. Saint-Petersburg. 2021.
3. Wong T.C., Piehler K., Meier C.G., Testa S.M., Klock A.M., Aneizi A.A., Shakespreere J., Kellman P., Shroff S.G., Schwartzman D.S., Mulukutla S.R., Simon M.A., Schelbert E.B. Association between extracellular matrix expansion quantified by cardiovascular magnetic resonance and short-term mortality // *Circulation*. 2012. 126(10), 1206–1216. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.089409>
4. Shivkumar K., Qu Z., Harvey R. Cardiac fibrosis in three dimensions – mechanistic insights into arrhythmic risk due to hypertrophy // *J Physiol*. 2023. 601: 249–250. <https://doi.org/10.1113/JP283710>
5. Kim R.J., Fieno D.S., Parrish T.B., Harris K., Chen E.L., Simonetti O., Bundy J., Finn J.P., Klocke F.J., Judd R.M. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999. 100(19), 1992–2002. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.19.1992>
6. Jung J., Kim Y.-H., Kim N., Yang D.H. Patient-specific 17-segment myocardial modeling on a bull's-eye map. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2016. 17: 453–465. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i5.6237>
7. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K., Pennell D.J., Rumberger J.A., Ryan T., Verani M.S. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance - J CARDIOVASC MAGN RESON*. 2002. 4. 203–210. 10.1081/JCMR-120003946
8. Синицын В.Е., Стукалова О.В., Ларина О.В., Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием в оценке очаговых изменений в миокарде левого желудочка у больных с гипертрофической кардиомиопатией // *Кардиологический вестник*. 2008. Т. 3. № 2(15). С. 54–57. EDN QYVJIL.
9. Simonetti O.P., Kim R.J., Fieno D.S., Hillenbrand H.B., Wu E., Bundy J.M., Finn J.P., Judd R.M. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction // *Radiology*. 2001 Jan. 218(1): 215–23. doi: 10.1148/radiology.218.1.r01ja50215. PMID: 11152805.
10. Flett A.S., Hasleton J., Cook C., Hausenloy D., Quarta G., Ariti C., Muthurangu V., Moon J.C. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Feb. 4(2):150–6. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.11.015. PMID: 21329899.
11. Стукалова О.В., Апарина О.П., Миронова Н.А., Голицын С.П. Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий // *Альманах клинической медицины*. 2015. № 43. С. 29–37. EDN VCNWXD.
12. Carminati M.C., Boniotti C., Fusini L., Andreini D., Pontone G., Pepi M., Caiani E.G. Comparison of Image Processing Techniques for Nonviable Tissue Quantification in Late Gadolinium Enhancement Cardiac Magnetic Resonance Images // *J Thorac Imaging*. 2016 May. 31(3):168–76. doi: 10.1097/RTI.0000000000000206. PMID: 27043426
13. Muscogiuri G., Rehwald W.G., Schoepf U.J., Suranyi P., Litwin S.E., De Cecco C.N., Wichmann J.L., Mangold S., Caruso D., Fuller S.R., Bayer Nd. R.R., Varga-Szemes A. T(Rho) and magnetization transfer and INvErsion recovery (TRAMINER)-prepared imaging: A novel contrast-enhanced flow-independent dark-blood technique for the evaluation of myocardial late gadolinium enhancement in patients with myocardial infarction // *J Magn Reson Imaging*. 2017 May. 45(5):1429–1437. doi: 10.1002/jmri.25498. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27690324.
14. Бердубеков Б.Ш., Александрова С.А., Голухова Е.З. Количественная оценка миокардиального фиброза с применением магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при некоронарогенных желудочковых аритмиях // *Креативная кардиология*. 2021. 15 (3): 342–53. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-342-353
15. Fel J.T., Ellis C.T., Turk-Browne N.B. Automated and manual segmentation of the hippocampus in human infants // *Dev Cogn Neurosci*. 2023 Apr. 60:101203. doi: 10.1016/j.dcn.2023.101203. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36791555; PMCID: PMC9957787.
16. Zabihollahy F., White J.A., Ukwatta E. Myocardial scar segmentation from magnetic resonance images using convolutional neural network // *Proceedings V. 10575, Medical Imaging 2018: Computer-aided diagnosis*.
17. Zabihollahy F., White J.A., Ukwatta E. Convolutional neural network-based approach for segmentation of left ventricle myocardial scar from 3D late gadolinium enhancement MR images // *Med Phys*. 2019. 46(4):1740–51. <https://doi.org/10.1002/mp.13436>
18. Dice L.R. Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species // *Ecology*. 1945. 26 (3): 297–302.
19. Sørensen T. A method of establishing groups of equal amplitude in plant sociology based on similarity of species and its application to analyses of the vegetation on Danish commons // *Kongelige Danske Videnskabernes Selskab*. 1948. 5 (4): 1–34.
20. Zabihollahy F., Rajchl M., White A.J., Ukwatta E. Fully automated segmentation of left ventricular scar from 3D late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging using a cascaded multi-planar U-Net (CMPU-Net). *Medical Physics*. 2020.
21. Lustermans D.R.P.R.M., Amirrajab S., Veta M., Breeuwer M., Scannell C.M. Optimized automated cardiac MR scar quantification with GAN-based data augmentation // *Comput Methods Programs Biomed*. 2022 Nov. 226: 107116. doi: 10.1016/j.cmpb.2022.107116. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36148718.
22. MedSeg, <https://www.medseg.ai/> [Accessed: July. 17, 2023].
23. Lalonde A., Chen Z., Decourselle T., Qayyum A., Pommier T., Lorgis L., de la Rosa E., Cochet A., Cottin Y., Ginhac D., Salomon M., Couturier R., Meriaudeau F. Emidec: A Database Usable for the Automatic Evaluation of Myocardial Infarction from Delayed-Enhancement Cardiac MRI. *Data* 2020, 5, 89. doi: <https://doi.org/10.3390/data5040089>
24. Ronneberger O., Fischer Ph., Brox Th. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. 2015.

25. Oktay O., Schlemper J., Folgoc L.L., Lee M.J., Heinrich M.P., Misawa K., Mori K., McDonagh S.G., Hammerla N.Y., Kainz B., Glocker B., Rueckert D. Attention U-Net: Learning Where to Look for the Pancreas. ArXiv. 2018. abs/1804.03999.
26. Tarekegn A.N., Giacobini M., Michalak K. A review of methods for imbalanced multi-label classification // Pattern Recognition. 2021. V. 118.
27. van Lieshout F.E., Klein R.C., Kolk M.Z., van Geijtenbeek K., Vos R., Ruiperez-Campillo S., Feng R., Deb B., Ganesan P., Knops R., Isgum I., Narayan S., Bekkers E., Vos B., Tjong F.V.Y. Deep Learning for Ventricular Arrhythmia Prediction Using Fibrosis Segmentations on Cardiac MRI Data. In 2022 Computing in Cardiology. 2022. CinC 2022 (Vol. 2022-September). (Computing in Cardiology). IEEE Computer Society. <https://doi.org/10.22489/CinC.2022.191>
28. Segment CMR, <https://medviso.com/cmr/> [Accessed: January. 23, 2023].
29. Cain P.A., Ugander M., Palmer J., Carlsson M., Heiberg E., Arheden H. Quantitative polar representation of left ventricular myocardial perfusion, function and viability using SPECT and cardiac magnetic resonance: initial results // Clinical Physiology and Functional Imaging. 2005. 25: 215–222. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2005.00618.x>
30. CMRSegTools, <https://github.com/OpenCardiacMRIsoftware/CMRSegTools> [Accessed: January. 23, 2023].
31. Romero R.W.A., Viallon M., Spaltenstein J., Petrusca L., Bernard O., Belle L., Clarysse P., Croisille P. CMRSegTools: An open-source software enabling reproducible research in segmentation of acute myocardial infarct in CMR images // PloS one. 2022. 17(9), e0274491. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274491>
32. Engblom H., Tufvesson J., Jablonowski R., Carlsson M., Aletas A.H., Hoffmann P., Jacquier A., Kober F., Metzler B., Erlinge D., Atar D., Arheden H., Heiberg E. A new automatic algorithm for quantification of myocardial infarction imaged by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance: experimental validation and comparison to expert delineations in multi-center, multi-vendor patient data // Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. 2016. 18(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0242-5>
33. EMIDEC, <https://emidec.com> [Accessed: February. 20, 2024].

Информация об авторах

Анатолий Геннадьевич Левчук – аспирант

SPIN-код: 6214-5934

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8848-3136>

Scopus Author ID: 57208386790

Владимир Александрович Фокин – д.м.н, профессор

SPIN-код: 5939-5198

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7885-9024>

Scopus Author ID: 24597519500

Антон Владимирович Рыжков – зав. отделением магнитно-резонансной томографии

SPIN-код: 6745-3075

ORCID: не представлен

Scopus Author ID: 56534850400

Микаэл Сагитович Баев – врач-рентгенолог

SPIN-код: 6723-6350

ORCID: не представлен

Scopus Author ID: 57243010800

Бендан Давид – научный директор, центр магнитного резонанса в биологии и медицине

SPIN-код: не представлен

ORCID: не представлен

Scopus Author ID: 56235470000

Аль-Хайдри Валид Ахмед Ахмед – к.т.н., доцент

SPIN-код: не представлен

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7876-3396>

Scopus Author ID: 57191472583

Екатерина Алексеевна Бруй – к.т.н.

SPIN-код: 7214-0113

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8726-3214>

Scopus Author ID: 57200525814

Статья поступила в редакцию 14.03.2024

Одобрена после рецензирования 28.03.2024

Принята к публикации 02.04.2024

Automatic and semi-automatic segmentation method of post-myocardial infarction according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement

A.G. Levchuk¹, V.A. Fokin², A.V. Ryzhkov³, M.S. Baev⁴, D. Bendahan⁵, W. Al-Haidri⁶, E.A. Bruï⁷

^{1,6,7} ITMO University (Saint-Petersburg, Russian)

²⁻⁴ Almazov National Medical Research Centre (Saint-Petersburg, Russian)

⁵ Aix-Marseille University, National Center for Scientific Research, Biological and Medical Magnetic Resonance Center (Marseille, France)

¹anatolii.levchuk@metalab.ifmo.ru, ²vladfokin@mail.ru, ³abanderos83@mail.ru, ⁴mikael.baev@mail.ru,

⁵david.bendahan@univ-amu.fr, ⁶waleed.al.haidri@metalab.ifmo.ru, ⁷katya.brui@gmail.com

Abstract

The improvement of technologies for the quantitative characterization of myocardial fibrosis has great prospects for improving the prediction of the outcomes of cardiovascular diseases, as well as for the choice of therapeutic and surgical strategies. In clinical practice, for the subsequent quantitative assessment of fibrosis, magnetic resonance (MR) images of the heart are usually processed either manually or semi-automatically (threshold methods).

In this paper, the effect of the method of preliminary preparation of two-dimensional post-contrast MR images of the heart of patients with postinfarction cardiosclerosis on the effectiveness of neural network segmentation of the left ventricular myocardium and fibrous tissue is investigated. In addition, this work is aimed at automating the stage of image preparation, and creating a fully automatic segmentation method.

As a result of the work, a data set was created consisting of MR images of the heart with delayed contrast of patients with signs of postinfarction cardiosclerosis with marked structures of a healthy myocardium and left ventricular cavity, as well as myocardial fibrosis. Several neural network models were trained on the created dataset in order to automate the calculation of the relative volume of left ventricular fibrosis.

As part of the work, it was shown that manual image preparation provides high-precision segmentation of left ventricular fibrosis by a neural network with U-Net architecture. At the same time, several options for such preparation were investigated and the most optimal ones were identified, ensuring the similarity of predicted and reference fibrosis masks at a level above 85%. An attempt to automate the pre-training steps led to a slight decrease in similarity (up to 74%). However, the target metric – the relative volume of fibrosis – in the most effective version of the automatic algorithm showed a high correlation ($p = 0,91$; $p \leq 0,001$) with that obtained manually by an experienced radiologist.

The proposed automatic method, which provides radiologists with masks of fibrosis and healthy myocardium, can be used as a decision support system.

Keywords

Convolutional neural networks, U-net, myocardium, fibrosis, post-infarction cardiosclerosis, segmentation, MRI

For citation

Levchuk A.G., Fokin V.A., Ryzhkov A.V., Baev M.S., Bendahan D., Al-Haidri W., Bruï E.A. Automatic and semi-automatic segmentation method of post-myocardial infarction according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement. Biomedicine Radioengineering. 2024. V. 27. № 3. P. 13–27. DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202403-02> (In Russian)

References

1. Wu K.C., Weiss R.G., Thiemann D.R., Kitagawa K., Schmidt A., Dalal D., Lai S., Bluemke D.A., Gerstenblith G., Marban E., Tomaselli G.F., Lima J.A. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. *J. Am Coll Cardiol.* 2008. 51(25):2414–21.
2. Kryukov N.A. Direct revascularization of the myocardium in patients with coronary heart disease complicated by a marked decrease in the contractility of the left ventricular myocardium, Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Almazov National Medical Research Centre. Saint-Petersburg. 2021.
3. Wong T.C., Piehler K., Meier C.G., Testa S.M., Klock A.M., Aneizi A.A., Shakesprere J., Kellman P., Shroff S.G., Schwartzman D.S., Mulukutla S.R., Simon M.A., Schelbert E.B. Association between extracellular matrix expansion quantified by cardiovascular magnetic resonance and short-term mortality. *Circulation.* 2012. 126(10), 1206–1216. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.089409>
4. Shivkumar K., Qu Z., Harvey R. Cardiac fibrosis in three dimensions – mechanistic insights into arrhythmic risk due to hypertrophy. *J Physiol.* 2023. 601: 249–250. <https://doi.org/10.1113/JP283710>
5. Kim R.J., Fieno D.S., Parrish T.B., Harris K., Chen E.L., Simonetti O., Bundy J., Finn J.P., Klocke F.J., Judd R.M. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation.* 1999. 100(19), 1992–2002. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.19.1992>
6. Jung J., Kim Y.-H., Kim N., Yang D.H. Patient-specific 17-segment myocardial modeling on a bull's-eye map. *Journal of Applied Clinical Medical Physics.* 2016. 17: 453–465. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i5.6237>
7. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K., Pennell D.J., Rumberger J.A., Ryan T., Verani M.S. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance – J CARDIOVASC MAGN RESON.* 2002. 4. 203–210. 10.1081/JCMR-120003946.
8. Sinicyn V.E., Stukalova O.V., Larina O.V., Smirnova M.D., Ageev F.T., Ternovoj S.K. Magnitno-rezonansnaya tomografiya serdca s otsrochenny`m kontrastirovaniem v ocenke ochagovy`x izmenenij v miokarde levogo zheludochka u bol`ny`x s gipertroficheskoj kardiomiopatiej. *Kardiologicheskij vestnik.* 2008. T. 3, № 2(15). S. 54–57. EDN QYVJIL.

9. Simonetti O.P., Kim R.J., Fieno D.S., Hillenbrand H.B., Wu E., Bundy J.M., Finn J.P., Judd R.M. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology*. 2001 Jan. 218(1): 215-23. doi: 10.1148/radiology.218.1.r01ja50215. PMID: 11152805.
10. Flett A.S., Hasleton J., Cook C., Hausenloy D., Quarta G., Ariti C., Muthurangu V., Moon J.C. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Feb. 4(2):150-6. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.11.015. PMID: 21329899.
11. Stukalova O.V., Aparina O.P., Mironova N.A., Golitsyn S.P. Fibroz miokarda levogo predserdiya po dannym magnitno-rezonansnoj tomografii s otsrochennym kontrastirovaniem u bolnykh s fibrillyaciej predserdij. *Al'manax klinicheskoy mediciny*. 2015. № 43. S. 29-37. EDN VCNWXD.
12. Carminati M.C., Boniotti C., Fusini L., Andreini D., Pontone G., Pepi M., Caiani E.G. Comparison of Image Processing Techniques for Nonviable Tissue Quantification in Late Gadolinium Enhancement Cardiac Magnetic Resonance Images. *J Thorac Imaging*. 2016 May. 31(3):168-76. doi: 10.1097/RTI.000000000000206. PMID: 27043426.
13. Muscogiuri G., Rehwald W.G., Schoepf U.J., Suranyi P., Litwin S.E., De Cecco C.N., Wichmann J.L., Mangold S., Caruso D., Fuller S.R., Bayer Nd. R.R., Varga-Szemes A. T(Rho) and magnetization transfer and InVErSion recovery (TRAMINER)-prepared imaging: A novel contrast-enhanced flow-independent dark-blood technique for the evaluation of myocardial late gadolinium enhancement in patients with myocardial infarction. *J Magn Reson Imaging*. 2017 May. 45(5):1429-1437. doi: 10.1002/jmri.25498. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27690324.
14. Berdibekov B.Sh., Aleksandrova S.A., Goluxova E.Z. Kolichestvennaya ocenka miokardial'nogo fibroza s primeneniem magnitno-rezonansnoj tomografii s otsrochennym kontrastirovaniem pri nekoronarogennykh zheludochkovykh aritmiyax. *Kreativnaya kardiologiya*. 2021. 15 (3): 342–53. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-342-353
15. Fel J.T., Ellis C.T., Turk-Browne N.B. Automated and manual segmentation of the hippocampus in human infants. *Dev Cogn Neurosci*. 2023 Apr. 60:101203. doi: 10.1016/j.dcn.2023.101203. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36791555; PMCID: PMC9957787.
16. Zabihollahy F., White J.A., Ukwatta E. Myocardial scar segmentation from magnetic resonance images using convolutional neural network. *Proceedings V. 10575, Medical Imaging 2018: Computer-aided diagnosis*.
17. Zabihollahy F., White J.A., Ukwatta E. Convolutional neural network-based approach for segmentation of left ventricle myocardial scar from 3D late gadolinium enhancement MR images. *Med Phys*. 2019. 46(4):1740–51. <https://doi.org/10.1002/mp.13436>.
18. Dice L.R. Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species. *Ecology*. 1945. 26 (3): 297–302.
19. Sørensen T. A method of establishing groups of equal amplitude in plant sociology based on similarity of species and its application to analyses of the vegetation on Danish commons. *Kongelige Danske Videnskabernes Selskab*. 1948. 5 (4): 1–34.
20. Zabihollahy F., Rajchl M., White A.J., Ukwatta E. Fully automated segmentation of left ventricular scar from 3D late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging using a cascaded multi-planar U-Net (CMPU-Net). *Medical Physics*. 2020.
21. Lustermans D.R.P.R.M., Amirrajab S., Veta M., Breeuwer M., Scannell C.M. Optimized automated cardiac MR scar quantification with GAN-based data augmentation. *Comput Methods Programs Biomed*. 2022 Nov. 226: 107116. doi: 10.1016/j.cmpb.2022.107116. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36148718.
22. MedSeg, <https://www.medseg.ai/> [Accessed: July. 17, 2023].
23. Lalande A., Chen Z., Decourselle T., Qayyum A., Pommier T., Lorigs L., de la Rosa E., Cochet A., Cottin Y., Ginjac D., Salomon M., Couturier R., Meriaudeau F. Emidec: A Database Usable for the Automatic Evaluation of Myocardial Infarction from Delayed-Enhancement Cardiac MRI. *Data* 2020, 5, 89. doi: <https://doi.org/10.3390/data5040089>
24. Ronneberger O., Fischer Ph., Brox Th. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. 2015.
25. Oktay O., Schlemper J., Folgoc L.L., Lee M.J., Heinrich M.P., Misawa K., Mori K., McDonagh S.G., Hammerla N.Y., Kainz B., Glocker B., Rueckert D. Attention U-Net: Learning Where to Look for the Pancreas. *ArXiv*. 2018. abs/1804.03999.
26. Tarekegn A.N., Giacobini M., Michalak K. A review of methods for imbalanced multi-label classification, *Pattern Recognition*. 2021. V. 118.
27. van Lieshout F.E., Klein R.C., Kolk M.Z., van Geijtenbeek K., Vos R., Ruyter-Campillo S., Feng R., Deb B., Ganesan P., Knops R., Isgum I., Narayan S., Bekkers E., Vos B., Tjong F.V.Y. Deep Learning for Ventricular Arrhythmia Prediction Using Fibrosis Segmentations on Cardiac MRI Data. In *2022 Computing in Cardiology*. 2022. CinC 2022 (Vol. 2022-September). (Computing in Cardiology). IEEE Computer Society. <https://doi.org/10.22489/CinC.2022.191>
28. Segment CMR, <https://medviso.com/cmr/> [Accessed: January. 23, 2023].
29. Cain P.A., Ugander M., Palmer J., Carlsson M., Heiberg E., Arheden H. Quantitative polar representation of left ventricular myocardial perfusion, function and viability using SPECT and cardiac magnetic resonance: initial results. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2005. 25: 215-222. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2005.00618.x>
30. CMRSegTools, <https://github.com/OpenCardiacMRIsoftware/CMRSegTools> [Accessed: January. 23, 2023].
31. Romero R.W.A., Viallon M., Spaltenstein J., Petrusca L., Bernard O., Belle L., Clarysse P., Croisille P. CMRSegTools: An open-source software enabling reproducible research in segmentation of acute myocardial infarct in CMR images. *PLoS one*. 2022. 17(9), e0274491. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274491>
32. Engblom H., Tufvesson J., Jablonowski R., Carlsson M., Aletras A.H., Hoffmann P., Jacquier A., Kober F., Metzler B., Erlinge D., Atar D., Arheden H., Heiberg E. A new automatic algorithm for quantification of myocardial infarction imaged by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance: experimental validation and comparison to expert delineations in multi-center, multi-vendor patient data. *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016. 18(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0242-5>
33. EMIDEC, <https://emidec.com> [Accessed: February. 20, 2024].

Information about the authors

Anatoliy G. Levchuk – Post-graduate Student

Vladimir A. Fokin – Dr.Sc. (Med.), Professor

Anton V. Ryzhkov – Head, Department of Magnetic Resonance Imaging

Mikael S. Baev – Radiologist

David Bendahan – Research director, Biological and Medical Magnetic Resonance Center

Walid A. Al-Haidri – Ph.D. (Eng.), Associate Professor

Ekaterina A. Brui – Ph.D. (Eng.)

The article was submitted 14.03.2024

Approved after reviewing 28.03.2024

Accepted for publication 02.04.2024