مقاله پژوهشی

# بهبود دقت روش بازسازی تصاویر برشنگاری فلورسنت مولکولی با استفاده از ماتریس رگولاریزیشن مبتنیبر اطلاعات ساختاری

زیبا دره زرشکی <sup>۱</sup> سعید سرکار <sup>۲</sup> مرجانه حجازی <sup>۳</sup>

۱. کارشناس ارشد گروه فیزیک و مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. استاد گروه فیزیک و مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. دانشیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسندهٔ مسئول: مرجانه حجازی، تلفن: ۲۱۶۶۹۰۷۵۱۷ پسـت الکترونیک: mhejazi@sina.tums.ac.ir

#### خلاصه

مقدمه: تصویربرداری برشنگاری فلورسنت مولکولی FMT، یک روش تصویربرداری نوین غیرتهاجمی با حساسیت بالا در سطح سلولی میباشد. از این روش میتوان جهت تصویربرداری از حیوانات کوچک، ارزیابی داروها و نانوداروها در حوزههای تحقیقاتی، دارویی و کلینیکی استفاده کرد. بازسازی تصاویر به علت ماهیت پخش نور در بافت، از دقت کافی برخوردار نمیباشد. هدف از این پروژه افزایش دقت بازسازی تصاویر FMT با استفاده از ماتریس ر گولاریزیشن مبتنی بر اطلاعات ساختاری به دست آمده از روشهای تصویربرداری دیگر بوده است.

روش بررسی: به منظور تصویربرداری لوله هایی حاوی مادهٔ فلورسنت در دو مکان متفاوت در بدن موش سالم بالب سی قرار داده شد. پس از آن تصاویر فلورسنت مولکولی و سی تی اسکن از نمونه ها تهیه شد. در مرحلهٔ بعد با استفاده از اطلاعات ساختاری به دستآمده از تصاویر سی تی اسکن ماتریس رگولاریزیشن ایجاد گردید. سپس بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی با به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن صورت پذیرفت. درنهایت، تصاویر بازسازی شده با استفاده از پارامترهای CNR و MSE قبل و بعد از به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد استفاده از ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی با توجه به مکان ناهمگنی منجر به افزایش CNR به میزان ۱۴/۵ درصد و ۱۷/۸ درصد شد و بین میانگین مربع اختلاف تصاویر بهدست آمده پس از به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن با تصاویر پیش از آن تفاوت معنی داری مشاهده شد (۱۰۰۰) که نشان دهندهٔ بهبود بازسازی بوده است.

بحث و نتیجه گیری: ارزیابی نتایج نشان داد به کار گیری ماتریس ر گولاریزیشن مبتنی بر اطلاعات ساختاری بهدست آمده از روش های تصویربرداری دیگر در روند بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی منجر به بهبود دقت بازسازی تصاویر می گردد.

واژههای کلیدی: برشنگاری فلورسنت مولکولی FMT، ماتریس رگولاریزیشن

#### مقدمه

برشنگاری فلورسنت مولکولی (Tomography یک روش تشخیصی مؤثر در مواردی مانند شناسایی سرطان و متاستازها میباشد. استفاده از این روش تصویربرداری بهعلت بهکارگیری پرتوهای غیریونیزان رو به گسترش است. همچنین این روش که در سطح سلولی میباشد در اختلالات نورولوژیک میتواند نقش مهمی را در تشخیص، طبقهبندی و ارزیابی درمان ایفا کند. علاوه براین، از آن میتوان برای تصویربرداری از حیوانات کوچک در حوزههای تحقیقاتی، دارویی و کلینیکی استفاده کرد. این روش از معدود روشهایی میباشد که در سطح سلولی قابل انجام است و بههمیندلیل از دقت بالایی برخوردار میباشد که در مراحل اولیهٔ تشخیص سرطانها بسیار ارزشمند است.

روند انجام این روش بدین گونه میباشد که در ابتدا مادهٔ فلورسنت تزریق میشود و پس از جذب در موضع مورد نظر توسط نور لیزر تحریک می گردد. سپس یک دوربین COOLED CCD به صورت ۳۶۰ درجه در زوایای معین اطلاعات از توزیع مادهٔ فلورسنت را جمع آوری می کند و با استفاده از الگوریتم های مختلف بازسازی انجام می شود.

هـدف از بازسـازی تصاویر، بهدسـتآوردن ویژگیهای نـوری بافتها میباشد که این امر با روشهای مختلف مدلسازی نشر نور در بافت امکان یذیر می باشد. این روش ها به طور کلی به دو دستهٔ روش های تحلیلی [۲و روشهای عددی [۵–۳] تقسیمبندی می شوند. مهم ترین مزیت روش های تحلیلی سرعت بالای محاسبات و عدم نیاز این روش به محاسبات پیچیدہ می باشد. اما، بزر گترین نقطهضعف این روش محدود بودن آن به هندسههای ساده و محیطهای همگن است. در مقابل روشهای عددی یتانسیل استفاده در محیطهای ناهمگن و هندسههای پیچیده را دارا هستند. از جملهٔ این روش ها می توان به روش المان محدود اشاره نمود. اما همچنان طولانی بودن زمان محاسبات از مشکلات این روش ها می باشد. با وجود تحقیقات متعدد برروی بهینه سازی حل معادلات بازسازی این روند همچنان بهدلیل نقص در دادههای ورودی دارای دقت کافی نمی باشند. معادلات بازسازی از نوع معادلات غیر خطی معکوس میباشند. یکی از روشهای بهینهسازی این معادلات افزودن جملة رگولاريزيشين به اين معادلات مي باشد [٣]. جملة رگولاريزيشن با افزایش ورودی ها منجر به سرعت حل معادلات معکوس می گردد. این روش حل معادلات بازسازی روش تیخونوف استاندارد نامیده می شود. جملهٔ رگولاریزیشن با توجه به نوع مسئله و دادههای ورودی به معادله اضافه می گردد. در سالهای اخیر، مطالعات گستردهای برروی انواع حل معادلات بازسازی و انواع جملات رگولاریزیشن صورت پذیرفته است. یکی از روشهای بهینه سازی جملهٔ رگولاریزیشن استفاده از اطلاعات ساختاری بهدست آمده از روشهای تصویربرداری دیگر مانند ماموگرافی اشعهٔ ایکس، سونوگرافی و تصویربرداری تشدید مغناطیسی [۹-۶] است.

نتایج نشان دادند پس از استفاده از این ماتریس نسبت کنتراست به نویز در تصاویــر تا حد زیـادی افزایش یافت. مطالعات زیـادی در مورد بهبود دقت بازسازی تصاویر پس از به کار گیری این ماتریس اطلاعات در روند بازسازی صورت گرفته است. نتایج بهدست آمده توسط Yalavarthy و همیکاران در سال ۲۰۰۷ [۱۰] و Boverman و همکاران در سال ۲۰۰۵ [۱۱] و بسیاری دیگر از تحقیقات مشابه تأییدکنندهٔ بهبود دقت و صحت بازسازیها پس از به کار گیری این ماتریس در روند بازسازی تصاویر بوده است. ماتریس رگولاریزیشن نوعی ماتریس لاپلاسین میباشد که مانند یک فیلتر عمل می کند. اعمال این ماتریس باعث برجسته شدن لبه ها در ماتریس اطلاعات می گردد. با به کار گیری این ماتریس هریک از گرهها در بافت براساس ناحیه و یا نوع بافت نشان دار می گردد. تاکنون روش های متفاوتی جهت ایجاد ماتریس رگولاریزیشن به کار گرفته شده است تا در ضمن برجسته شدن لبهها بتوان از حداکثر اطلاعات در مورد نوع بافتها استفاده نمود. الگوریتمهای استفادهشده همچنان دارای مشکلاتی بوده است. از جملهٔ این مسئله که اطلاعات بهدست آمده تنها در مشخص کردن مرزها به کار گرفته می شد و از اطلاعات درونی بافت استفاده چندانی نمی شد. در صورتی که برای افزایش رزولوشن در تصاویر بازسازیشده باید از ضرایب نوری متناسب با نوع بافت استفاده نم.ود. brooksby و همکاران در سال ۲۰۰۵ با استفاده از اطلاعات بهدستآمده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی توانستند ضرایب جذب و پراکندگی بافتها را تعیین کنند و در روند بازسازیها به کار برند[۸]. آنها همچنین با استفاده از تصاویر بهدست آمده حجم و هندسهٔ دقیق بافتها را جهت ایجاد مش مورد نیاز در مرحلهٔ فوروارد مشخص نمودند. بنابراین می توان اطلاعات ساختاری به دست آمده از روش های تصویر برداری دیگر را در مراحل مختلف بازسازی برای افزایش دقت و صحت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی به کار گرفت. Fang و همکاران در سال ۲۰۱۰ الگوریتم کامل تری برای استفاده از تصاویر X-ray Digital Breast Tomosytesis (DBT) در ایجاد ماتریس رگولاریزیشنن ارائه کردند. آن ها با استفاده از ضرایب تضعیف بهدست آمده در DBT پارامترهای مورد استفاده را از ابتدا مشخص و ماتریس رگولاریزیشن را ایجاد نمودند و در بازسازی تصاویر DOT <sup>۱</sup> به کار گرفتند[۱۲].

باتوجـه به مطالعات ذکرشـده اگرچه اسـتفاده از اطلاعات سـاختاری بهدسـتآمده از روشهـای تصویربرداری دیگر منجر بـه افزایش دقت و صحت بازسـازی تصاویر فلورسـنت مولکولی گردیده است، الگوریتمهای موجـود همچنان نیازمند تغییراتی بـرای بهره گیری بهتر از این اطلاعات میباشـد. بنابراین هدف از اجرای این پژوهش، بهبود دقت روش بازسازی تصاویر برشنگاری فلورسنت مولکولی با استفاده از ماتریس رگولاریزیشن بوده است.

<sup>1.</sup> Diffuse Optical Tomography

# روش بررسی

برای انجام این بررسی ابتدا پس از آمادهسازی نمونهها، تصاویر فلورسنت مولکولی و سی تی اسکن تهیه گردید. پس از پردازش تصاویر FMT، اطلاعات تصاویر استخراج گردید. سپس با استفاده از تصاویر سی تی اسکن مش مورد نیاز جهت مرحلهٔ فوروارد ایجاد شد و مکان منابع و آشکارسازها برروی مش مشخص گردید. پس از انجام مرحلهٔ فوروارد با استفاده از تصاویر سی تی اسکن ماتریس رگولاریزیشن ایجاد و بازسازی تصاویر انجام شد. در ادامه این مراحل به تفسیر شرح داده شده است.

# تصویربرداری FMT

در این پروژه تصویربرداری از نمونه ها با دو مکان متفاوت ناهمگنی انجام شد. ابتدا مادهٔ فلورسنت fluorescein در ناحیهٔ پشت و زیر پوست حيوان قرار داده شد. در مرحلهٔ بعد لولهٔ مويين حاوى مادهٔ فلورسنت Rodamin123 در ناحیهٔ شـکم و در داخل صفاق حیوان قرار داده شد و تصویربرداری ها با استفاده از سامانهٔ تصویربرداری فلورسنت مولکولی (NanoImager, TANO Co)، تصویربرداری به صورت ۳۶۰ درجه و با فواصل ۱۰ درجه انجام شد. با توجه به قرار گرفتن نمونه در راستای z، در هر پروجکشنن پرتوی لیزر در دو جهت x و y نمونه اسنکن شده و دوربین در موقعیت ثابت در مقابل آن قرار گرفته است. در تصویربرداریها با توجه به بیناب تابشی و تحریکی مادهٔ فلورسنت مورد استفاده، از لیزر مناسب و فیلترهای میانگذر بهمنظور تفکیک طولموجهای تحریکی و تابشی استفاده شد. در نمونهٔ با ناهمگنی fluorescein لیزر آبی با طول موج ۴۳۲ نانومتر به کار گرفته شد و فیلتر میانگذر ۵۲۰ نانومتر در مقابل دوربین قرار گرفت و در نمونهٔ با ناهمگنی Rodamin ۱۲۳ لیزر با طول موج ۵۰۰ نانومتر استفاده شد و فیلتر میانگذر ۵۲۰ نانومتر در مقابل دوربين قرار گرفت.

# پردازش تصاویر FMT

در مرحلهٔ بعد، تصاویر بهدستآمده در هر پروجکشن برای کاهش حجم و افزایش سرعت سیستم، فشردهسازی گردید. جعبه ابزار مورد استفاده wavelet در فضای متلب بوده است. بنابراین ابتدا تصاویر در متلب خوانده شد و سپس wcompress برروی آنها اعمال گردید. با استفاده از این روش فشردهسازی ضمن کاهش حجم تصاویر، حداکثر اطلاعات حفظ می گردد.

# تصویربرداری سی تیاسکن

همان گونه که در مقدمه اشاره شد، در این پروژه از یک روش تصویربرداری مکمل مانند سی تی اسکن برای افزایش دقت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی استفاده می شود. جهت تهیهٔ تصاویر نمونه در راستای منطبق با تصویربرداری FMT، برروی تخت سی تی اسکن در مرکز گانتری قرار داده شد. به دلیل کوچک بودن ابعاد نمونه و به دست آوردن رزولوشن مناسب،

میدان دید با ابعاد ۵×۵ سانتیمتر تنظیم گردید. تصاویر در مقطع آگزیال و با ضخامت ۱ میلیمتر تهیه شد. در این تصویربرداری از انرژی ۱۰۰ و کیلوولت و ۳۸۵ ۵۴ میلیآمپر ثانیه استفاده شد. تصاویر با کرنل ۸۰ و بافت نرم که برای بهدستآوردن آناتومی ایدئال میباشد، استفاده گردید سپس مقاطع کرونال و ساژیتال با ضخامت ۰/۱ میلیمتر بازسازی شد. تصاویر بهدستآمده به صورت DICOM برای استفاده در مراحل بعدی ذخیره گردید.

# انتقال هندسي مختصات تصاوير

پس از تهیهٔ تصاویر سیتی اسکن میبایست مختصات تصاویر با استفاده از تبدیل هندسی با تصاویر فلورسنت مولکولی منطبق می گردید. یکی از موشهای معمول در انتقال هندسی مختصات، استفاده از تبدیل affine میباشد. در این روش پیکسلهای تصویر اصلی با مختصات w و z با استفاده از ماتریس انتقال T به مختصات x و y انتقال داده می شوند.

		(رابطهٔ ۱)
$[x y 1] = [w z 1]T = [w z 1] \begin{bmatrix} t_{11} \\ t_{21} \\ t_{31} \end{bmatrix}$	t <sub>12</sub> t <sub>22</sub> t <sub>32</sub>	$\begin{pmatrix} 0\\0\\1 \end{bmatrix}$

تبدیل هندسی affine شامل دوازده درجهٔ آزادی میباشد که در این پروژه از شـش درجهٔ آزادی شامل انتقال و تغییر ابعاد تصویر استفاده شد و از چرخاندن و انحراف بهدلیل منطبق بودن راستای سـه محور X و Y و Z در هـردو روش تصویربرداری صـرف نظر گردید. فاکتور تغییر ابعاد با توجه به ابعاد تصاویر سی تیاسکن و فلورسنت مولکولی محاسبه گردید. ابعاد پیکسـلها در تصاویر سی تیاسکن ۱/۰×۱/۱ میلیمتر و در تصاویر فلورسـنت مولکولی ۲۰/۶×۲/۰۶میلیمتر بوده است. پس از اعمال فاکتور تغییر ابعاد، ماتریس انتقال برروی تصاویر اجرا گردید.

# ایجاد مش و چیدمان منابع و آشکارسازها

اطلاعات بهدستآمده از تصویربرداری مکمل علاوه بر به کارگیری در بازسازی، در تعیین هندسه و حجم دقیق نمونه در مرحلهٔ ایجاد مش مورد استفاده قرار می گیرد. بنابراین در مرحلهٔ بعد تصاویر سی تی اسکن جهت ایجاد مش مورد نیاز در مرحلهٔ فوروارد به کار گرفته شد.

ساخت مش با هندسهٔ دلخواه توسط مجموعهای از گرهها امکان پذیر است. مجموعهای از گرهها یک المان در مش را تشکیل میدهند که در هندسهٔ دوبُعدی حداقل تعداد گره مورد نیاز برای ساخت یک المان سه گره و در هندسهٔ سه بُعدی چهار گره است. مکان چشمهها و آشکارسازها و همچنین ویژگیهای نوری جسم برای هر گره مشخص می شود. در این پروژه از مش با المانهای چهار وجهی استفاده شد. برای ایجاد مش در گام نخست تصاویر سی تی اسکن، سگمان بندی گردید. برای ایجاد سرگمان بندی تصاویر در نرمافزار NIRView خوانده شد. [۱۳]. در این

نرمافزار روشهای مختلف سگمانبندی قابل اجرا است. یکی از بهترین و کاربردی ترین این روشها سـگمانبندی تصاویر براساس آستانه میباشد. بدین منظور ابتدا ناحیهٔ مورد نظر در تصاویر جدا گردید. سـپس آسـتانهٔ مناسـب درنظـر گرفته شـد. در مرحلهٔ بعد با اسـتفاده از تکـرار فرآیند پرکـردن فضاهای باقیمانده، سـگمانبندی و یکنواخـت گردید. تصاویر سگمانبندیشـده به صورت سـهبعدی جهـت ایجاد مش با اسـتفاده از نرمافزار NIRFAST ذخیره گردید. همچنین مکان منابع و آشکارسازها با استفاده از نرمافزار مطابق شکل ۱ تعیین گردید.



شــکل۱: نمای دوبُعدی از چیدمان منابع و آشکارسـازها برروی مش با اســتفاده از نرمافزار NIRFAST در صفحهٔ x و y

منابع نقطهای در یک فاصلهٔ میانگین پویش آزاد <sup>۲</sup> از لبهها و با فاصلهٔ ۱۰ درجه چیده شدند و بهازای هر منبع تعداد ۹ آشکارساز در سه ردیف (دوربین CCD) در سمت مقابل قرار داده شد. بدین ترتیب ۳۶ منبع و ۳۲۴ آشکارساز درنظر گرفتهشد.

#### استخراج اطلاعات تصاوير پروجكشن

تصاویر بهدست آمده از نمونه نشان دهندهٔ شدت رسیده به سطح می باشد بنابرایت می بایست اطلاعات آن ها برای استفاده در مرحلهٔ بازسازی استخراج می گردید. بدین منظور باید میانگین شدت در هر پروجکشن از تصاویر استخراج گردد و در مکان مربوط به خود در ماتریس دادهها قرار داده شود.

تصاویر پس از فشردهسازی با استفاده از نرمافزار wavelet و انتقال هندسی در فضای متلب خوانده شد و پس از پردازش تصاویر با استفاده از فیلتر میانگذر و انتخاب ROI مناسب تصاویر حاصل از دوربین CCD به آشکارسازهایی مجزا تقسیمبندی شد. با توجه به درنظر گرفتن تعداد ۳۲۴

2. One mean free path

آشکارساز تصاویر بهدستآمده به این تعداد تقسیم بندی گردید. سپس میانگین شـدت در هر حوزه بهعنوان شـدت مرتبط با همان آشکارساز درنظر گرفتهشد و در ماتریس دادهها جایگزین گردید.

## اجراى مرحلة فوروارد

بهمنظور بازسازی دوبعدی و سه بعدی تصاویر، بستهٔ نرمافزاری NIRFAST که در دانشگاه دارتموث برپایهٔ MATLAB و C تنظیم شده است در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت[۱۴]. این نرمافزار که براساس حل معادلات معکوس به روش عددی المان محدود طراحی شده است، شامل مراحل فوروارد، اینورس و زیرروالهای وابسته به آنهاست.

هدف از انجام مرحلهٔ فوروارد محاسبهٔ شار نوری رسیده به سطح بافت با توجه به ویژگیهای نوری گرهها است. در تصویربرداری فلورسنت، مدل فوروارد شامل حل دو معادلهٔ مشتق جزئی است که یکی معادلهٔ چگونگی انتشار پرتوی لیزر در طول موج تحریک و معادلهٔ دیگر چگونگی انتشار پرتو از هر پروب فلورسنت در طول موج تابش را توصیف مینماید: (رابطهٔ ۲)

 $abla D_{x}\left(r
ight)
abla \Phi\left(r
ight)$  -  $\mu_{ax}\left(r
ight)\Phi_{x}\left(r
ight)$  = -  $Q_{0}\left(r
ight)$  (۲ (رابطۀ ۴)

$$\nabla D_{m}(r) \nabla \Phi(r) - \mu_{am}(r) \Phi_{m}(r) = -\Phi_{x}(r)\eta\mu_{af}(r)$$

این دو معادله از طریق رابطهٔ (r)  $\Phi x(r)$  که تبدیل پرتوی لیزر به پرتوی فلورسنت را نشـان میدهد، بههم کوپل شدهاند. در معادلات فوق D<sub>x,m</sub> ضریب دیفیوژن،  $\mu_{xm}$  ضریب جـذب محیط،  $\eta$  بازده کوانتومی،  $\mu_{af}$  ضریب جذب فلورسـانس و  $\Phi_{x,m}$  شدت پرتوی رسیده به سطح در طول موج تحریکی و تابشی میباشد. در حل دو معادله شرط مرزی رابین درنظر گرفته میشـود. برای حـل معادلهٔ فوروارد باید تمـام پارامترهای اپتیکی شـامل ضریب پراکندگی و جذب به کار رفته در معادلات در طول مـوج تحریک و تابش مادهٔ فلورسـنت با اسـتفاده از منابع موجود تعیین گردد. پس از اجرای مرحلهٔ فوروارد که هدف آن بهدسـت آوردن شـدت رسیده به سطح نمونه میباشد، خروجی به صورت یک فایل ذخیره گردید.

## بازسازى تصاوير فلورسنت مولكولى

بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی با حل مسئلهٔ معکوس محقق میشود. هدف نهایی مسئلهٔ معکوس بازیابی ویژگیهای نوری در هر نود با استفاده از اندازه گیری شار نوری در سطح بافت است. این وارونهسازی میتواند با استفاده از کمینهسازی بهبودیافتهٔ تیخونوف حاصل شود [۴]. اگر شار اندازه گیریشده در سطح بافت را با <sup>M</sup>Φ و دیتای محاسبهشده در مرحلهٔ فوروارد را با <sup>Φ</sup>C نشان دهیم برای کمینهسازی استاندارد خواهیم داشت:

$$\chi = \sum_{i=1}^{NM} (\Phi^{C} - \Phi^{M})^{2}$$
 (۴ (رابطهٔ)

در این رابطه NM تعداد اندازه گیریهای بهدستآمده روی نقاط مرزی میباشد.

درجهـت بهینه کردن ایـن رابطه جملهٔ رگولاریزاسـیون بـه آن اضافه می گردد:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{NM} (\Phi^C - \Phi^M)^2 + \sum_{j=1}^{NM} \lambda \big( \mu_j - \mu_0 \big)^2$$

NN تعـداد گرههـا و λ پارامتر ر گولاریزاسـیون تیخونوف و μ۵ برآورد اولیهٔ ویژگیهای نوری میباشـد که معمولاً از فرآیند کالیبراسیون دادهها حاصل میشود.

با افزودن اطلاعات ساختاری، رابطهٔ ۵ را میتوان بهصورت زیر نوشت: (رابطهٔ ۶)

$$\chi^{2} = \sum_{i=1}^{NM} (\Phi^{C} - \Phi^{M})^{2} + \beta \sum_{j=1}^{NM} [L(\mu_{j} - \mu_{0})]^{2}$$

در این رابطه β فاکتور رگولاریزیشن و L ماتریس ایجادشده با استفاده از اطلاعات ساختاری بهدستآمده از سی تی اسکن می باشد. با به کار گیری این روش هر یک از گرهها براساس ناحیه و یا نوع بافت که به وسیلهٔ سی تی اسکن تعیین می گردد، نشان دار می گردد.

# ایجاد ماتریس رگولاریزیشن با استفاده از اطلاعات ساختاری

همانگونه که در مقدمه اشاره شد ماتریس رگولاریزیشن نوعی ماتریس لاپلاسین میباشد که مانند یک فیلتر عمل می کند. اعمال این ماتریس باعث برجسته شدن لبهها در ماتریس اطلاعات می گردد.

N روند ایجاد ماتریس L به اینگونه میباشد که بهازای گره ilم از تعداد j j و i در ناحیهٔ  $L_{i,i}$ =1،R قرار داده میشود. درصورتی که گرههای i و i در ناحیهٔ L<sub>i,i</sub>=1،R میباشد. در ناحیهٔ یکسان باشند،  $L_{i,j}$ =0 و درغیراینصورت  $L_{i,j}$ =1 میباشد.

$$L_{i,j} = \left\{ \begin{matrix} 1 & i=j \\ -1/N & R_i = R_j \\ 0 & R_i \neq R_j \end{matrix} \right\}^{(Y \ ij)}$$

کمینهسازی رابطهٔ ۵ نسبت به μ با برابر صفر قرار دادن مشتق مرتبهٔ اول آن نسبت به μ و صرف نظر از مشتقات مراتب بالاتر و به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند حل معادلات حاصل می شود. (رابطهٔ ۸)

$$\Delta \boldsymbol{\mu} = [J^T J + \beta L^T L]^{-1} [J^T (\Phi^C - \Phi^M) + \beta L^T L (\boldsymbol{\mu}_i - \boldsymbol{\mu}_0)]$$

درایت رابطیه ماتریت ژاکوبین(J) ماتریس مشتق ( $\frac{\partial \Phi^{0}}{\partial \mu}$ ) میباشید که به عنوان ماتریس وزنی یا حساسیت نیز شیناخته می شود. بازسازی از طریق یک پروسیهٔ تکرارشونده اجرا می شود. در هر تکرار در ضمن تغییر ویژگی اُپتیکی هر وکسل، مدل فوروارد محاسبه می شود ( $\Phi^{0}$ ) و با دادههای اندازه گیری شده ( $\Phi^{M}$ ) که همان دادههای ورودی برنامه هستند، مقایسه می شود. فرآیند تکرار تا مطابقت دادههای آزمایشگاهی با دادههای محاسبه شده در فرآیند تکرار تا مطابقت دادههای آزمایشگاهی با دادههای محاسبه می شود. فرآیند شبیه سازی تا حدی قابل قبول که معمولاً ۲ درصد است، ادامه می یابد. بنابراین دادههای مرحلهٔ فوروارد به همراه یک حدس اولیهٔ همگن برای  $\mu_{1}$  برای آغاز مرحلهٔ بازسازی مورد استفاده قرار می گیرند. با به کار گیری ماتریس رگولاریزیشن حدس اولیه از ضرایت و ویژگی های اُپتیکی با دقت بالاتری صورت می پذیرد بنابراین باعث کاهش خطا و افزایش دقت بازسازی می گردد.

### ارزیابی بازسازیها

برای ارزیابی تصاویر بازسازیشده پارامترهای MSE ، <sup>3</sup> CNR به تفکیک مکان ناهمگنی محاسبه و بررسی گردید که این پارامترها از روابط زیر محاسبه گردید.[۱۵و۱۶]

(رابطهٔ ۹)

$$CNR = \frac{\mu_{ROI} - \mu_{BCK}}{[(\sigma_{ROI}^2 + \sigma_{BCK}^2)/2]^{1/2}}$$

در این رابطه μ<sub>ROI</sub> میانگین مقادیر گرهها در ناحیهٔ مورد نظر و μ<sub>BCK</sub> میانگین مقادیر میانگین مقادیر قرهها در ناحیهٔ پسزمینه و σ انحراف استاندارد در مقادیر ناحیهٔ مورد نظر و پسزمینه میاشد.

پارامتر CNR نسبت میان مقادیر ممکن کنتراست و مقدار نویز را بیان میکند.

(رابطهٔ ۱۰)

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N} (x_j - x_{0j})^2$$

در این رابطه N تعداد گرهها، x ویژگی نوری گرهها است که با استفاده از بیناب بهدستآمده از دستگاه اسپکتروفلورومتر و رابطهٔ ۲–۱ محاسبه گردید و x ویژگی نوری گرهها در تصویر بازسازی شده می باشد. پارامتر MSE مربع میانگین اختلاف ویژگی نوری محاسبه شده و تصویر بازسازی شده است. هرچه این اختلاف کمتر باشد به معنای بازسازی دقیق تر ویژگی های نوری می باشد.

3. Contrast to noise ratio

4. Mean square error

#### يافتهها

هدف از انجام این مطالعه افزایش دقت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی با استفاده از ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازیها بوده است.

مقایسهٔ تصاویر بازسازیشـده قبل و بعد از به کارگیری ماتریس

# رگولاريزيشن

استفاده از ماتریس رگولاریزیشن مبتنیبر اطلاعات ساختاری در روند بازسازی تصاویر فلورسنت میتواند به میزان قابل توجهی منجر به افزایش کیفیت تصاویر بازسازیشده گردد. این نتایج در تصاویر ۴ و ۵ به تفکیک مکان ناهمگنی قابل مشاهده میباشند.









شکل ۲: تصاویر بازسازی شده از نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست در مقاطع (الف) ساژیتال و (ب) آگزیال به تر تیب (۱) با اعمال ماتریس L و (۲) بدون ماتریس L



شکل ۳: تصاویر بازسازیشده از نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم در مقاطع (الف) ساژیتال و (ب) آگزیال به تر تیب (۱) با اعمال ماتریس L و(۲) بدون ماتریس L

# نتایج ارزیابی کمّی تصاویر بازسازیشده

نتایج بهدستآمده از محاسبهٔ نسبت کنتراست به نویز تصاویر قبل و بعد از بهکارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازیها، در نمودارهای زیر به تفکیک مکان ناهمگنی قابل مشاهده میباشد.

با توجه به نمودارها تغییرات CNR تصاویر بازسازی شده از نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست از ۵/۶۹ به ۶/۴۸ (۲۰/۰۰۵) و در نمونه با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم از ۴/۲۱۴ به ۴/۹۶۴ (۲۰/۰۰۵) افزایس یافت.

با استفاده از تصاویر بازسازی شده پارامتر MSE نیز محاسبه گردید. این پارامتر در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست از ۰/۰۲۱۵ به ۰/۰۱۴۷ (P<۰/۰۰۱) و در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم از ۰/۱۳۸۸ به ۰/۰۱۷ (P<۰/۰۰۱) کاهش یافته است.

### بحــث و نتيجه گيـرى

در این مطالعه برای افزایش دقت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی ماتریس رگولاریزیشن مبتنیبر اطلاعات ساختاری در روند بازسازیها در دو گروه نمونه با مکان ناهمگنی متفاوت به کار گرفته شد. ارزیابی نتایج نشان داد، پس از به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در هردو گروه نمونه MSR افزایش و پارامتر MSE کاهش یافته است. نتیجهٔ بهدست آمده با استفاده از تست آماری paired t-test

نتایج بهدستآمده در این بررسی را میتوان با نتایج گزارششده توسط بروکسبی و همکاران مقایسه نمود. افزایش پارامتر CNR در تصاویر بهدستآمده توسط بروکسبی و همکاران پس از بهکارگیری اطلاعات ساختاری از ۵/۱ به ۶/۳ گزارش شده است. در این

مطالعه نسبت کنتراست به نویز تصاویر پس از به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی با وجود افزایش تکرارها از ۵/۶۶ به ۶/۴۸ در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست و از ۴/۲ به ۴/۹ در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم افزایش یافته است که با نتایج گزارششده در مطالعهٔ ذکرشده مطابقت داشته است. همچنین در نمونهٔ با ناهمگنی در زیر پوست MSE پس از به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی از ۱۳۸/۰ به ۲۰/۰۰۷۶ و در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم مقدار این پارامتر از ۲۰۲۱ به ۱۰/۰۰ به ۱۰/۰۰

میزان کاهش پارامتر MSE پس از استفاده از ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی توسط بروکسبی و همکاران از ۱۷۲۰/۰۰ به ۱۵۶۰/۰۰ بوده است که تأییدکنندهٔ این نتایج میباشد. نتایج بهدستآمده در این تحقیق نسبت به نتایج گزارششده توسط بروکسبی و همکاران از بهبود نسبی برخوردار بوده است. به کارگیری مواد فلورسنت با بازده بالا استفاده از فیلترهای میانگذر متناسب با پرتوهای تابششده توسط نمونه همچنین استفاده از دوربین با نویز خوانش بسیار پایین از عوامل مؤثر در کاهش نویز زمینه و افزایش نسبت کنتراست به نویز وکاهش MSE در این پژوهش بوده

است. به علاوه، استفاده از اطلاعات ساختاری بافتها جهت تعیین ضرایب جذب و پراکندگی نیز در این مسئله تأثیرگذار بوده است و درنهایت، استفاده از ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی تصاویر که منجر به برجسته شدن لبه ها و افتراق زمینه از ناحیهٔ مورد نظر گردیده است، مهم ترین عامل افزایش پارامتر CNR و کاهش پارامتر MSE در این بررسی بوده است. این افزایش در هر دو گروه نمونه قابل مشاهده می باشد. اما افزایش در نمونه با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم کمی بیشتر بوده است. که این مسئله اهمیت استفاده از اطلاعات ساختاری در روند بازسازی بافتهای عمقی نسبت به بافتهای سطحی رانشان می دهد.

اگرچه استفاده از ماتریس رگولاریزیشت در روند بازسازی تصاویر فلورستت مولکولی منجر به افزایش تعداد تکرارها و حجم محاسبات در حل معادلات بازسازی می گردد، اما استفاده از این روش افزایش چشمگیری را در دقت بازسازی ها بههمراه دارد. بنابراین پیشتهاد می شود از اطلاعات ساختاری در بازسازی تصاویر از روشهایی مانند TV و T1-TV بهجای روش تیخونوف استفاده نمود تا ضمن افزایش دقت منجر به کاهش حجم محاسبات و افزایش سرعت بازسازی تصاویر فلورستت مولکولی گردد.



نمودار تغییرات CNR تصاویر بازسازیشــده الف)با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوســت ب) با ناهمگنی در ناحیهٔ شــکم حیوان، قبل و بعد از به کار گیری ماتریس ر گولاریزیشن در تکرارهای مختلف

#### **References:**

**1.** Arridge, SR, Schweiger M. Direct calculation of the moments of the distribution of photon time of flight in tissue with a finite-element method. Applied optics, 1995; 34(15): 2683-7.

**2.** Schotland JC. Continuous-wave diffusion imaging. JOSA A, 1997; 14(1): 275-9.

**3.** Arridge SR, Schweiger M. Image reconstruction in optical tomography. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 1997; 352(1354): 717-26.

**4.** Dehghani H. Multiwavelength three-dimensional near-infrared tomography of the breast: initial simulation, phantom, and clinical results. Applied Optics, 2003; 42(1): 135-45.

**5.** Arridge SR. Optical tomography in medical imaging. Inverse problems, 1999; 15(2): R41.

**6.** Zhu, Q., N. Chen, and S.H. Kurtzman, Imaging tumor angiogenesis by use of combined near-infrared diffusive light and ultrasound. Optics letters, 2003. 28(5): p. 337-339.

**7.** Ntziachristos, V., et al., Concurrent MRI and diffuse optical tomography of breast after indocyanine green enhancement. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2000. 97(6): p. 2767-2772.

**8.** Brooksby, B., et al., Combining near-infrared tomography and magnetic resonance imaging to study in vivo breast tissue: implementation of a Laplacian-type regularization to incorporate magnetic resonance structure. Journal of biomedical optics, 2005. 10(5): p. 051504-051504-10.

**9.** Zhang, Q., et al., Coregistered tomographic x-ray and optical breast imaging: initial results. Journal of biomedical optics, 2005. 10(2): p. 024033-0240339.

**10.** Yalavarthy, P.K., et al., Weight-matrix structured regularization provides optimal generalized least-squares estimate in diffuse optical tomography. Medical physics, 2007. 34(6): p. 2085-2098.

**11.** Boverman, G., et al., Quantitative spectroscopic diffuse optical tomography of the breast guided by imperfect a priori structural information. Physics in medicine and biology, 2005. 50(17): p. 3941.

**12.** Fang, Q., et al., Compositional-prior-guided image reconstruction algorithm for multi-modality imaging. Biomedical optics express, 2010. 1(1): p. 223-235.

**13.** Jermyn, M., et al., Fast segmentation and highquality three-dimensional volume mesh creation from medical images for diffuse optical tomography. Journal of biomedical optics, 2013. 18(8): p. 086007-086007.

**14.** Dehghani, H., et al., Near infrared optical tomography using NIRFAST: Algorithm for numerical model and image reconstruction. Communications in numerical methods in engineering, 2009. 25(6): p. 711-732.

**15.** Song, X., et al., Automated region detection based on the contrast-to-noise ratio in near-infrared tomography. Applied optics, 2004. 43(5): p. 1053-1062.

**16.** Zhu, D. and C. Li, Nonconvex regularizations in fluorescence molecular tomography for sparsity enhancement. Physics in medicine and biology, 2014. 59(12): p. 2901.