

# بهبود دقت روش بازسازی تصاویر برش نگاری فلورسنت مولکولی با استفاده از ماتریس رگولاریزیشن مبتنی بر اطلاعات ساختاری

## خلاصه

**مقدمه:** تصویربرداری برش نگاری 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 رگولاریزیشن مبتنی بر اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده از روش‌های تصویربرداری دیگر بوده است.

**روش بررسی:** به‌منظور تصویربرداری لوله‌هایی حاوی ماده فلورسنت در دو مکان متفاوت در بدن موش سالم بلب سی قرار داده شد. پس از آن تصاویر فلورسنت مولکولی و سی‌تی‌اسکن از نمونه‌ها تهیه شد. در مرحله بعد با استفاده از اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده از تصاویر سی‌تی‌اسکن ماتریس رگولاریزیشن ایجاد گردید. سپس بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی با به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن صورت پذیرفت. در نهایت، تصاویر بازسازی‌شده با استفاده از پارامترهای MSE و CNR قبل و بعد از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** 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 به‌دست‌آمده پس از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن با تصاویر پیش از آن تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $P < 0.001$ ) که نشان دهنده بهبود بازسازی بوده است.

**بحث و نتیجه‌گیری:** ارزیابی نتایج نشان داد به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن مبتنی بر اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده از روش‌های تصویربرداری دیگر در روند بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی منجر به بهبود دقت بازسازی تصاویر می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** برش نگاری فلورسنت مولکولی FMT، ماتریس رگولاریزیشن

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

نویسنده مسئول: مرجانه حجازی، تلفن: ۰۲۱۶۶۹۰۷۵۱۷  
پست الکترونیک: mhejazi@sina.tums.ac.ir

## مقدمه

برش‌نگاری فلورسنت مولکولی (Fluorescence Molecular Tomography) یک روش تشخیصی مؤثر در مواردی مانند شناسایی سرطان و متاستازها می‌باشد. استفاده از این روش تصویربرداری به علت به کارگیری پرتوهای غیر یونیزان 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 بر این، از آن می‌توان برای تصویربرداری از حیوانات کوچک در حوزه‌های تحقیقاتی، دارویی و کلینیکی استفاده کرد. این روش از محدود روش‌هایی می‌باشد که در سطح سلولی قابل انجام است و به همین دلیل از دقت بالایی برخوردار می‌باشد که در مراحل اولیه تشخیص سرطان‌ها بسیار ارزشمند است.

روند انجام این روش بدین گونه می‌باشد که در ابتدا ماده فلورسنت تزریق می‌شود و پس از جذب در موضع مورد نظر توسط نور لیزر تحریک می‌گردد. سپس یک دوربین COOLED CCD به صورت ۳۶۰ درجه در زوایای معین اطلاعات از توزیع ماده فلورسنت را جمع‌آوری می‌کند و با استفاده از الگوریتم‌های مختلف بازسازی انجام می‌شود.

هدف از بازسازی تصاویر، به دست آوردن ویژگی‌های نوری بافت‌ها می‌باشد که این امر با روش‌های مختلف مدل‌سازی نشر نور در بافت امکان‌پذیر می‌باشد. این روش‌ها به‌طور کلی به دو دسته روش‌های تحلیلی [۲۱] و روش‌های عددی [۳-۵] تقسیم‌بندی می‌شوند. مهم‌ترین مزیت روش‌های تحلیلی سرعت بالای محاسبات و عدم نیاز این روش به محاسبات پیچیده می‌باشد. اما، بزرگترین نقطه ضعف این روش محدود بودن آن به هندسه‌های ساده و محیط‌های همگن است. در مقابل روش‌های عددی پتانسیل استفاده در محیط‌های ناهمگن و هندسه‌های پیچیده را دارا هستند. از جمله این روش‌ها می‌توان به روش المان محدود اشاره نمود. اما همچنان طولانی بودن زمان محاسبات از مشکلات این روش‌ها می‌باشد. با وجود تحقیقات متعدد بر روی بهینه‌سازی حل معادلات بازسازی این روند همچنان به دلیل نقص در داده‌های ورودی دارای دقت کافی نمی‌باشند. معادلات بازسازی از نوع معادلات غیرخطی معکوس می‌باشند. یکی از روش‌های بهینه‌سازی این معادلات افزودن جمله رگولاریزیشن به این معادلات می‌باشد [۳]. جمله رگولاریزیشن با افزایش ورودی‌ها منجر به سرعت حل معادلات معکوس می‌گردد. این روش حل معادلات بازسازی روش تیخونوف استاندارد نامیده می‌شود. جمله رگولاریزیشن با توجه به نوع مسئله و داده‌های ورودی به معادله اضافه می‌گردد. در سال‌های اخیر، مطالعات گسترده‌ای بر روی انواع حل معادلات بازسازی و انواع جملات رگولاریزیشن صورت پذیرفته است. یکی از روش‌های بهینه‌سازی جمله رگولاریزیشن استفاده از اطلاعات ساختاری به دست آمده از روش‌های تصویربرداری دیگر مانند ماموگرافی اشعه ایکس، سونوگرافی و تصویربرداری تشدید مغناطیسی [۹-۶] است.

نتایج نشان دادند پس از استفاده از این ماتریس نسبت کنتراست به نوبت در تصاویر تا حد زیادی افزایش یافت. مطالعات زیادی در مورد بهبود دقت بازسازی تصاویر پس از به کارگیری این ماتریس اطلاعات در روند بازسازی صورت گرفته است. نتایج به دست آمده توسط Yalavarthy و همکاران در سال ۲۰۰۷ [۱۰] و Boverman و همکاران در سال ۲۰۰۵ [۱۱] و بسیاری دیگر از تحقیقات مشابه تأییدکننده بهبود دقت و صحت بازسازی‌ها پس از به کارگیری این ماتریس در روند بازسازی تصاویر بوده است. ماتریس رگولاریزیشن نوعی ماتریس لاپلاسیان می‌باشد که مانند یک فیلتر عمل می‌کند. اعمال این ماتریس باعث برجسته شدن لبه‌ها در ماتریس اطلاعات می‌گردد. با به کارگیری این ماتریس هر یک از گره‌ها در بافت بر اساس ناحیه و یا نوع بافت نشان‌دار می‌گردد. تاکنون روش‌های 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 استفاده شده همچنان دارای مشکلاتی بوده است. از جمله این مسئله که اطلاعات به دست آمده تنها در مشخص کردن مرزها به کار گرفته می‌شود و از اطلاعات درونی بافت استفاده چندانی نمی‌شود. در صورتی که برای افزایش رزولوشن در تصاویر بازسازی شده باید از ضرایب نوری متناسب با نوع بافت استفاده نمود. Brooksby و همکاران در سال ۲۰۰۵ با استفاده از اطلاعات به دست آمده 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 به دست آمده حجم و هندسه دقیق بافت‌ها را جهت ایجاد مش مورد نیاز در مرحله فوروارد مشخص نمودند. بنابراین می‌توان اطلاعات ساختاری به دست آمده از روش‌های تصویربرداری 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 کامل‌تری برای استفاده از تصاویر X-ray Digital Breast Tomosynthesis (DBT) در ایجاد ماتریس رگولاریزیشن ارائه کردند. آن‌ها با استفاده از ضرایب تضعیف به دست آمده در DBT پارامترهای مورد استفاده را از ابتدا مشخص و ماتریس رگولاریزیشن را ایجاد نمودند و در بازسازی تصاویر DOT<sup>1</sup> به کار گرفتند [۱۲].

باتوجه به مطالعات ذکر شده اگرچه استفاده از اطلاعات ساختاری به دست آمده از روش‌های تصویربرداری دیگر منجر به افزایش دقت و صحت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی گردیده است، الگوریتم‌های موجود همچنان نیازمند تغییراتی برای بهره‌گیری بهتر از این اطلاعات می‌باشد. بنابراین هدف از اجرای این پژوهش، بهبود دقت روش بازسازی تصاویر برش‌نگاری فلورسنت مولکولی با استفاده از ماتریس رگولاریزیشن بوده است.

### 1. Diffuse Optical Tomography

میدان دید با ابعاد  $5 \times 5$  سانتی متر تنظیم گردید. تصاویر در مقطع آگزیال و با ضخامت ۱ میلی متر تهیه شد. در این تصویربرداری از انرژی ۱۱۰ کیلوولت و  $54 \text{ mAs}$  میلی آمپر ثانیه استفاده شد. تصاویر با کرنل ۸۰ و بافت نرم که برای به دست آوردن آناتومی ایدئال می باشد، استفاده گردید سپس مقاطع کرونال و ساژیتال با ضخامت  $0.1$  میلی متر بازسازی شد. تصاویر به دست آمده به صورت DICOM برای استفاده در مراحل بعدی ذخیره گردید.

### انتقال هندسی مختصات تصاویر

پس از تهیه تصاویر سی تی اسکن می بایست مختصات تصاویر با استفاده از تبدیل هندسی با تصاویر فلورسنت مولکولی منطبق می گردید. یکی از روش های معمول در انتقال هندسی مختصات، استفاده از تبدیل affine می باشد. در این روش پیکسل های تصویر اصلی با مختصات  $W$  و  $Z$  با استفاده از ماتریس انتقال  $T$  به مختصات  $X$  و  $Y$  انتقال داده می شوند.

(رابطه ۱)

$$[x \ y \ 1] = [w \ z \ 1]T = [w \ z \ 1] \begin{bmatrix} t_{11} & t_{12} & 0 \\ t_{21} & t_{22} & 0 \\ t_{31} & t_{32} & 1 \end{bmatrix}$$

تبدیل هندسی affine شامل دوازده درجه آزادی می باشد که در این پروژه از شش درجه آزادی شامل انتقال و تغییر ابعاد تصویر استفاده شد و از چرخاندن و انحراف به دلیل منطبق بودن راستای سه محور  $X$  و  $Y$  و  $Z$  در هر دو روش تصویربرداری صرف نظر گردید. فاکتور تغییر ابعاد با توجه به ابعاد تصاویر سی تی اسکن و فلورسنت مولکولی محاسبه گردید. ابعاد پیکسل ها در تصاویر سی تی اسکن  $0.1 \times 0.1$  میلی متر و در تصاویر فلورسنت مولکولی  $0.06 \times 0.06$  میلی متر بوده است. پس از اعمال فاکتور تغییر ابعاد، ماتریس انتقال بر روی تصاویر اجرا گردید.

### ایجاد مش و چیدمان منابع و آشکارسازها

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

ساخت مش با هندسه دلخواه توسط مجموعه ای از گره ها امکان پذیر است. مجموعه ای از گره ها یک المان در مش را تشکیل می دهند که در هندسه دوبعدی حداقل تعداد گره مورد نیاز برای ساخت یک المان سه گره و در هندسه سه بعدی چهار گره است. مکان چشمه ها و آشکارسازها و همچنین ویژگی های نوری جسم برای هر گره مشخص می شود. در این پروژه از مش با المان های چهار وجهی استفاده شد. برای ایجاد مش در گام نخست تصاویر سی تی اسکن، سگمان بندی گردید. برای ایجاد سگمان بندی تصاویر در نرم افزار NIRView خوانده شد [۱۳]. در این

## روش بررسی

برای انجام این بررسی ابتدا پس از آماده سازی نمونه ها، 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 مرحله فوروارد ایجاد شد و مکان منابع و آشکارسازها بر روی مش مشخص گردید. پس از انجام مرحله 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 ماده فلورسنت fluorescein در ناحیه پشت و زیر پوست حیوان قرار داده شد. در مرحله بعد لوله موئین حاوی ماده فلورسنت Rodamin 123 در ناحیه شکم و در داخل صفاق حیوان قرار داده شد و تصویربرداری ها با استفاده از سامانه تصویربرداری فلورسنت مولکولی (NanoImager, TANO Co)، تصویربرداری به صورت  $360$  درجه و با فواصل  $10$  درجه انجام شد. با توجه به قرار گرفتن نمونه در راستای  $Z$ ، در هر پروجکشن پرتوی لیزر در دو جهت  $X$  و  $Y$  نمونه اسکن شده و دوربین در موقعیت ثابت در مقابل آن قرار گرفته است. در تصویربرداری ها با توجه به بیناب تابشی و تحریکی ماده فلورسنت مورد استفاده، از لیزر مناسب و فیلترهای میانگذر به منظور تفکیک طول موج های تحریکی و تابشی استفاده شد. در نمونه با ناهمگنی fluorescein لیزر آبی با طول موج  $432$  نانومتر به کار گرفته شد و فیلتر میانگذر  $520$  نانومتر در مقابل دوربین قرار گرفت و در نمونه با ناهمگنی Rodamin 123 لیزر با طول موج  $500$  نانومتر استفاده شد و فیلتر میانگذر  $520$  نانومتر در مقابل دوربین قرار گرفت.

### پردازش تصاویر FMT

در مرحله بعد، تصاویر به دست آمده در هر پروجکشن برای کاهش حجم و افزایش سرعت سیستم، فشرده سازی گردید. جعبه ابزار مورد استفاده wavelet در فضای متلب بوده است. بنابراین ابتدا تصاویر در متلب خوانده شد و سپس wcompress بر روی آن ها اعمال گردید. با استفاده از این روش فشرده سازی ضمن کاهش حجم تصاویر، حداکثر اطلاعات حفظ می گردد.

### تصویربرداری سی تی اسکن

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 تهیه تصاویر نمونه در راستای منطبق با تصویربرداری FMT، بر روی تخت سی تی اسکن در مرکز گانتری قرار داده شد. به دلیل کوچک بودن ابعاد نمونه و به دست آوردن رزولوشن مناسب،

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

### اجرای مرحله فوروارد

به‌منظور بازسازی دوبعدی و سه‌بعدی تصاویر، بسته نرم‌افزاری NIRFAST که در دانشگاه دارتموث برپایه 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 مرحله فوروارد محاسبه شار نوری رسیده به سطح بافت با توجه به ویژگی‌های نوری گره‌ها است. در تصویربرداری فلورسنت، مدل فوروارد شامل حل دو معادله مشتق جزئی است که یکی معادله چگونگی انتشار پرتوی لیزر در طول موج تحریک و معادله دیگر چگونگی انتشار پرتو از هر پروب فلورسنت در طول موج تابش را توصیف می‌نماید:

(رابطه ۲)

$$\nabla D_x(r) \nabla \Phi(r) - \mu_{ax}(r) \Phi_x(r) = -Q_o(r)$$

(رابطه ۳)

$$\nabla D_m(r) \nabla \Phi(r) - \mu_{am}(r) \Phi_m(r) = -\Phi_x(r) \eta \mu_{af}(r)$$

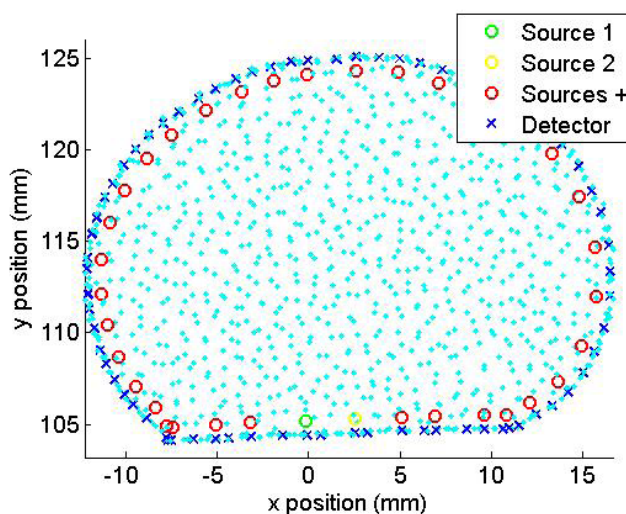
این دو معادله از طریق رابطه  $\Phi_x(r) \eta \mu_{af}(r)$  که تبدیل پرتوی لیزر به پرتوی فلورسنت را نشان می‌دهد، به هم کوپل شده‌اند. در معادلات فوق  $D_{x,m}$  ضریب دیفیوژن،  $\mu_{xm}$  ضریب جذب محیط،  $\eta$  بازده کوانتومی،  $\mu_{af}$  ضریب جذب فلورسانس و  $\Phi_{x,m}$  شدت پرتوی رسیده به سطح در طول موج تحریکی و تابشی می‌باشد. در حل دو معادله شرط مرزی رایج در نظر گرفته می‌شود. برای حل معادله فوروارد باید تمام پارامترهای اپتیکی شامل ضریب پراکندگی و جذب به کار رفته در معادلات در طول موج تحریک و تابش ماده فلورسنت با استفاده از منابع موجود تعیین گردد. پس از اجرای مرحله فوروارد که هدف آن به‌دست آوردن شدت رسیده به سطح نمونه می‌باشد، خروجی به‌صورت یک فایل ذخیره گردید.

### بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی

بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی با حل مسئله معکوس محقق می‌شود. هدف نهایی مسئله معکوس بازیابی ویژگی‌های نوری در هر نود با استفاده از اندازه‌گیری شار نوری در سطح بافت است. این وارونه‌سازی می‌تواند با استفاده از کمینه‌سازی بهبودیافته تیخونوف حاصل شود [۴]. اگر شار اندازه‌گیری شده در سطح بافت را با  $\Phi^M$  و دیتای محاسبه شده در مرحله فوروارد را با  $\Phi^C$  نشان دهیم برای کمینه‌سازی استاندارد خواهیم داشت:

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

نرم‌افزار روش‌های مختلف سگمان‌بندی قابل اجرا است. یکی از بهترین و کاربردی‌ترین این روش‌ها سگمان‌بندی تصاویر براساس آستانه می‌باشد. بدین منظور ابتدا ناحیه مورد نظر در تصاویر جدا گردید. سپس آستانه مناسب در نظر گرفته‌شد. در مرحله بعد با استفاده از تکرار فرآیند پرکردن فضاهای باقیمانده، سگمان‌بندی و یکنواخت گردید. تصاویر سگمان‌بندی شده به‌صورت سه‌بعدی جهت ایجاد مش با استفاده از نرم‌افزار NIRFAST ذخیره گردید. همچنین مکان منابع و آشکارسازها با استفاده از نرم‌افزار مطابق شکل ۱ تعیین گردید.



شکل ۱: نمای دوبعدی از چیدمان منابع و آشکارسازها بر روی مش با استفاده از نرم‌افزار NIRFAST در صفحه x و y

منابع نقطه‌ای در یک فاصله میانگین پویش آزاد<sup>۲</sup> از لبه‌ها و با فاصله 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 در نظر گرفته‌شد.

### استخراج اطلاعات تصاویر پروجکشن

تصاویر به‌دست‌آمده از نمونه نشان‌دهنده شدت رسیده به سطح می‌باشد بنابراین می‌بایست اطلاعات آن‌ها برای استفاده در مرحله بازسازی استخراج می‌گردید. 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 در نظر گرفتن تعداد ۳۲۴

2. One mean free path

در این رابطه ماتریس ژاکوبین ( $J$ ) ماتریس مشتق  $(\frac{\partial \Phi^C}{\partial \mu})$  می باشد که به عنوان ماتریس وزنی یا حساسیت نیز شناخته می شود. بازسازی از طریق یک پروسه تکرارشونده اجرا می شود. در هر تکرار در ضمن تغییر ویژگی آپتیکی هر وکسل، مدل فوروارد محاسبه می شود ( $\Phi^C$ ) و با داده های اندازه گیری شده ( $\Phi^M$ ) که همان داده های ورودی برنامه هستند، مقایسه می شود. فرآیند تکرار تا مطابقت داده های آزمایشگاهی با داده های محاسبه شده در فرآیند شبیه سازی تا حدی قابل قبول که معمولاً ۲ درصد است، ادامه می یابد. بنابراین داده های مرحله فوروارد به همراه یک حدس اولیه همگن برای  $\mu_a$  برای آغاز مرحله بازسازی مورد استفاده قرار می گیرند. با به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن حدس اولیه از ضرایب و ویژگی های آپتیکی با دقت بالاتری صورت می پذیرد بنابراین باعث کاهش خطا و افزایش دقت بازسازی می گردد.

### ارزیابی بازسازی ها

برای ارزیابی تصاویر بازسازی شده پارامترهای  $CNR$ ،  $MSE$ ،  $3$ ،  $4$  به تفکیک مکان ناهمگنی محاسبه و بررسی گردید که این پارامترها از روابط زیر محاسبه گردید. [۱۵ و ۱۶]

(رابطه ۹)

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

در این رابطه  $\mu_{ROI}$  میانگین مقادیر گره ها در ناحیه مورد نظر و  $\mu_{BCK}$  میانگین مقادیر گره ها در ناحیه پس زمینه و  $\sigma$  انحراف استاندارد در مقادیر ناحیه مورد نظر و پس زمینه می باشد.

پارامتر  $CNR$  نسبت میان مقادیر ممکن کنتراست و مقدار نویز را بیان می کند.

(رابطه ۱۰)

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

در این رابطه  $N$  تعداد گره ها،  $X_0$  ویژگی نوری گره ها است که با استفاده از بیناب به دست آمده از دستگاه اسپکتروفلورومتر و رابطه ۲-۱ محاسبه گردید و  $X$  ویژگی نوری گره ها 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

در این رابطه  $NM$  تعداد اندازه گیری های به دست آمده روی نقاط مرزی می باشد.

در جهت بهینه کردن این رابطه جمله رگولاریزاسیون به آن اضافه می گردد:

(رابطه ۵)

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

$NN$  تعداد گره ها و  $\lambda$  پارامتر رگولاریزاسیون تیخونوف و  $\mu_0$  برآورد اولیه ویژگی های نوری می باشد که معمولاً از فرآیند کالیبراسیون داده ها حاصل می شود.

با افزودن اطلاعات ساختاری، رابطه ۵ را می توان به صورت زیر نوشت:

(رابطه 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  $\beta$  فاکتور رگولاریزیشن و  $L$  ماتریس ایجاد شده با استفاده از اطلاعات ساختاری به دست آمده از سی تی اسکن می باشد. با به کارگیری این روش هر یک از گره ها براساس ناحیه و یا نوع بافت که به وسیله 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 لاپلاسیان می باشد که مانند یک فیلتر عمل می کند. اعمال این ماتریس باعث برجسته شدن لبه ها در ماتریس اطلاعات می گردد.

روند ایجاد ماتریس  $L$  به اینگونه می باشد که به ازای گره  $i$ ام از تعداد  $N$  گره در ناحیه  $R_i = 1 \cdot R$  قرار داده می شود. در صورتی که گره های  $i$  و  $j$  در ناحیه یکسان باشند،  $L_{i,j} = 1/N$  و در غیر این صورت  $L_{i,j} = 0$  می باشد.

(رابطه ۷)

$$L_{i,j} = \begin{cases} 1 & i = j \\ -1/N & R_i = R_j \\ 0 & R_i \neq R_j \end{cases}$$

کمینه سازی رابطه ۵ نسبت به  $\mu$  با برابر صفر قرار دادن مشتق مرتبه اول آن نسبت به  $\mu$  و صرف نظر از مشتقات مراتب بالاتر و به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند حل معادلات حاصل می شود.

(رابطه ۸)

$$\Delta \mu = [J^T] + \beta [L^T L]^{-1} [J^T (\Phi^C - \Phi^M) + \beta L^T L (\mu_1 - \mu_0)]$$

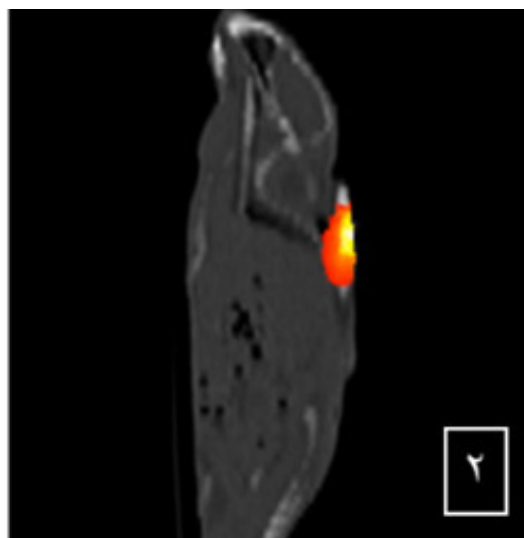
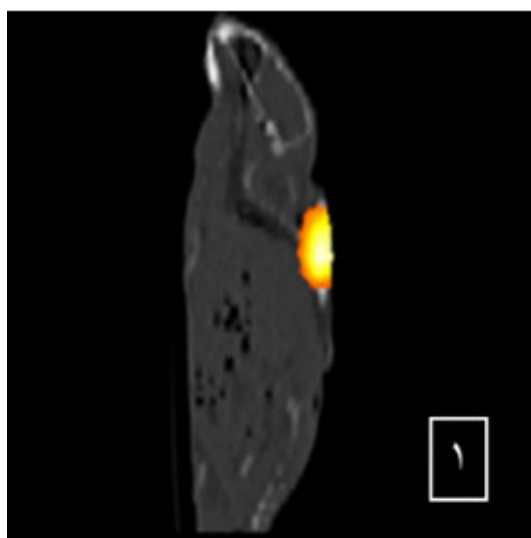
## یافته‌ها

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

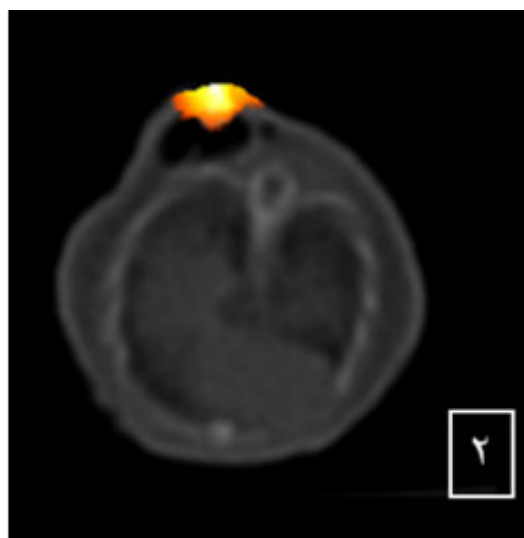
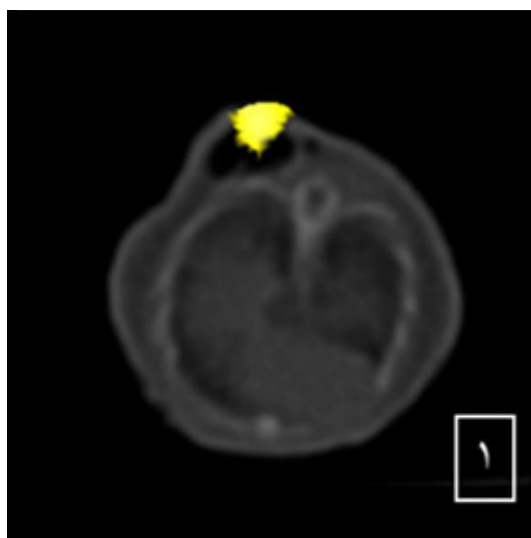
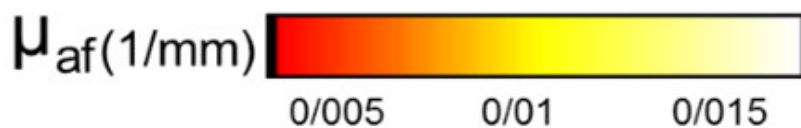
مقایسه تصاویر بازسازی‌شده قبل و بعد از به‌کارگیری ماتریس

## رگولاریزیشن

استفاده از ماتریس رگولاریزیشن مبتنی بر 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.

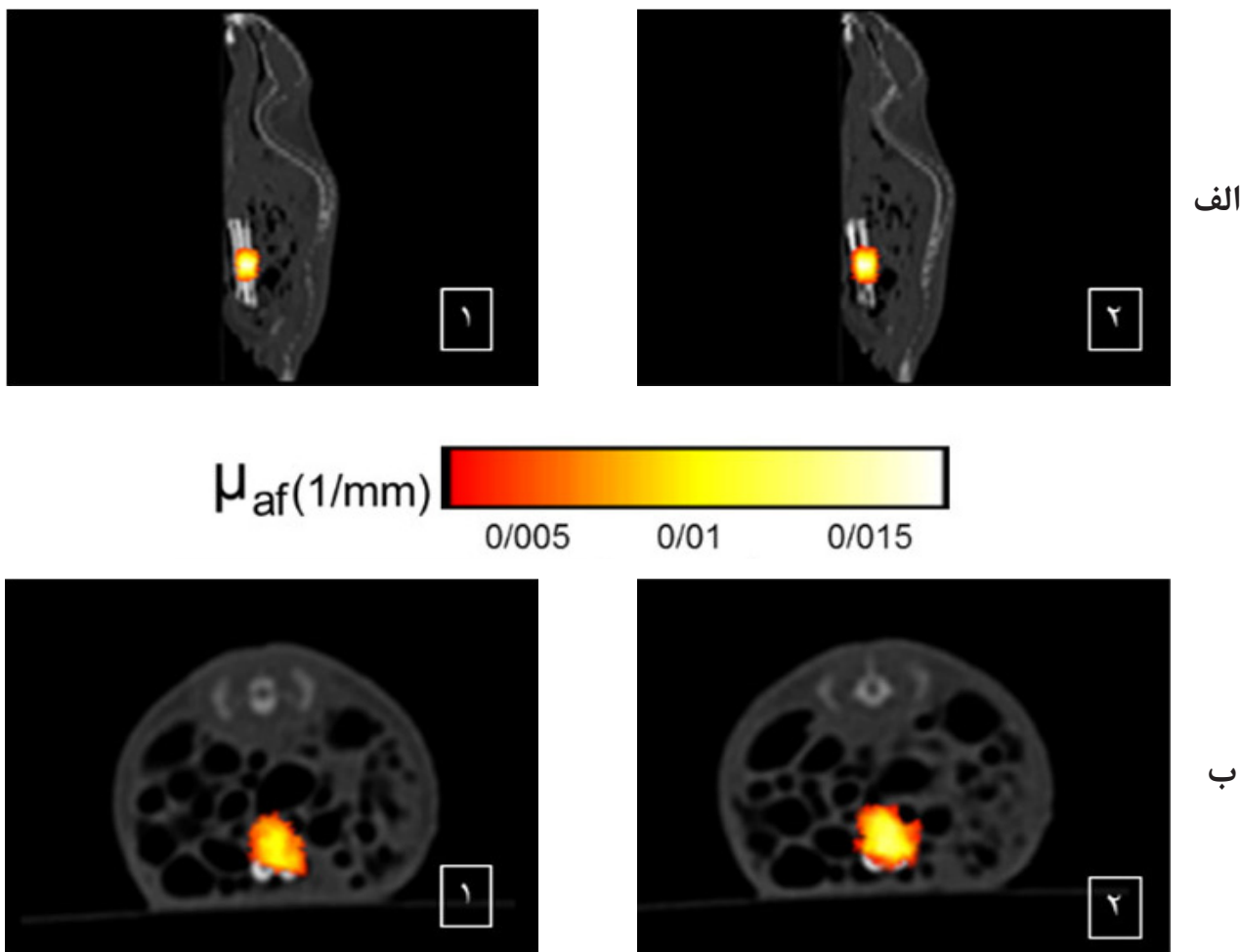


الف



ب

شکل ۲: تصاویر بازسازی‌شده از نمونه با ناهمگنی در ناحیه زیر پوست در مقاطع (الف) ساژیتال و (ب) آگزیتال به ترتیب (۱) با اعمال ماتریس L و (۲) بدون ماتریس L



شکل ۳: تصاویر بازسازی شده از نمونه با ناهمگنی در ناحیه شکم در مقاطع (الف) سائیتال و (ب) آگزیتال به ترتیب (۱) با اعمال ماتریس L و (۲) بدون ماتریس L

### نتایج ارزیابی کمی تصاویر بازسازی شده

نتایج به دست آمده از محاسبه نسبت کنتراست به نویز تصاویر قبل و بعد از به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی ها، در نمودارهای زیر به تفکیک مکان ناهمگنی قابل مشاهده می باشد.

با توجه به نمودارها تغییرات CNR تصاویر بازسازی شده از نمونه با ناهمگنی در ناحیه زیر پوست از  $5/66$  به  $6/48$  ( $P < 0/005$ ) و در نمونه با ناهمگنی در ناحیه شکم از  $4/214$  به  $4/964$  ( $P < 0/005$ ) افزایش یافت.

با استفاده از تصاویر بازسازی شده پارامتر MSE نیز محاسبه گردید. این پارامتر در نمونه با ناهمگنی در ناحیه زیر پوست از  $0/215$  به  $0/147$  ( $P < 0/001$ ) و در نمونه با ناهمگنی در ناحیه شکم از  $0/138$  به  $0/007$  ( $P < 0/001$ ) کاهش یافته است.

### بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه برای افزایش دقت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی ماتریس رگولاریزیشن مبتنی بر اطلاعات ساختاری در روند بازسازی ها در دو گروه نمونه با مکان ناهمگنی متفاوت به کار گرفته شد. ارزیابی نتایج نشان داد، پس از به کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در هر دو گروه نمونه CNR افزایش و پارامتر MSE کاهش یافته است. نتیجه به دست آمده با استفاده از تست آماری paired t-test مورد ارزیابی قرار گرفت و تفاوت معنی دار بود.

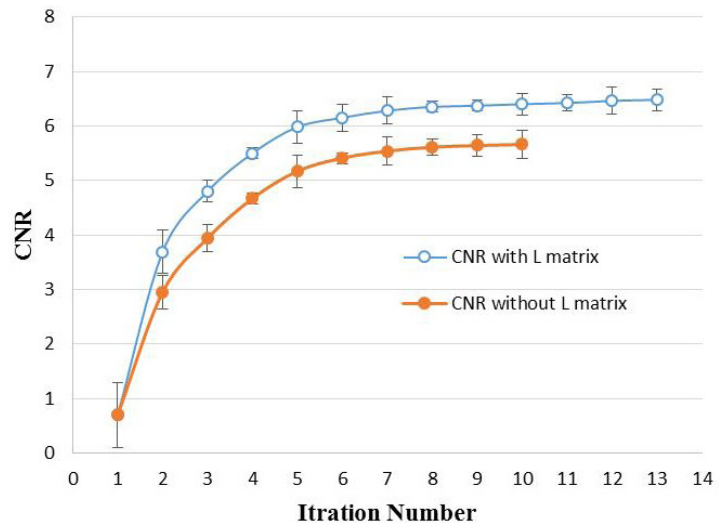
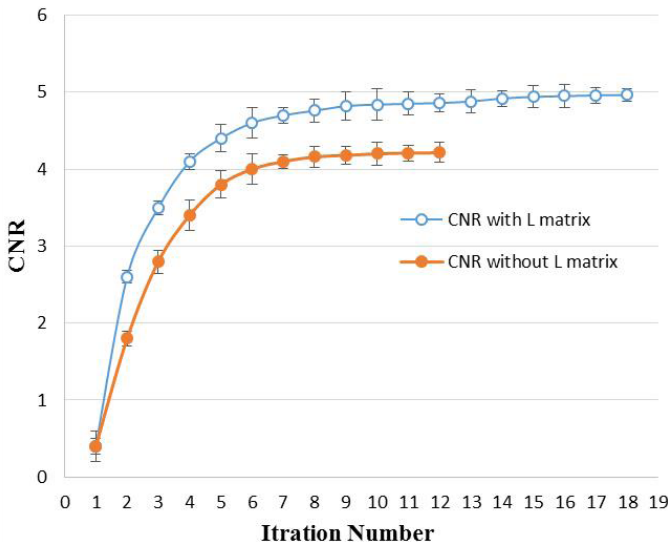
نتایج به دست آمده در این بررسی را می توان با نتایج گزارش شده توسط بروکس بی و همکاران مقایسه نمود. افزایش پارامتر CNR در تصاویر به دست آمده توسط بروکس بی و همکاران پس از به کارگیری اطلاعات ساختاری از  $5/1$  به  $6/3$  گزارش شده است. در این

است. به‌علاوه، استفاده از اطلاعات ساختاری بافت‌ها جهت تعیین ضرایب جذب و پراکندگی نیز در این مسئله تأثیرگذار بوده است و در نهایت، استفاده از ماتریس رگولاریزاسیون در روند بازسازی تصاویر که منجر به برجسته شدن لبه‌ها و افتراق زمینه از ناحیه مورد نظر گردیده است، مهم‌ترین عامل افزایش پارامتر CNR و کاهش پارامتر MSE در این بررسی بوده است. این افزایش در هر دو گروه نمونه قابل مشاهده می‌باشد. اما افزایش در نمونه با ناهمگنی در ناحیه شکم کمی بیشتر بوده است. که این مسئله اهمیت استفاده از اطلاعات ساختاری در روند بازسازی بافت‌های عمقی نسبت به بافت‌های سطحی را نشان می‌دهد.

اگرچه استفاده از ماتریس رگولاریزاسیون در روند بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی منجر به افزایش تعداد تکرارها و حجم محاسبات در حل معادلات بازسازی می‌گردد، اما استفاده از این روش افزایش چشمگیری را در دقت بازسازی‌ها به‌همراه دارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود از اطلاعات ساختاری در بازسازی تصاویر از روش‌هایی مانند TV و L1-TV به‌جای روش تیخونوف استفاده نمود تا ضمن افزایش دقت منجر به کاهش حجم محاسبات و افزایش سرعت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی گردد.

مطالعه نسبت کنتراست به نویز تصاویر پس از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزاسیون در روند بازسازی با وجود افزایش تکرارها از ۵/۶۶ به ۶/۴۸ در نمونه با ناهمگنی در ناحیه زیر پوست و از ۴/۲ به ۴/۹ در نمونه با ناهمگنی در ناحیه شکم افزایش یافته است که با نتایج گزارش‌شده در مطالعه ذکرشده مطابقت داشته است. همچنین در نمونه با ناهمگنی در زیر پوست MSE پس از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزاسیون در روند بازسازی از ۰/۰۱۳۸ به ۰/۰۰۷۳۶ و در نمونه با ناهمگنی در ناحیه شکم مقدار این پارامتر از ۰/۰۲۱۵ به ۰/۰۱۴۷ ( $p < 0.01$ ) کاهش یافت.

میزان کاهش پارامتر MSE پس از استفاده از ماتریس رگولاریزاسیون در روند بازسازی توسط بروکس‌بی و همکاران از ۰/۰۱۷۲ به ۰/۰۱۵۶ بوده است که تأییدکننده این نتایج می‌باشد. نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق نسبت به نتایج گزارش‌شده توسط بروکس‌بی و همکاران از بهبود نسبی برخوردار بوده است. به‌کارگیری 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 و کاهش MSE در این پژوهش بوده



نمودار تغییرات CNR تصاویر بازسازی‌شده (الف) با ناهمگنی در ناحیه زیر پوست (ب) با ناهمگنی در ناحیه شکم حیوان، قبل و بعد از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزاسیون 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 high-quality 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.