

VÝSKUM VYUŽITIA SPEKTRÁLNYCH RÖNTGENOVÝCH DÁT A STROJOVÉHO UČENIA BEZ UČITEĽA NA DIFERENCIÁCIU BIOLOGICKÝCH TKANÍV

Marek Biroš, Patrik Ivan, Jana Boháčová

Abstrakt

Zobrazovacie metódy na báze röntgenového žiarenia sa stali štandardným diagnostickým nástrojom v medicíne na zobrazenie kostí, tvrdých tkanív a pľúcnych ochorení. Tradičný röntgen však poskytuje obmedzený kontrast pri rozlišovaní mäkkých tkanív, čo bráni diferenciácii tkanív s podobným útlmom röntgenového žiarenia. Nová oblasť spektrálneho röntgenového zobrazovania, ktorú umožňujú detektory počítania fotónov, prekonáva toto obmedzenie meraním na viacerých energetických hladinách, kde sa hodnoty útlmu môžu jemne líšiť. Zatiaľ čo potenciál tejto technológie je zrejmý u vysoko kontrastných materiálov ako sú rôzne druhy kovov, jej potenciálna klinická hodnota spočíva v rozlišovaní biologických tkanív, kde sú spektrálne rozdiely oveľa jemnejšie. Cieľom štúdie je skúmať potenciál využitia pokročilých metód strojového učenia na agregáciu týchto jemných rozdielov a vývoj automatizovaného nástroja na diferenciáciu biologických tkanív. V práci prezentujeme výsledky aplikácie zhukovacích algoritmov k -means a non-negative matrix factorization na 2D a 3D spektrálne röntgenové skeny kovových fólií, myších orgánov a kostného implantátu s cieľom preskúmať možnosť aplikácie pre automatizáciu neinvazívnej charakterizácie tkanív a zvýšenie jej rýchlosti a presnosti.

Kľúčové slová

strojové učenie bez učiteľa, spektrálne röntgenové žiarenie, zhukovacie algoritmy

1 Úvod

Konvenčné röntgenové snímkovanie predstavuje dlhodobu jeden zo základných diagnostických nástrojov v medicíne, napríklad v ortopédii na vizualizáciu kostných štruktúr, pneumológii na diagnostiku ochorení pľúc či mamografii na skrining a diagnostiku ochorení prsníka. Základným fyzikálnym princípom pre vytvorenie obrazu je rozdiel v intenzite žiarenia po prechode materiálom. Fotóny žiarenia sú pohlcované alebo rozptyľované a ich intenzita sa prechodom cez materiál znižuje. Miera útlmu závisí primárne od hustoty a efektívneho atómového čísla materiálu, cez ktorý žiarenie prechádza. Látky s vyššou hustotou a materiály zložené z prvkov s vyšším atómovým číslom spravidla spôsobujú výraznejší útlm a naopak.

V texte skúmame rôzne metódy využitia spektrálneho röntgenového snímkovania s využitím strojového učenia bez učiteľa na automatizáciu rozpoznávania viacerých typov materiálov a mäkkých tkanív vrátane kovových fólií, myšiacich orgánov a kostného implantátu so zameraním na aplikáciu zhukovej analýzy k -means a metódy non-negative matrix factorization.

2.1 Spektrálne röntgenové zobrazovanie

Progres v oblasti röntgenovej diagnostiky prichádza s vývojom spektrálneho röntgenového zobrazovania a technológií, ako sú detektory na báze počítania fotónov (PCD – photon counting detector). Kým konvenčné detektory (tzv. energy-integrating detectors, EID) pracujú na princípe agregácie celkovej energie absorbovanej v každom detekčnom bode (pixeli) bez rozlíšenia energií jednotlivých fotónov, PCD dokážu počítať každý prichádzajúci fotón individuálne. Táto technológia umožňuje zaznamenať energiu každého fotónu a roztriediť ich do diskrétnych energetických binov (kanálov), čím sa získavajú dáta

rozlíšené podľa energie (energy-resolved data). Táto energetická rozlišovacia schopnosť je kľúčová, pretože hodnota útlmu materiálu závisí od energie prelietajúcich fotónov, čo si našlo uplatnenie hlavne v priemyselnom skenovaní, kde majú útlmové krivky (hodnoty útlmu pri rôznych energiách) pre rozdielne materiály rôzne tvary, aj keď majú na konvenčnom RTG podobnú hodnotu celkového útlmu.

2.2 Popis aparatúry

Röntgenový zobrazovací systém spoločnosti Radalytica využívajúci röntgenovú trubicu Microbox a detektor Widepix POE [1] s kremíkovým senzorom. Trubica Microbox pracuje s maximálnym výkonom 15 W a generuje lúč s napätím do 100 kV a prúdom 0,15 mA. Detektor Widepix POE má aktívnu plochu 256×1280 pixelov. Každý pixel má rozmery $55 \times 55 \mu\text{m}$ a celková hrúbka senzora je $1000 \mu\text{m}$. Zariadenie je ideálne pre aplikácie, ktoré vyžadujú presné a detailné zobrazenie vďaka vysokej kvalite detekcie.

3.1 Využitie metód strojového učenia

Spektrálne dáta produkované PCD detektormi obsahujú viacdimenzionálnu informáciu, ktorá je pre ľudskú analýzu príliš komplexná. Pre efektívnu analýzu a extrakciu relevantných súvislostí z týchto dát sa javí ako mimoriadne vhodný prístup strojového učenia bez učiteľa. Tento typ strojového učenia je navrhnutý tak, aby objavoval skryté štruktúry, vzory a vzťahy v neoznačených dátach bez akýchkoľvek predchádzajúcich inštrukcií alebo preddefinovaných kategórií. Unsupervised metódy, ako je zhuková analýza (clustering), môžu automaticky a objektívne zoskupovať pixely alebo voxely s podobnými spektrálnymi vlastnosťami. To umožňuje automatické rozlíšenie rôznych typov materiálov, resp. tkanív bez nutnosti vopred klasifikovať dáta ručne.

3.2 k-means clustering

Jednou z najčastejšie používaných metód zhukovej analýzy je k -means clustering [2]. Algoritmus má za cieľ rozdeliť množinu n dátových bodov (v našom prípade pixelov) do k skupín (počet rôznych tkanív/materiálov), za predpokladu, že zhukované objekty je možné chápať ako body v euklidovskom priestore. Počet zhukov k je parametrom algoritmu a je vopred daný. Zhuky sú definované svojimi centroidmi, a objekty sa zaraďujú do toho zhuku, ktorého centroidu sú najbližšie. Algoritmus postupuje iteratívne tak, že sa vyjde z nejakých (obvykle náhodne zvolených) centroidov, priradí do nich body, prepočíta centroidy tak, aby išlo o ťažisko zhuku bodov, potom opäť priradí body k novo stanoveným centroidom. Algoritmus konverguje v momente, keď sa priradenie dátových bodov už nemení, čím sa minimalizuje celková variácia v rámci jednotlivých klastrov. Napriek svojej jednoduchosti a výpočtovej efektívnosti je k -means citlivý na počiatočnú voľbu centroidov a je primárne vhodný pre dátové súbory s homogénnym rozložením klastrov.

3.3 Non-negative matrix factorization

Technika non-negative matrix factorization [3] slúži na aproximatívne rozloženie matice V , ktorá obsahuje iba kladné čísla do dvoch matic W a H , ktoré taktiež budú obsahovať iba kladné čísla. Vstupná matica V je v našom prípade kladná, keďže obsahuje hodnoty útlmu a má rozmery n – počet pixelov a e – počet energetických vrstiev. Matice W a H majú rozmery $n \times k$ a $k \times e$, kde k je zvolený počet komponentov. Získaná matica W potom obsahuje bazové vektory, ktoré sa dajú interpretovať ako zjednodušené profily útlmu pre jednotlivé komponenty a matica H obsahuje koeficienty, ktoré udávajú, akou mierou sa daný bazový vektor podieľa na celkovom zložení každého pixela. Hlavným prínosom tejto metódy je, že je možné extrahovať jednotlivé komponenty na základe ich útlmu bez nutnosti predchádzajúcej kalibrácie.

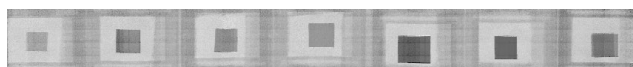
4.1 Analýza kovových fólií

Ako pilotné meranie na nastavenie aparatury a kompatibility výstupu z detektora s nadstavbovým frameworkom na analýzu dát pomocou strojového učenia sme použili meranie kovových fólií, keďže rozdielne prvky kovov majú charakteristické vlastnosti spektier (napr. k-hrana), ktoré umožňujú ľahšie roztriedenie materiálov. V tomto meraní sme aplikovali metódu *k*-means zhlukovania priamo na namerané hodnoty počtu fotónov normované na najpočetnejší energetický bin. Použili sme nasledujúce materiály, vid' obr. 1, titán, nikel, cín, molybdén, tálium, wolfrám a striebro vo forme tenkých fólií o hrúbkach 25 alebo 50 μm umiestnené v sklíčku a plastovom kryte pre lepšiu manipuláciu.



Obrázok 1 – Ukážka meraných vzoriek kovových fólií. Zľava: titán (25 μm), nikel (25 μm), cín (25 μm), molybdén (25 μm), tálium (25 μm), wolfrám (50 μm) a striebro (25 μm).

Použili sme zdroj röntgenového žiarenia s napätím 50 kVp a prúdom 1 mA s ohniskom 35 μm . Meranie prebiehalo pri deviatich rôznych energetických prahoch: 10.3, 12.5, 15, 17.5, 20.0, 22.5, 25, 27.5 a 30 keV. Každý snímok bol exponovaný po dobu 1 sekundy. Geometria merania bola definovaná vzdialenosťou zdroja od detektora 350 mm a vzdialenosťou objektu od detektora 80 mm. Výsledkom merania sú 2D snímky pre každý energetický prah, ktoré boli rekonštruované s veľkosťou pixelov 80 μm a korigované korekciou plochého poľa (Flat-field correction). Ukážky snímkov pri energiách 15, 17.5 a 20.0 keV sú uvedené v obr. 2, 3, 4.



Obrázok 2 – 15keV – Ukážka nameraných hodnôt intenzity pri energii 15 keV prevedených do grayscale obrazu

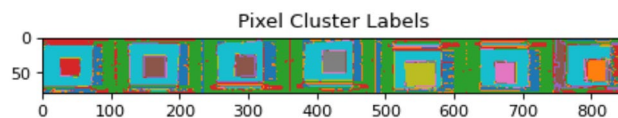


Obrázok 3 – 17.5keV – Ukážka nameraných hodnôt intenzity pri energii 17.5 keV prevedených do grayscale obrazu

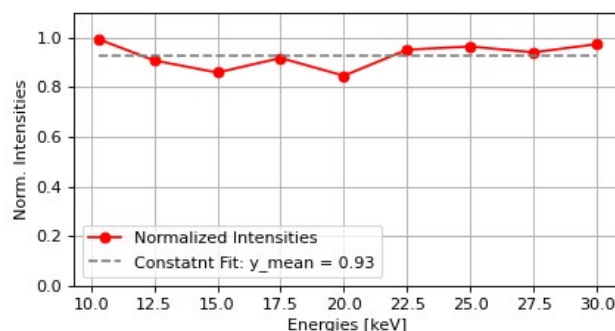
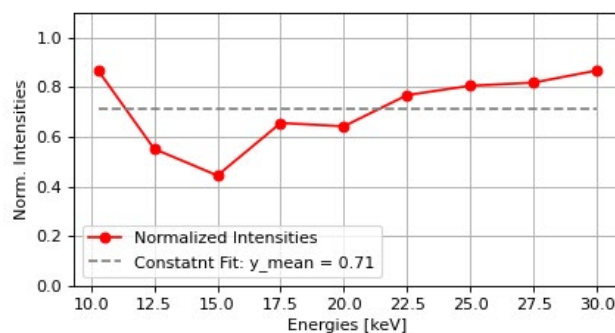
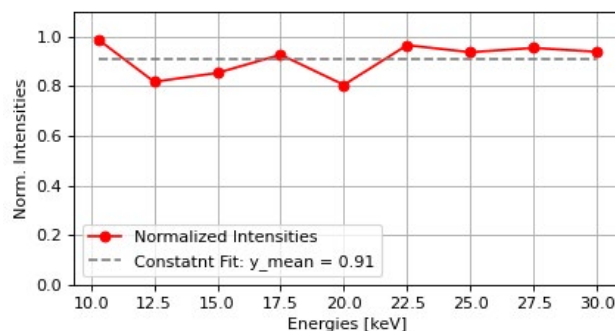
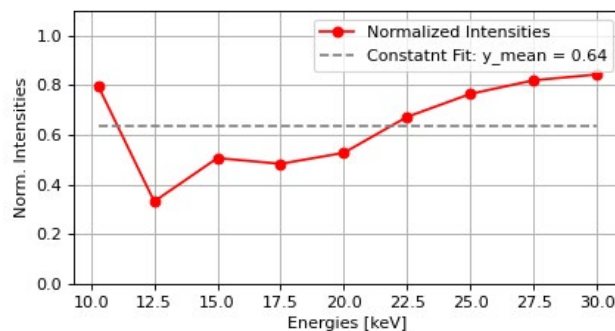


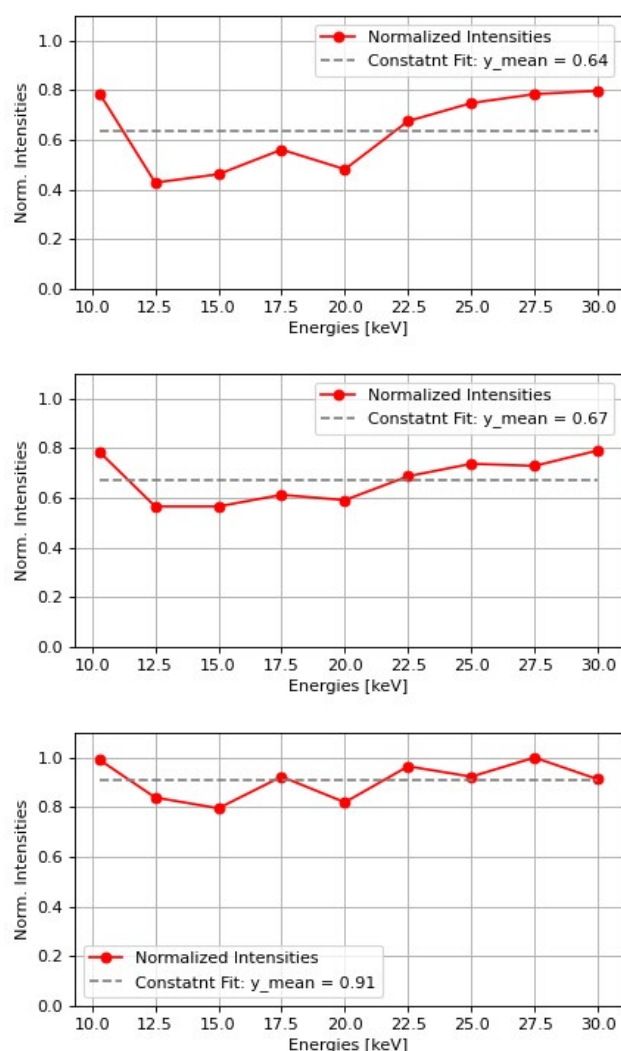
Obrázok 4 – 20keV – Ukážka nameraných hodnôt intenzity pri energii 20 keV prevedených do grayscale obrazu

Snímky po energetickej korekcii sme vložili ako 3D vstup do zhlukovacieho algoritmu *k*-means s počtom zhlukov 9 (7 rôznych materiálov, plastový držiak a sklíčko). Algoritmus úspešne rozoznal 6 zo 7 materiálov, vid' obr. 5. Kovové fólie vyrobené z niklu a cínu sa zaradil do jedného zhluku a ako väčší rozdiel v spektrálnych krivkách sa prejavili kovové artefakty v držiakoch v sklíčkach. Pokus bol opakovaný s inými náhodnými počiatocnými stredmi zhlukov, keďže inicializácia môže mať vplyv na výsledok algoritmu. Výsledky boli, ale podľa očakávania, rovnaké. Detailné zobrazenie jednotlivých spektrálnych kriviek uvádzame v obr. 6. Keďže počet fotónov v jednotlivých pixeloch je daný poissonovým rozdelením [4] a počet detegovaných fotónov vo vyšších energetických binoch je nízky, tak meranie trpí na šum, ktorý je možné vidieť najmä pri klasifikácii plastovej časti držiaku.



Obrázok 5 – Výstup zhlukovej analýzy meraných vzoriek kovových fólií. Jednotlivé farby odpovedajú rozličným zhlukom: červená – titán, hnedá – nikel a cín, sivá – molybdén, žltá – tálium, ružová – wolfrám, oranžová – striebro, zelená – plast, svetlo-modrá – sklo a tmavo-modrá krajné artefakty skleneného držiaku.

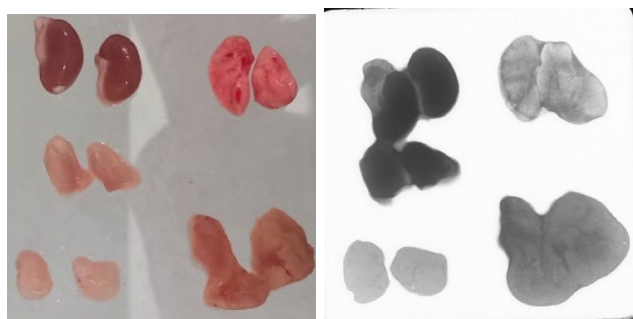




Obrázok 6 – Ukážka nameraných spektier pre jednotlivé kovové fólie, zhora: titán, nikel, cín, molybdén, tálium, wolfrám a striebro

4.2 Analýza myšacích orgánov

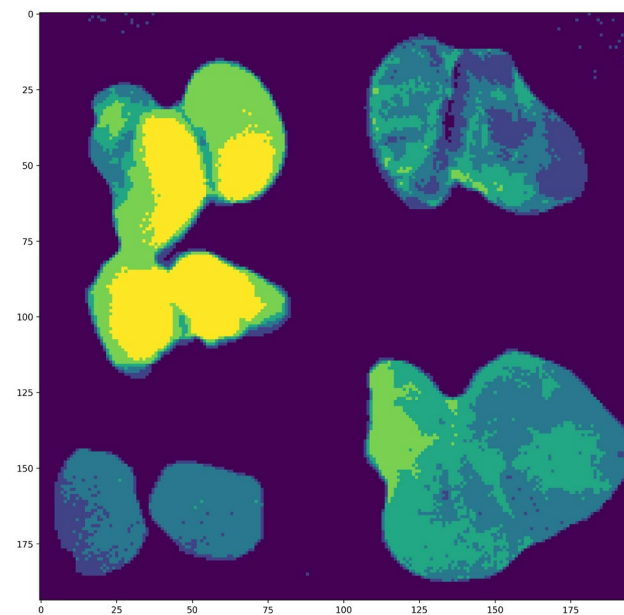
Aplikáciu tejto metodológie sme následne aplikovali na rozpoznávanie mäkkých tkanív. K dispozícii sme mali vzorky myšacích tkanív: obličky, sval, biely tuk, prsná žľaza a pľúca, viď obr. 7. Tkanivá po odbere boli prepravované na suchom ľade aby sa predišlo ich degradácii.



Obrázok 7 – Ukážka meraných vzoriek myšacích orgánov a sken pri energii 5 keV prevedený do grayscale obrazu. Ľavý stĺpec zhora: obličky, sval a biely tuk, pravý stĺpec zhora: prsná žľaza a pľúca.

Meranie bolo vykonané pri napätí röntgenky 40 kV s energiou 5 až 30 keV s jemným krokom 1 keV s detektorom vo vzdialenosti 300 mm od röntgenky. Vzdialenosť zdroja od objektu bola 150 mm, čo viedlo k dvojnásobnému zväčšeniu obrazu. Merací sken bol vykonaný v 36 bodoch s krokom 10 mm v osi x a 7 mm v osi y.

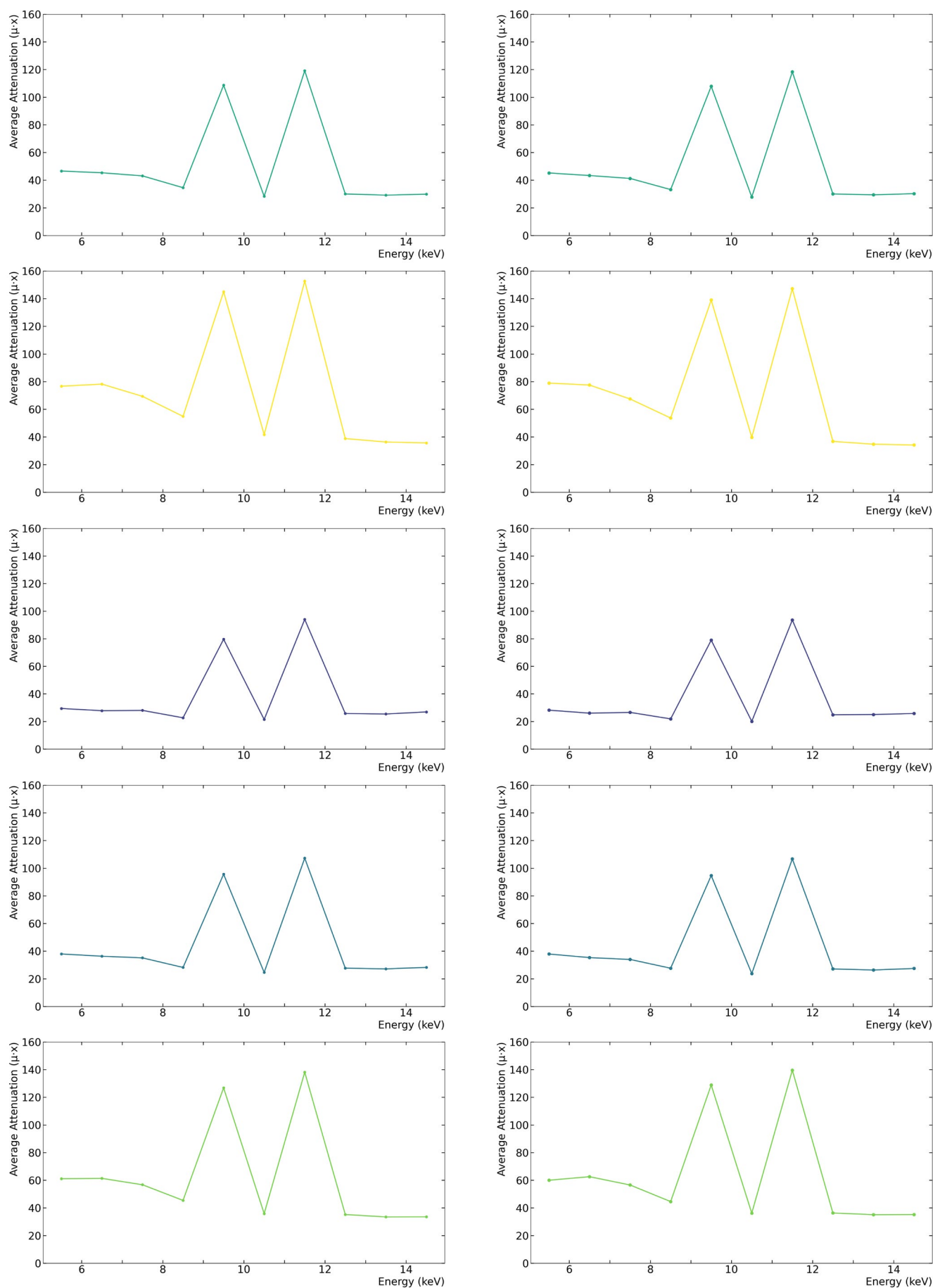
Oproti prvotnému meraniu kovových doštičiek, kde sme pracovali priamo s nespracovaným výstupom z detektorov, u analýzy myšacích orgánov už uvádzame prepočítané hodnoty útlmu, normalizované na namerané hodnoty počtu fotónov bez vzorku, keďže ide o štandardnú veličinu používanú pri spracovaní spektrálnych röntgenových skenov. Namerané hodnoty útlmu boli spracované pomocou k-means zhlukovacieho algoritmu, kde sme nastavili počet zhlukov na 6 (5 tkanív + vzduch ako pozadie). Výsledky uvádzame v obr. 8.



Obrázok 8 – Výstup zhlukovej analýzy meraných vzoriek. Ľavý stĺpec zhora: obličky, sval a biely tuk, pravý stĺpec zhora: prsná žľaza a pľúca.

Zhlukovací algoritmus úspešne oddelil pozadie (vzduch), a jednotlivých tkanív môžeme interpretovať ako hlavný klasifikačný rys pomer svalového tkaniva, ktorý je zobrazený žltou, resp. tukového tkaniva, modrou, pričom rôzne odtiene odpovedajú prechodu medzi. Algoritmus nedokáže dobre kompenzovať okrajové javy, kde je hrúbka tkaniva tenšia a ďalším faktorom, ktorý ovplyvňuje celkový útlm je teda aj hrúbka tkaniva.

V grafoch na obr. 9 uvádzame hodnoty útlmu pre jednotlivé energie pre rôzne zhluky odpovedajúce odlišným orgánom. Na ľavej strane sú zobrazené priemerné hodnoty útlmu pre jednotlivé energie pre manuálne vybrané oblasti odpovedajúce stredu daného tkaniva, zatiaľčo na pravej strane sú hodnoty útlmu pre jednotlivé energie spriemerované cez celú oblasť, ktorú určil k-means algoritmus. Grafy demonštrujú dobrú zrodu a schopnosť algoritmu na automatické zhlukovanie oblastí tkáň s rovnakou odozvou na spektrálny RTG.



Obrázok 9 – Prehľad jednotlivých spektrálnych kriviek pre jednotlivé zhluky. Manuálne zvolená oblasť vľavo, automatická detekcia vpravo.

4.3 Analýza kostného implantátu

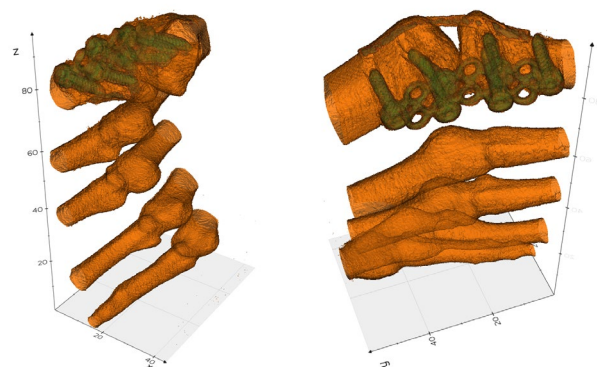
Posledným skúmaným materiálom bol syntetický model kostí nohy a prototyp kostného implantátu, viď obr. 10, vyrobený z biodegradovateľného materiálu zloženého zo 2 zložiek s dominantným prvkom magnéziom. Vzorka bola meraná pri napätí a prúde zdroja žiarenia 100 kVp a 0,15 mA. Expozičný čas detektora bol nastavený v rozsahu 1 až 3,5 sekundy. Detektor snímal žiarenie s energetickými prahmi v rozsahu 5 až 30 keV s krokom 5 keV. Vzdialenosť vzorky od zdroja bola 150 mm a od detektora 100 mm. Objekt bol skenovaný v uhlovom rozsahu 180 stupňov s krokom 15 stupňov. Po rekonštrukcii bol výsledný objem CT zobrazený s veľkosťou voxelu 200 μ m a súčasne boli dáta projektované aj do 2D skenu.



Obrázok 10 – Syntetický model kostí nohy a prototyp kostného implantátu

Algoritmus na k-means zhľukovanie sme upravili na vstup 3D dát a počet zhľukov sme nastavili na 4: vzduch, syntetická kosť a 2 zložky implantátu. Výsledky automatickej segmentácie sú zobrazené v obr. 11. Z výstupu je taktiež možné určiť zastúpenie jednotlivých materiálov: vzduch 87.77% obsahu skenu (biela), syntetická kosť 11.46% (oranžová), prvá zložka implantátu 0.36% (zelená), druhá zložka 0.41% (červená).

V poslednom experimente sme aplikovali metódu non-negative matrix factorization na podrobnú analýzu jednotlivých komponent implantátu. Metóda namiesto pevného rozdelenia zhľukov stanoví základné klasifikačné rysy (ich počet je vstupný parameter metódy) a pre každý rys je možné zobrazit projekciu celého skenu, do akej miery odpovedajú jeho jednotlivé časti danému rysu. V našom prípade sme volili 3 základné rysy, viď obr. 12, ktoré je možné interpretovať ako rys odpovedajúci kostnému tkanivu, povrchovej úprave implantátu a vnútorným častiam závitov držiacich implantát.



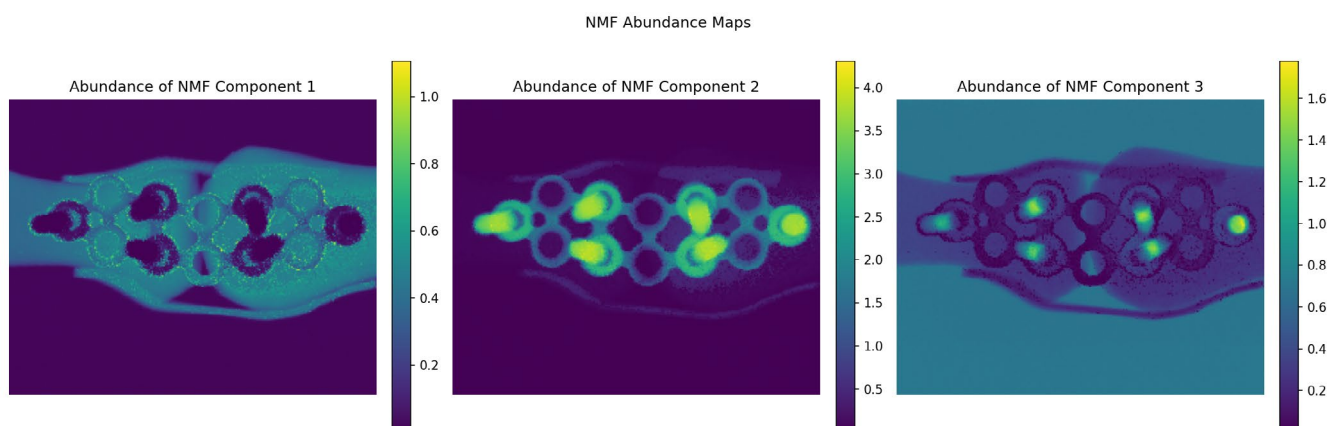
Obrázok 11 – Dve rôzne projekcie 3D segmentácie skenu kostného modelu (oranžová) a dvoch zložiek implantátu (zelená a červená)

5 Záver

V tejto práci sme skúmali potenciál využitia spektrálneho röntgenového zobrazovania v kombinácii s metódami strojového učenia bez učiteľa na automatickú diferenciáciu rôznych materiálov a biologických tkanív. Ukázali sme, že detektory počítania fotónov poskytujú dáta rozlíšené podľa energie, čím prekonávajú obmedzený kontrast konvenčného röntgenu. Na extrakciu relevantných súvislostí a automatické rozlíšenie materiálov sme úspešne aplikovali zhľukové algoritmy k-means a non-negative matrix factorization.

Aplikácia k-means zhľukovania na 2D merania kovových fólií pri deviatich energetických prahoch preukázala schopnosť algoritmu úspešne rozpoznať 6 zo 7 meraných materiálov. Pri meraní myšacích orgánov (obličky, sval, biely tuk, prsná žľaza a pľúca) s jemným krokom 1 keV v rozsahu 5 až 30 keV bol k-means algoritmus úspešný v klasifikácii častí tkanív na základe hlavného klasifikačného rysu pomeru svalového a tukového tkaniva, s dobrou zhodou spektrier medzi manuálne a automaticky vybranými oblasťami. Taktiež bola demonštrovaná úspešná automatická 3D segmentácia syntetického modelu kosti nohy a prototypu kostného implantátu a demonštrovali sme jej aplikáciu na výpočet objemu príslušných zložiek. Taktiež sme preskúmali možnosti aplikácie metódy non-negative matrix factorization na analýzu zastúpenia jednotlivých materiálov.

Záverom, kombinácia spektrálneho röntgenového zobrazovania a metód strojového učenia bez učiteľa, ako sú k-means a NMF, má potenciál pre vývoj automatizovaného, neinvazívneho nástroja na charakterizáciu biologických tkanív. Táto metodológia by mohla v budúcnosti zvýšiť rýchlosť a presnosť charakterizácie tkanív v predklinickom výskume a klinickej medicíne.



Obrázok 12 – Projekcie do 3 klasifikačných rysov odpovedajúcich: kostnému tkanivu, povrchovej úprave implantátu a vnútorným častiam závitov držiacich implantát

Podakovanie

Tento príspevok bol pripravený na základe projektu financovaného se štátnou podporou Technologické agentury ČR a Ministerstva průmyslu a obchodu ČR v rámci Programu TREND a je financován v rámci Národního plánu obnovy z evropského Nástroje pro oživení a odolnost.

EXPLORING THE BIOLOGICAL TISSUE DIFFERENTIATION USING UNSUPERVISED MACHINE LEARNING ON SPECTRAL X-RAY DATA

Abstract

X-ray imaging methods have become a standard diagnostic tool in medicine for visualizing bones, hard tissues, and pulmonary diseases. However, traditional X-ray imaging offers limited contrast for distinguishing soft tissues, which hinders the differentiation of tissues with similar X-ray attenuation. An emerging field of spectral X-ray imaging, enabled by photon-counting detectors, overcomes this limitation by measuring attenuation at multiple energy levels where attenuation values may differ subtly. While the potential of this technology is obvious for high-contrast materials like various metals, its true clinical value lies in differentiating biological tissues where spectral differences are much more subtle. The aim of this study is to investigate the potential of using advanced machine learning methods to aggregate these subtle differences and develop an automated tool for biological tissue differentiation. We explore clustering algorithms, specifically k-means and non-negative matrix factorization, on both 2D and 3D spectral X-ray scans of metal foils, mouse organs, and a bone implant. This combination of spectral imaging and machine learning could, in the future, provide a powerful, automated framework for non-invasive tissue characterization and increase its speed and accuracy in preclinical research and clinical medicine.

Keywords

unsupervised machine learning, spectral x-ray, clustering algorithms

Literatúra

- [1.] Katalógový list k detektoru WidePix [online 25. 8. 2025] <https://advacam.com/content/uploads/2022/03/W25xM3-Xxx19mdd-Wide-PIX-21x5-MPX3-Datasheet-2022-03-28.pdf>
- [2.] Steinhaus, H. (1957). Sur la division des corps matériels en parties. Bulletin L'Académie Polonaise des Science, vol. 4, pp. 801–804.
- [3.] Dhillon, I. & Sra, S. (2005). Generalized Nonnegative Matrix Approximations with Bregman Divergences. Neural Information Proc. Systems.
- [4.] Cowan, G. (1998). Statistical Data Analysis. Oxford: Clarendon Press, ISBN: 9780198501558

Kontakt

Mgr. Marek Biroš Ph.D.
Carebot s. r. o.
Rašínovo nábřeží 71/10
128 00 Praha 2
marek.biros@carebot.com