

بهبود دقت در تعیین تراکم هموگلوبین بافت در برش‌نگاری بینابی فروسرخ به روش المان محدود با افزایش تعداد پروجکشن‌ها و نمونه‌برداری‌ها

خلاصه

رضوان حاجی‌هاشمی^۱

مرجانة حجازی^{۲و۳}

ناصر احمدیگی^۴

مقدمه: برش‌نگاری بینابی فروسرخ روشی غیرتهاجمی برای نظارت بر تغییرات غلظت خون است. این روش با توجه به مزایای قابل توجهی که در تشخیص غلظت کروموفورهای بافت، کیفیت در تصاویر و سادگی سیستم دارد، محبوبیت زیادی را در بین تجهیزات مورد استفاده در پزشکی یافته است. در بیشتر سامانه‌های تصویربرداری، استفاده همزمان از فیبر به‌عنوان چشمه و آشکارساز باعث ایجاد محدودیت‌هایی از جمله کاهش در تعداد پروجکشن‌ها و نمونه‌برداری‌ها می‌شود. این محدودیت‌ها نیز منجر به کاهش دقت در تصاویر بازسازی‌شده می‌شوند. در این مطالعه اثر استفاده از لیزر به‌عنوان چشمه و دستگاه بار جفت شده^۱ به‌عنوان آشکارساز، بر تعداد پروجکشن‌ها، نمونه‌برداری‌ها و دقت تصاویر بازسازی‌شده مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش بررسی: این پژوهش شامل مطالعات شبیه‌سازی و تجربی می‌باشد. ابتدا اثر افزایش پروجکشن‌ها و نمونه‌برداری‌ها بر دقت بازیابی غلظت هموگلوبین به روش شبیه‌سازی با نرم‌افزار NIRFAST ارزیابی شد. سپس جهت اعتبارسنجی نتایج شبیه‌سازی، آزمایش‌های تجربی با تصویربرداری از فانتوم هموگلوبین انجام شد. داده‌ها با استفاده از چهار دایود لیزر و دوربین CCD جمع‌آوری شده‌اند و صحت بازیابی غلظت هموگلوبین در تصاویر بازسازی‌شده مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته‌ها: نتایج شبیه‌سازی نشان می‌دهد با افزایش تعداد پروجکشن‌ها و آشکارسازها خطا در برآورد غلظت هموگلوبین از ۳۲ درصد به ۲ درصد کاهش می‌یابد. همچنین نتایج آزمون‌های تجربی نشان می‌دهد با به‌کارگیری این روش میزان بازیابی غلظت هموگلوبین در این روش به ۸۰ درصد مقدار مرجع رسیده است. این مقدار در مقایسه با سامانه‌هایی که از فیبر بهره می‌برند ۱۰ تا ۱۵ درصد بهبود نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری: استفاده از دایود لیزر و دوربین CCD به‌همراه افزایش تعداد پروجکشن‌ها و نمونه‌برداری‌ها در برش‌نگاری بینابی فروسرخ باعث بهبود دقت در برآورد غلظت هموگلوبین می‌شود.

واژه‌های کلیدی: برش‌نگاری، بینابی، فروسرخ، غلظت، هموگلوبین

۱. کارشناسی ارشد گروه فیزیک و مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. دانشیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی مرکز تصویربرداری سلولی-مولکولی بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول: مرجانه حجازی. تلفن: ۰۹۱۲۴۸۴۱۳۳۹
پست الکترونیک: mhejazi@sina.tums.ac.ir

مقدمه

برش‌نگاری بینایی فروسرخ^۲ ابزاری غیرتهاجمی در تصویربرداری پزشکی است که برای تشخیص و شناسایی سرطان پستان [۱] و کمی‌سازی عملکرد مغز [۲] مورد استفاده قرار می‌گیرد. به‌طور معمول در برش‌نگاری بینایی، نور فروسرخ در طول موج‌های بین ۶۵۰ تا ۹۵۰ نانومتر به بافت تابانده می‌شود و نور رسیده به مرزهای بافت که "داده‌ی مرزی" نامیده می‌شود برای استخراج پارامترهای عملکردی بافت در رهیافت بینایی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳]. در انواع مختلفی از بافت‌های زیستی اصلی‌ترین کروموفورهایی که در جذب نور فروسرخ مشارکت دارند هموگلوبین و آب هستند. علاوه بر این ماهیت پراکننده بافت ارتباط تنگاتنگی با ابعاد و چگالی تعداد پراکننده‌های موجود در بافت دارد [۴]. تصویربرداری بینایی این امکان را فراهم می‌کند که با استفاده همزمان از داده‌های مرزی اندازه‌گیری‌شده در طول موج‌های متعدد، غلظت کروموفورهای موجود در بافت را تعیین کنیم [۵و۶]. به این ترتیب برش‌نگاری بینایی فروسرخ روشی غیرتهاجمی برای نظارت بر تغییرات غلظت هموگلوبین خون است.

در سال ۲۰۰۳ سریناواسان و همکاران [۷]، در تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند با توجه به اینکه ویژگی‌های پراکندگی در بافت پستان با توجه به عدم یکنواختی بافت متفاوت است، می‌توان از این موضوع برای تصویربرداری نوری از پستان استفاده کرد. در بافت پستان در نواحی چربی رگ‌های خونی کمتر و در غدد، رگ‌های بیشتر و در نتیجه هموگلوبین نیز در نواحی غدد بیشتر است. آن‌ها با توجه به رابطه بین توان پراکندگی ذرات بافت که در ذرات درشت‌تر، کمتر است نشان دادند که بافت چربی ذرات بزرگ‌تر و در نتیجه توان پراکندگی کمتری نسبت به بافت غدد دارد و می‌توان از این ویژگی برای تهیه تصاویر عملکردی از بافت پستان استفاده کرد. در سال ۲۰۰۳ کارلو و همکاران [۸]، در مطالعات خود استفاده از لیزرهای پیوسته در تصویربرداری از بافت را مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که اگرچه استفاده از امواج پیوسته برای محاسبه غلظت هموگلوبین ساده‌ترین و ارزان‌ترین روش است، اما در صورت استفاده از یک طول موج در این تکنولوژی، مرحله معکوس جواب یکتایی ندارد. آن‌ها راه حل این مشکل را استفاده از مجموعه‌ای از داده‌های طیفی که به‌طور همزمان مورد استفاده قرار می‌گیرد، بیان کردند و نشان دادند با استفاده از این رهیافت تداخل بین کروموفورها که در اثر غیریکتایی پاسخ مرحله معکوس ایجاد شده بود، از بین می‌رود. در روش به‌کار گرفته‌شده توسط او بازسازی تصاویر غلظت هموگلوبین و درصد آب شامل سه گام بود. در گام اول تصاویر به‌وسیله دو طول موج یا بیشتر به‌طور همزمان گرفته می‌شدند. در گام دوم تصاویر مربوط به ضریب جذب در هر طول موج به‌طور جداگانه بازسازی می‌شد و

در پایان غلظت هموگلوبین و آب از تغییرات بینایی تصاویر مربوط به جذب محاسبه می‌شدند. اما به دلیل ماهیت بدنمای^۳ مسئله معکوس در توموگرافی نوری، تصاویر به نوبت اندازه‌گیری‌ها و خطاهای سیستمی به شدت حساس هستند و این نوبت هنگام محاسبه غلظت‌ها از تصاویر تشدید می‌شود [۹]. در سال ۲۰۰۴ لی و همکاران [۱۰]، الگوریتمی را ارائه دادند که با استفاده از داده‌های بینایی مربوط به طول موج‌های مختلف به‌طور مستقیم تصویر مربوط به غلظت کروموفورهای بافت و سطح اشباع اکسیژن بافت را بازسازی می‌کرد. او نشان داد با به‌کارگرفتن این الگوریتم نسبت کنتراست به نوبت تصاویر به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد و تداخل کروموفورها نسبت به بازسازی سنتی که در آن تصاویر برای هر طول موج به‌طور جداگانه بازسازی و سپس تصاویر طول موج به تصاویر غلظت تبدیل می‌شوند، کاهش چشمگیری می‌یابد. این روش با توجه به مزایای قابل توجهی که در تشخیص غلظت کروموفورهای بافت، کیفیت در تصاویر و سادگی سیستم دارد، محبوبیت زیادی را در بین تجهیزات مورد استفاده در پزشکی یافته است. در سال ۲۰۱۲ در مطالعه‌ای جداگانه که توسط میکائیلسن و همکاران [۱۱] انجام شد، تأثیر خطای ایجادشده در محاسبه ضرایب پراکندگی، در برآورد میزان تراکم هموگلوبین بررسی شد. آن‌ها با استفاده از لیزرهای پالسی مقادیر ضرایب پراکندگی فانتوم معادل بافت را به‌دست آوردند و مقادیر غلظت هموگلوبین را با استفاده از شش طول موج مختلف حساب کردند و نشان دادند که ۲۰ درصد خطا در محاسبه ویژگی‌های پراکندگی، بسته به اینکه مقدار ضرایب پراکندگی بیشتر برآورد شده باشد یا کمتر، به ترتیب می‌تواند منجر به ۲۲/۶ درصد یا ۳۵/۱ درصد خطا در برآورد غلظت هموگلوبین شود. همچنین محاسبه ضرایب پراکندگی هر نوع از بافت به‌طور جداگانه در مقایسه با هنگامی که ضریب پراکندگی همه بافت یکسان در نظر گرفته شود باعث ۳۱ درصد بهبود در برآورد غلظت هموگلوبین می‌شود. اما، در بیشتر سامانه‌های تصویربرداری بینایی برای تاباندن نور به بافت و آشکارسازی نور عبوری یا بازتابی از بافت از فیبر نوری استفاده می‌شود. اما استفاده از فیبر، ما را در افزایش تعداد پروجکشن‌های تصویربرداری محدود می‌کند و دقت در بازسازی تصاویر و در نتیجه تعیین تراکم هموگلوبین بافت را کاهش می‌دهد. با توجه به ماهیت پراکننده نور افزایش در تعداد نمونه‌برداری‌ها منجر به افزایش داده‌های ورودی و بهبود دقت بازسازی تصاویر بینایی و تعیین هموگلوبین در بافت خواهد شد.

در این مطالعه تصویربرداری بینایی از فانتوم معادل بافت با استفاده از دایود لیزرهای در چهار طول موج مختلف و دوربین CCD در یک هندسه غیرتماسی (بدون تماس با نمونه) که محدودیت در افزایش پروجکشن‌ها را از بین می‌برد، انجام شده و افزایش دقت در بازسازی تصاویر و همچنین تعیین غلظت هموگلوبین با افزایش تعداد پروجکشن‌ها و نمونه‌برداری‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

نظریه بینایی

انتشار نور در بافت تا فواصل زیادی به‌خوبی با معادلات دیفیوژن تقریب زده می‌شود. تقریب دیفیوژن که از معادله انتقال تابش استخراج می‌شود با چشم‌پوشی از تأثیرات ناهمگنی، برای مدل‌سازی انتشار نور در محیط‌های پراکنده‌ای مانند بافت به‌کار می‌رود [۱۲]:

$$-\nabla \cdot k(r, \omega) \nabla \Phi(r, \omega) + \left(\mu_a(r) + \frac{i\omega}{c} \right) \Phi(r, \omega) = q_0(\omega)$$

معادله ۱

در این رابطه Φ شار رسیده به سطح بافت، ω فرکانس مدولاسیون چشمه و c سرعت نور در محیط است. $q_0(\omega)$ چشمه ایزوتروپیک است که در فاصله $z \square \frac{1}{\mu'_s}$ از مرز، درون ماده فرض می‌شود. و $k = \frac{1}{3(\mu_a + \mu'_s)}$ ضریب انتشار فوتون است که در محیطی مانند بافت با ضریب پراکندگی بسیار بزرگ‌تر از ضریب جذب به‌صورت $\square \frac{1}{3\mu'_s}$ قریب زده می‌شود که در این روابط μ_a ضریب جذب و μ'_s ضریب پراکندگی کاهش یافته است. تقریب انتشار تنها در مناطقی از بافت که دور از مرز هستند و درحالتی که چشمه دست‌کم به اندازه یک فاصله پراکندگی از مرز فاصله داشته باشد، صادق است. در این شرایط و با درنظر گرفتن چشمه با توزیع گاوسی می‌توان پراکندگی درون بافت را ایزوتروپیک درنظر گرفت. در صورت استفاده از چشمه‌های پیوسته ω برابر صفر می‌باشد و رابطه (۱) به‌صورت زیرنوشته می‌شود:

$$\nabla \cdot k(r) \nabla \Phi(r) - \mu_a(r) \Phi(r) = -q_0$$

معادله ۲

حل این معادله با استفاده از روش‌های عددی استاندارد امکان‌پذیر است. یکی از این روش‌های عددی که برای حل این معادله در محیط‌های ناهمگن و با هندسه پیچیده مورد استفاده قرار می‌گیرد، روش اجزای محدود است. با اعمال شرایط مرزی مناسب، شار مرزی برای توزیع ویژگی‌های نوری ماده مورد نظر، با حل مرحله فوروارد حاصل می‌شود. در اینجا شرط مرزی نوع سوم یا روبین به‌کار می‌رود:

$$\Phi(\gamma) + \frac{k(\gamma)}{\alpha} \hat{n} \cdot \nabla \Phi(\gamma) = 0$$

معادله ۳

در برش‌نگاری فروسرخ مسئله معکوس با استفاده از اندازه‌گیری‌های مرزی برای دستیابی به تصویر ویژگی‌های نوری ماده حل می‌شود.

برای کمینه‌کردن تابع حداقل مربعات از روش تکرار نیوتن-رافسون استفاده می‌شود. اگر شار اندازه‌گیری‌شده در سطح بافت را با Φ^M و شار محاسبه‌شده در مرحله فوروارد را با Φ^C نشان دهیم برای کمینه‌سازی خواهیم داشت:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^M (\Phi_i^M - \Phi_i^C)^2 \Phi_i^M$$

معادله ۴

که در آن M تعداد اندازه‌گیری‌ها در هر طول موج است. معادلات ماتریسی مرتبط با رابطه (۳) به‌صورت زیر خواهد بود:

$$(J^T J + \lambda I) \partial \mu = J^T \partial \Phi$$

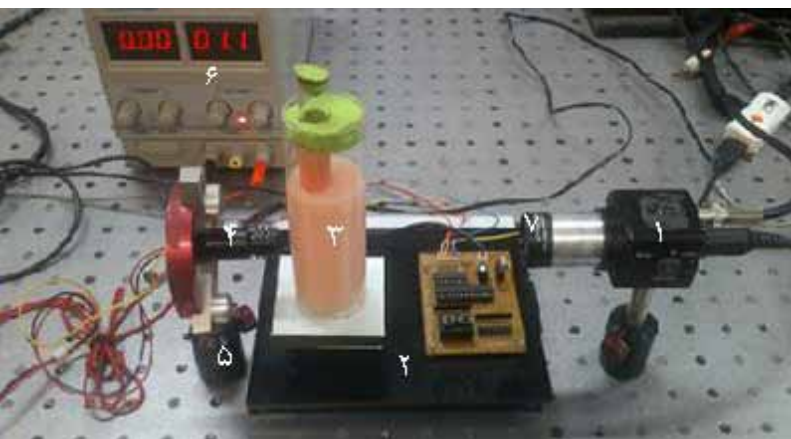
معادله ۵

که ماتریس مشتق $(\sigma \Phi^C / \sigma \mu)$ به‌عنوان ماتریس ژاکوبین (J) شناخته می‌شود و همچنین ماتریس وزنی یا حساسیت نیز نامیده می‌شود. در این مطالعه حل معادلات ذکر شده در محیط MATLAB توسط نرم‌افزار NIRFAST صورت گرفت که این نرم‌افزار تکرار محاسبات را تا زمانی که خطا به کمتر از ۲ درصد برسد، ادامه می‌دهد

مرحله شبیه‌سازی

برای اجرای مرحله شبیه‌سازی ابتدا مش سه‌بعدی به شکل استوانه‌ای با شعاع ۲۰ میلی‌متر و ارتفاع ۵ میلی‌متر ساخته شد. فاصله گره‌ها در این مش ۱ میلی‌متر درنظر گرفته شد. در اجرای فرآیند شبیه‌سازی از چهار دایره لیزر به طول موج‌های ۷۸۷، ۶۶۵، ۸۵۰ و ۸۸۰ نانومتر به‌عنوان چشمه بهره‌گیری شد. ۳۶ چشمه به فاصله هر ۱۰ درجه در یک ردیف در وسط ارتفاع مش در اطراف آن تنظیم شد. همچنین در اطراف مش در سه ردیف با اختلاف ارتفاع ۱ میلی‌متر و در هر ردیف ۱۸۰ آشکارساز با فواصل ۲ درجه قرار داده شد (شکل ۱). برای هر ۴۵ آشکارساز که دقیقاً در مقابل یک چشمه قرار دارند قابلیت دریافت شار فعال بود و سایر آشکارسازها نسبت به این چشمه غیرفعال تعریف شدند (شکل ۲). همچنین در مش اولیه که به‌عنوان مش همگن درنظر گرفته شد، غلظت هموگلوبین به میزان ۲۰ میکرومولار تعیین شد.

سپس یک ناهمگنی با شعاع ۵ میلی‌متر به مرکزی در مکان (۰، ۱۰) و با غلظت هموگلوبین ۳۵ میکرومولار در مش ایجاد شد و مرحله فوروارد برای محاسبه شار رسیده به سطح اجرا شد. با اجرای مرحله فوروارد شار رسیده به سطح که به‌عنوان حدس اولیه در مرحله معکوس (بازسازی) مورد استفاده قرار می‌گیرد محاسبه و گام بعدی مرحله بازسازی تصاویر مش شبیه‌سازی شده است.

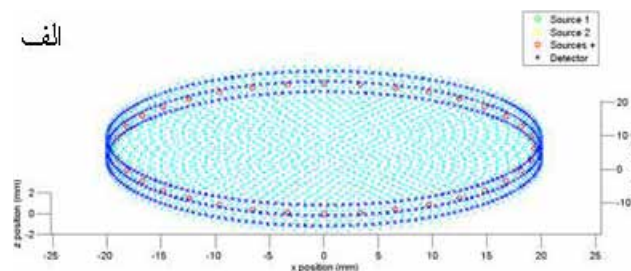


شکل ۲: چینش مورد استفاده برای تهیه تصاویر تجربی. ۱- دوربین CCD ۲- نگهدارنده چرخان فانٹوم ۳- فانٹوم ۴- لیزر ۵- نگهدارنده لیزر ۶- منبع تغذیه ۷- عدسی کانونی کننده

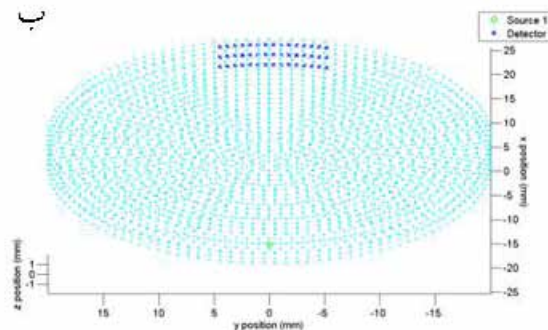
ساخت فانٹوم و تهیه تصاویر

عبارت فانٹوم در تصویربرداری نوری به محیطی اطلاق می شود که حاوی موادی با خصوصیات نوری مشابه خصوصیات بافت بدن می باشد و جهت شبیه سازی بافت موجود زنده به کار می رود. در این مطالعه برای ساخت فانٹوم از ترکیب اینترالیپید ۱۰ درصد (لیپوفاندین ۴، MCT / LCT)، آب و خون کامل انسان استفاده شده است. اینترالیپید یک سرم دارویی متشکل از روغن لوبیای سویا یا آفتابگردان و درواقع مخلوطی از تری گلیسریدهای خنثی و عمدتاً اسیدهای چرب است و عملکرد آن در فانٹوم، ایجاد پراکندگی نوری معادل بافت است. محلولی شامل اینترالیپید ۱ درصد برای ایجاد پراکندگی معادل بافت مناسب است [۱۳]. با اضافه کردن خون انسان با غلظت های متفاوت جهت ایجاد ویژگی جذب نور، تصاویری از فانٹوم شامل ناهمگنی تهیه می کنیم. غلظت های خون در فانٹوم به کاررفته در این مطالعه عبارت از فانٹوم کنتراست مثبت و فانٹوم کنتراست منفی است که در فانٹوم کنتراست مثبت غلظت هموگلوبین در زمینه ۲۴ میکرومولار و در ناهمگنی ۴۸ میکرومولار و در فانٹوم کنتراست منفی غلظت هموگلوبین در زمینه ۲۳۰ میکرومولار و در ناهمگنی ۱۱۰ میکرومولار بوده است. محلول خون و اینترالیپید پس از آماده سازی در یک استوانه پلکسی گلاس به قطر ۴۰ میلی متر ریخته شد و یک استوانه پلکسی گلاس به قطر ۱۰ میلی متر شامل محلول ناهمگنی نیز درون آن قرار داده شد. موقعیت مرکز ناهمگنی به فاصله ۱۰ میلی متر از مرز خارجی فانٹوم در موقعیت ۲۷۰ درجه در نظر گرفته شد. سپس نمونه بر روی یک موتور پله ای که در هر گام ۱۰ درجه چرخش داشت گذاشته شد و در هر گام یک تصویر تهیه گردید. در پایان، تصاویر توموگرافیک تهیه شده توسط دوربین با نوشتن کدهایی در محیط MATLAB به شدت تبدیل شد و به عنوان داده های مرحله فوروارد تجربی (Φ^M) استفاده شد.

الف



ب



شکل ۱: الف) موقعیت چشمه ها و آشکارسازها در مش. شکل ب) ارتباط هر چشمه با آشکارسازهای مقابل آن

بخش تجربی

در ابتدا سیستم تصویربرداری، جهت تهیه تصاویر تجربی برش نگاری بینایی طراحی شد (شکل ۵). سیستم طراحی شده تصاویر خود را در حالت عبوری و با ثبت پرتوهای عبوری و پراکنده توسط آشکارساز غیرتماسی پس از برخورد نور لیزر به نمونه عمل می کند. اجزای مورد استفاده در طراحی این سامانه تصویربرداری شامل لیزر (B & W TEK Inc., Newark, DE) در طول موج های ۶۶۵، ۷۸۷، ۸۵۰ و ۸۸۰ نانومتر، آینه، نگهدارنده نمونه به همراه کنترل کننده آن، دوربین CCD و عدسی آبجکتیو است. شدت پرتوی لیزر پس از برخورد به نمونه و عبور از آن در دوربین ثبت می شود و اطلاعات دریافتی به صورت تصویر دریافت می گردد. دوربین CCD (WAT-120N+(CCIR)) در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد کار می کند و با نویز خوانش بسیار پایین قابلیت داده گیری در شدت بسیار کم را داراست. در مقابل دوربین یک عدسی آبجکتیو از نوع عدسی دابلت آکرومات (AC254-030-B، Thorlabs، US) با قطر ۲/۵۴ سانتی متر و فاصله کانونی مؤثر ۳۰ میلی متر قرار گرفته است. جهت آزمون تجربی نتایج ذکر شده در بخش شبیه سازی فانٹوم معادل بافت تهیه شده و ناهمگنی شامل هموگلوبین که با اضافه کردن خون به فانٹوم حاصل می شود در آن قرار داده شد و توسط چهار دایود لیزر با طول موج های ۶۶۵، ۷۸۷، ۸۵۰ و ۸۸۰ نانومتر در ۳۶ نما با فاصله زاویه ای ۱۰ درجه از آن تصویربرداری گردید.

ارزیابی آماری

جهت بررسی کیفیت، تصویر بازسازی شده ارزیابی آماری به کمک نرم‌افزارهای اکسل و MATLAB انجام شده است و پارامترهای CNR (Contrast Recovery Coefficient)، CNR (Contrast to Noise Ratio) و $Dice$ مورد بررسی قرار گرفتند.

CRC یا فاکتور بازیابی کنتراست با رابطه ۶ معرفی می‌شود:

$$CRC = \frac{(Contrast)_{meas}}{(Contrast)_{theor}} = \frac{\left(\frac{S}{B}\right)_{meas} - 1}{\left(\frac{S}{B}\right)_{theor} - 1}$$

معادله ۶

در این رابطه S و B به ترتیب میانگین سیگنال در ناهمگنی و میانگین سیگنال در زمینه هستند. میزان غلظت بازسازی شده و مقدار غلظت شبیه‌سازی شده است. ضریب بازیابی کنتراست هر چه به 100% (درصد) نزدیک‌تر باشد نشان‌دهنده دقت در تصاویر بازسازی شده است. معیار مورد استفاده دیگر، فاکتور $Dice$ است که $Dice$ پارامتری برای ارزیابی صحت بازسازی موقعیت مکانی ناهمگنی می‌باشد.

$$Dice = \frac{2|rROI \cap ROI|}{|rROI| + |ROI|}$$

معادله ۷

در رابطه فوق $rROI$ بازسازی از ناحیه ناهمگنی می‌باشد که شامل المان‌های دارای مقدار بیش از 50% درصد بیشترین غلظت به‌دست‌آمده از بازسازی است.

دیگر معیاری که برای ارزیابی کیفیت تصاویر بازسازی شده به کار می‌رود، محاسبه CNR بوده است. CNR نسبت کنتراست به نویز در

تصاویر بازسازی شده می‌باشد.

$$CNR = \frac{|C_{ROI} - C_{BCK}|}{\sigma}$$

معادله ۸

در این رابطه C_{ROI} میانگین غلظت به‌دست‌آمده برای هر کروموفور در ناهمگنی و C_{BCK} میانگین غلظت به‌دست‌آمده برای هر کروموفور در زمینه و σ ، انحراف از معیار (نویز) است.

یافته‌ها

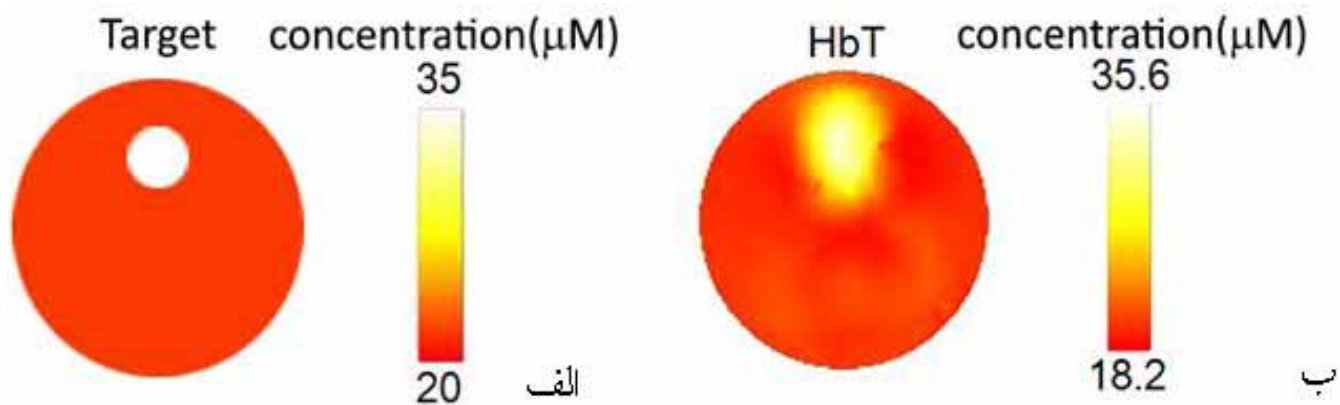
۳-۱) نتایج شبیه‌سازی

پس از ساخت مش سه‌بعدی و افزودن چشمه‌ها و آشکارسازها به اطراف آن و انجام مرحله فوروارد، داده‌های مرزی که به‌عنوان حدس اولیه مرحله معکوس مورد نیاز هستند، به‌دست‌آمد و بازسازی تصاویر به کمک نرم‌افزار NIRFAST انجام شد که در ادامه، تصویر حاصل از اجرای مرحله معکوس پس از نوزدهمین تکرار مشاهده می‌شود (شکل ۳).

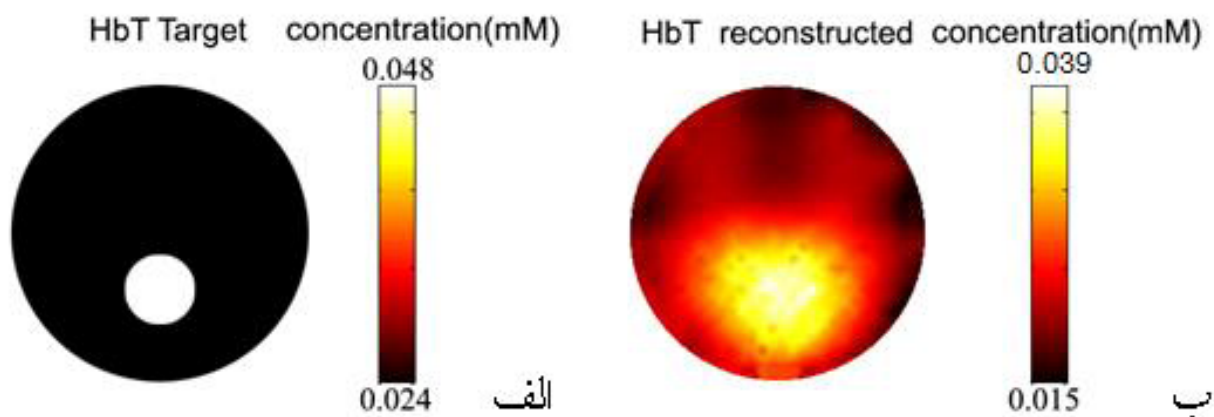
همان‌طور که مشاهده می‌شود مقدار هموگلوبین در ناهمگنی که با رنگ زرد مشخص شده است در بیشینه مقادیر $35/6$ میکرومولار است که توافق بسیار خوبی با مقدار مرجع (35 میکرومولار) دارد. میزان خطا در بازیابی غلظت هموگلوبین در این شبیه‌سازی 2% درصد محاسبه شده است.

۳-۲) نتایج تجربی

در این مرحله مقدار $2cc$ خون با غلظت هموگلوبین $51/6 \text{ gr / dlit}$ با $98cc$ اینترالیپید 1% درصد مخلوط شد و فانتوم هموگلوبین با غلظت 48 میکرومولار تهیه شد. سپس مقداری از این محلول با مقدار مساوی از محلول اینترالیپید 1% درصد مخلوط شد و فانتوم هموگلوبین با غلظت 24 میکرومولار تهیه شد که از آن به‌عنوان زمینه فانتوم استفاده شد و از محلول هموگلوبین 48 میکرومولار به‌عنوان ناهمگنی در موقعیت



شکل ۳: الف) جایگاه ناهمگنی در مش. ب) تصویر حاصل از بازسازی تصویر مش شامل ناهمگنی و غلظت کلی هموگلوبین در مرحله شبیه‌سازی



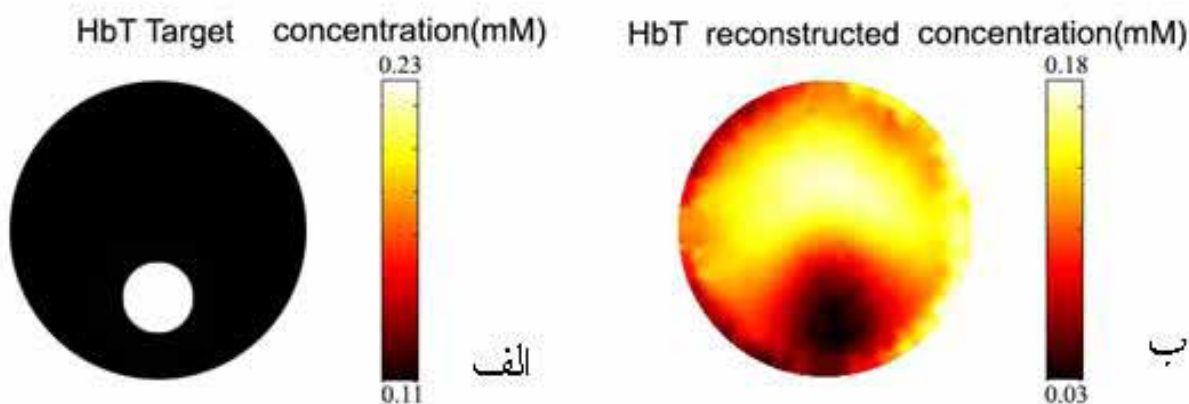
شکل ۴: الف) جایگاه ناهمگنی در فانتوم با کنتراست مثبت. ب) تصویر بازسازی شده از غلظت هموگلوبین در فانتوم با کنتراست مثبت

اینترالیپید ۱ درصد با کنتراست منفی تهیه شد و تصاویر توموگرافیک آن با استفاده از ۴ طول موج ۶۶۵، ۷۸۷، ۸۵۰ و ۸۸۰ نانومتر تهیه شد. ناهمگنی در موقعیت ۲۷۰ درجه (۶ ساعت) قرار داده شد و غلظت هموگلوبین در آن تقریباً نصف غلظت هموگلوبین زمینه در نظر گرفته شد. به طوری که غلظت هموگلوبین در ناهمگنی ۱۱۰ میکرومولار و غلظت هموگلوبین در زمینه فانتوم ۲۳۰ میکرومولار در نظر گرفته شد. نتیجه بازسازی تصاویر در شکل ۵ ب مشاهده می شود.

در این مورد نیز مشاهده می شود که کنتراست موجود در فانتوم در تصویر به خوبی مشهود است. نسبت کنتراست به نویز در تصویر بازسازی شده ۶ و ضریب بازیافت کنتراست ۰/۶۳ محاسبه شده است. نسبت سیگنال به نویز ۳۴/۸۴ دسی بل و همچنین فاکتور دایس برای تصویر حاصل ۰/۹۴ به دست آمد که نشان می دهد ۹۴ درصد از المان های واقع در ناحیه ناهمگنی غلظت بیش از نصف مقدار مرجع را دارا می باشند.

۲۷۰ درجه (۶ ساعت) استفاده شد. ناهمگنی استوانه ای به قطر ۱۰ میلی متر بود که درون استوانه ای به قطر ۴۰ میلی متر قرار داده شد. سپس نمونه در جایگاه مخصوص در سامانه قرار گرفت و تصاویر توموگرافیک آن با استفاده از ۴ طول موج ۶۶۵، ۷۸۷، ۸۵۰ و ۸۸۰ نانومتر تهیه شد. پس از تصویربرداری و استخراج شدت از تصاویر با استفاده از نرم افزار NIRFAST تصویر فانتوم بازسازی شد که نتیجه آن در شکل ۴ ب مشاهده می شود.

مشاهده می شود که کنتراست موجود در فانتوم در تصویر به خوبی مشهود است و نسبت کنتراست به نویز تصویر حاصل ۳/۲۶ و ضریب بازیابی کنتراست ۰/۶۸ محاسبه شدند. نسبت سیگنال به نویز ۴۵/۳۰ دسی بل، فاکتور دایس برای تصویر بازسازی شده برابر ۱ به دست آمده است که نشان می دهد کلیه المان های واقع در ناحیه ناهمگنی غلظت بیش از نصف مقدار مرجع را دارا می باشند. در ادامه، فانتوم غیرهمگن هموگلوبین با استفاده از ترکیب هموگلوبین و



شکل ۵: الف) جایگاه ناهمگنی در فانتوم با کنتراست منفی. ب) تصویر بازسازی شده از غلظت هموگلوبین در فانتوم با کنتراست منفی

بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی این مطالعه تعیین تراکم هموگلوبین بافت با استفاده از الگوریتم بازسازی بینایی نوری فروسرخ به‌روش المان محدود می‌باشد. به این منظور با استفاده از نرم‌افزار NIRFAST، تصاویر حاصل از فانتوم هموگلوبین با کنتراست مثبت و منفی بازسازی شد و با محاسبه نسبت کنتراست به نویز و ضریب بازیابی کنتراست تصاویر، توانایی این روش تصویربرداری در به تصویر کشیدن تراکم هموگلوبین در بافت بررسی شد. دهقانی و همکاران [۱۲] نیز نمونه‌هایی از شبیه‌سازی غلظت هموگلوبین در سال ۲۰۰۹ ارائه داده‌اند. مطالعه ایشان با استفاده از هندسه تماسی شامل ۱۶ فیبر و با استفاده از طول موج‌های ۶۶۱، ۷۳۵، ۷۶۱، ۷۸۵، ۸۰۸ و ۸۲۶ نانومتر انجام شده است. نتایج مطالعات ایشان نشان می‌دهد که در شبیه‌سازی سه‌بعدی محل تومور به‌درستی تعیین شده است و غلظت هموگلوبین در شبیه‌سازی حدود ۶۶ درصد مقدار قابل انتظار به‌دست آمده است به‌طوری‌که از مقدار غلظت هموگلوبین ۴۰ میکرومولار در ناهمگنی مرجع، مقدار بازیابی‌شده در شبیه‌سازی سه‌بعدی ۲۷ میکرومولار بوده است که ۳۳ درصد تفاوت نسبت به غلظت هموگلوبین در ناهمگنی مرجع نشان می‌دهد. مقادیر بازیابی‌شده در روند شبیه‌سازی سه‌بعدی در مطالعه پیش رو غلظت هموگلوبین بازیابی‌شده ۳۵/۶ میکرومولار بود که ۱۰۱ درصد غلظت هموگلوبین مرجع (۳۵ میکرومولار) است که بهبود قابل ملاحظه‌ای را در دقت بازسازی نشان می‌دهد. به‌طوری‌که تفاوت در غلظت هموگلوبین در ناهمگنی مرجع و تصویر بازسازی شده ۱ درصد می‌باشد. با توجه به این‌که در هندسه به‌کاررفته توسط دهقانی و همکاران از ۱۶ فیبر استفاده شده است که در هر پروژکشن یک فیبر به‌عنوان چشمه و ۱۵ فیبر دیگر به‌عنوان آشکارساز استفاده می‌شوند، در مجموع تصاویر با استفاده از داده‌های مربوط به ۱۶ پروژکشن تهیه می‌شوند اما در هندسه توموگرافیک به‌کاررفته در این مطالعه تصاویر در ۳۶ پروژکشن تهیه می‌شوند و داده‌های مربوط به شدت، در هر پروژکشن از ۴۵ آشکارساز در میدان دید ۳۰ درجه مقابل هر چشمه تهیه می‌شوند. به‌این‌ترتیب با افزایش تعداد پروژکشن و تعداد نمونه‌برداری دقت در بازسازی مقادیر غلظت کروموفورها افزایش یافته است. در مطالعاتی که در سال ۲۰۱۲ توسط کریشناسوامی و همکاران [۱۴] درباره اندازه‌گیری غلظت هموگلوبین در فانتوم جامد معادل بافت شامل آگارز، اینترالیپید، خون و محلول بافر نمکی و با استفاده از لیزرهای پیوسته با طول موج‌های ۶۶۰، ۷۸۵، ۸۰۸، ۸۳۰، ۸۵۲، ۹۰۵ و ۹۴۰ نانومتر انجام شد، غلظت هموگلوبین بازسازی شده در زمینه فانتوم ۷۳ درصد مقدار مرجع هموگلوبین گزارش شده است. میکائیلسن و همکاران [۱۳] در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ انجام شد، غلظت هموگلوبین بازسازی شده از فانتوم را ۷۰ درصد مقدار مرجع آن گزارش کرده‌اند. در مطالعه پیش رو غلظت بازیابی شده هموگلوبین در فانتوم کنتراست مثبت ۸۱ درصد و در فانتوم کنتراست منفی ۷۸ درصد مقدار مرجع ناهمگنی به‌دست آمده است.

نتایج حاصل نشان می‌دهد که استفاده از دوربین CCD با امکان تهیه تصاویر در پروژکشن‌های متعدد و نمونه‌برداری بیشتر از تصاویر نسبت به تصاویری که با استفاده از فیبر به‌دست می‌آیند، دقت در بازسازی تصاویر را به میزان ۱۰ تا ۱۵ درصد بهبود می‌بخشد. تحقیقات بیشتر در این زمینه با بررسی تصحیح فضای آزاد برای شدت ثبت‌شده در دوربین CCD قابل انجام است.

تشکر و قدردانی

نگارنده بر خود لازم می‌داند مراتب سپاس و قدردانی خود را از حمایت مادی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی ابراز کند.

References

1. Gibson A, Hebden J, Arridge SR. Recent advances in diffuse optical imaging. *Physics in medicine and biology*, 2005; 50: R1.
2. Zeff BW, White BR, Dehghani H, Schlaggar, BL, Culver JP. Retinotopic mapping of adult human visual cortex with high-density diffuse optical tomography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007; 104: 12169-74.
3. Srinivasan S, Pogue BW, Brooksby B, Jiang S, Dehghani H, Kogel C. Near-infrared characterization of breast tumors in vivo using spectrally-constrained reconstruction. *Technology in cancer research & treatment*, 2005; 4: 513-26.
4. Wang X, Pogue BW, Jiang S, Dehghani H, Song X, Srinivasan S. Image reconstruction of effective Mie scattering parameters of breast tissue in vivo with near-infrared tomography. *Journal of biomedical optics*, 2006; 11: 041106-13.
5. Corlu A, Choe R, Durduran T, Lee K, Schweiger M, Arridge SR. Diffuse optical tomography with spectral constraints and wavelength optimization. *Applied optics*, 2005; 44: 2082-93.
6. Eames ME, Wang J, Pogue BW, Dehghani H. Wavelength band optimization in spectral near-infrared optical tomography improves accuracy while reducing data acquisition and computational burden. *Journal of biomedical optics*, 2008; 13: 054037-9.
7. Srinivasan S, Pogue BW, Jiang S, Dehghani H, Kogel C, Soho S. Interpreting hemoglobin and water concentration, oxygen saturation, and scattering measured in vivo by near-infrared breast tomography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003; 100: 12349-54.
8. Corlu A, Durduran T, Choe R, Schweiger M, Hillman E, Arridge SR. Uniqueness and wavelength optimization in continuous-wave multispectral diffuse optical tomography. *Optics letters*, 2003; 28: 2339-41.
9. Dehghani H, Leblond F, Pogue BW, Chauchard F. Application of spectral derivative data in spectral near infrared tomography. in *SPIE BiOS*, 2011: 78960I-7.
10. Li A, Zhang Q, Culver JP, Miller EL, Boas DA. Reconstructing chromosphere concentration images directly by continuous-wave diffuse optical tomography. *Optics letters*, 2004; 29: 256-8.
11. Michaelsen K, Krishnaswamy V, Pogue BW, Poplack SP, Paulsen KD. Near-infrared spectral tomography integrated with digital breast tomosynthesis: Effects of tissue scattering on optical data acquisition design. *Medical physics*, 2012; 39: 4579-87.
12. Dehghani H, Eames ME, Yalavarthy PK, Davis SC, Srinivasan S, Carpenter CM. Near infrared optical tomography using NIRFAST: Algorithm for numerical model and image reconstruction. *Communications in numerical methods in engineering*, 2009; 25: 711-32.
13. Michaelsen KE. Combined Digital Breast Tomosynthesis and Near-infrared Spectral Tomography for Breast Lesion Characterization. Dartmouth College Hanover, New Hampshire, 2014.
14. Krishnaswamy V, Michaelsen KE, Pogue BW, Poplack SP, Shaw I, Defrjetas K. A digital x-ray tomosynthesis coupled near infrared spectral tomography system for dual-modality breast imaging. *Optics express*, 2012; 20: 19125-36.