

طراحی و اجرای الگوریتم فوروارد تصاویر سیستم برش نگاری فلورسنت مولکولی با استفاده از روش اجزای محدود

سیما صالح^۱

صدیقه مرجانه حجازی^۲

امیرهمايون جعفری^۳

هانیه محمدرضا^۴

کتتم جهانفر^۵

خلاصه

مقدمه: تصویربرداری نوری مولکولی روش غیر تهاجمی است که در تشخیص بیماری‌ها در سطوح سلولی و ارزیابی عملکرد مولکولی در ارگان‌های زنده مورد استفاده قرار می‌گیرد. در بین روش‌های مختلف تصویربرداری مولکولی، برش نگاری فلورسنت مولکولی (FMT) به عنوان یک روش غیر تهاجمی و دقیق با استفاده از پرتوهای غیر یونیزان معرفی شده است. این نوع تصویربرداری شامل یک دوربین سی‌سی‌دی به عنوان آشکارساز و یک منبع نوری می‌باشد که در دو جهت مخالف بدن حیوان کوچک قرار گرفته‌اند. در این تکنیک سلول مورد نظر با استفاده از ماده فلورسنت، نشان‌دار و توسط پرتوی لیزر تحریک می‌شود. برای دسترسی به اطلاعات مربوط به عمق و تراکم ماده فلورسنت به الگوریتم‌های مناسب جهت بازسازی تصویر نیاز می‌باشد. منظور از بازسازی در تصویربرداری FMT تعیین شدت توزیع فلورسنت در عمق معین بافت مورد نظر است. مرحله بازسازی شامل دو مرحله Forward و Inverse می‌باشد. در مرحله Forward با دانستن مکان چشمه می‌توان شدت فلورسنت رسیده به سطح بافت را تخمین زد و مرحله Inverse شامل تخمین توزیع مکانی ماده فلورسنت با استفاده از شدت اندازه‌گیری شده در سطح بافت می‌باشد. هدف این مقاله توسعه یک الگوریتم فوروارد سریع با استفاده از روش اجزای محدود برای سیستم تصویربرداری برش نگاری فلورسنت مولکولی است.

روش بررسی: الگوریتم فوروارد براساس تقریب دیفیوژن با استفاده از روش اجزای محدود برای یک محیط همگن در محیط متلب نوشته شد. الگوریتم برای تعیین عملکرد صحیح به عنوان ورودی در مرحله بازسازی نرم افزار NIRFAST قرار گرفت و با نتایج به دست آمده با این نرم افزار نیز مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان دادند که الگوریتم نوشته شده با داده‌های به دست آمده از نرم افزار NIRFAST مطابقت دارند و ضریب همبستگی بیش از ۰/۹۲ است. با توجه به مقادیر P.value اختلاف معنی‌داری میان نتایج الگوریتم پیشنهادی و نرم افزار مرجع مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: یک الگوریتم تقریبی برای حل معادله دیفیوژن دو بُعدی براساس روش اجزای محدود برای اجرای الگوریتم فوروارد FMT نوشته شد. این الگوریتم شامل ساخت فانتوم، ساخت مش، تعیین نقاط گره‌ای، تعیین مکان منبع و آشکارسازها، جای‌گذاری منبع فلورسنت، حل معادله دیفیوژن با استفاده از تقریب گالرکین و محاسبه شدت رسیده به سطح بود. با توجه به نتایج به دست آمده از الگوریتم پیشنهادی و مقایسه با نتایج نرم افزار NIRFAST می‌توان نتیجه گرفت که این الگوریتم از سرعت و دقت بالایی برخوردار است. این الگوریتم برای برنامه بازسازی در روش FMT می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: مسئله فوروارد، روش اجزای محدود، تصویربرداری نوری، تقریب دیفیوژن

^۱کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۲دانشیار، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۳مرکز تحقیقات تصویربرداری سلولی و مولکولی، پژوهشکده فناوری‌های نوین، بیمارستان امام خمینی (ره)
^۴استادیار، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نویسنده مسئول: صدیقه مرجانه حجازی، تلفن ۰۲۱۶۶۹۰۷۵۲۸
پست الکترونیک: mhejazi@sina.tums.ac.ir

زیست شناختی از موجود زنده بسیار مفید می‌باشد. این روش‌های تصویربرداری شامل توموگرافی هم‌دوس نوری (OCT)^۱

مقدمه

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که روش‌های تصویربرداری غیر تهاجمی با استفاده فوتون‌های نوری برای استخراج اطلاعات

^۱Optical coherence tomography(OCT)

محدود که یک روش عددی است و نسبت به سایر روش‌ها سریع‌تر و انعطاف‌پذیرتر می‌باشد، استفاده می‌شود.

در سال‌های اخیر از روش‌های محدود و تقریب گالرکین به‌طور گسترده‌ای در تصویربرداری نوری استفاده شده‌است روش اجزای محدود در سال ۱۹۹۳ و ۱۹۹۵ توسط Arridge و Schweiger برای انتشار نور در محیط پراکنده‌کننده به‌کار گرفته‌شد. آن‌ها نشان دادند که نتایج به‌دست‌آمده برای انواع مختلفی از ترکیب شرایط مرزی و شرایط منبع با نتایج به‌دست‌آمده از روش مونت‌کارلو مطابقت دارد. همچنین آن‌ها نشان دادند که این روش یک تکنیک انعطاف‌پذیر و سریع است که می‌تواند در هندسه‌های پیچیده و محیط‌های ناهمگن مورد استفاده قرار گیرد [۴ و ۵]. در سال ۲۰۰۰، Arridge و همکاران [۶] برای استفاده در نواحی غیر پراکنده‌کننده در حوزه‌های پراکندگی با استفاده از روش اجزای محدود (FEM) در مقابل محاسبه آهسته با استفاده از تابع گرین روشی مستقیم و سریع ارائه دادند. آن‌ها نشان دادند که توافق خوبی میان نتایج آن‌ها و نتایج به‌دست‌آمده از محاسبات با استفاده از روش مونت‌کارلو وجود دارد. در سال ۲۰۰۸ Soloviev و همکاران [۷] از روش اجزای محدود در بازسازی ترکیبی فلورسنت و پارامترهای اپتیکی براساس انواع الگوریتم‌های نیوتن استفاده کردند. در سال ۲۰۱۱ Ducros و همکاران [۸] روش بازسازی سریع برای برش‌نگاری نوری پخش فلورسنت (FDOT) را معرفی نمودند. در این مطالعه با توجه به تعداد زیاد داده‌های ورودی از روش موجک برای متراکم‌سازی داده‌ها استفاده شد. نتایج نشان می‌دهد که درمورد روش تصویربرداری FDOT الگوریتم بازسازی براساس روش اجزای محدود (FEM) راه حلی مناسب می‌باشد.

روش اجزای محدود یا همان محدود یکی از روش‌های حل عددی است که برای حل تقریبی معادلات دیفرانسیلی جزئی و معادلات انتگرالی حاکم بر سیستم‌های فیزیکی استفاده می‌شود. اساس این روش ساده‌سازی و یا حذف کامل معادلات دیفرانسیلی پیچیده و تبدیل آن‌ها به معادلات ساده و قابل حل که از لحاظ عددی پایدار هستند، مانند معادلات اویلرمی می‌باشد. مزیت این روش نسبت به روش تحلیلی این است که از روش تحلیلی فقط برای معادلاتی که هندسه سیستم در آن‌ها ساده است می‌توان استفاده کرد ولی براساس این روش می‌توان معادلات دیفرانسیلی حاکم بر سیستم‌هایی را که دارای هندسه پیچیده هستند نیز حل نمود. این روش کاربردهای فراوانی در انتقال حرارت، مکانیک سیالات، الکترومغناطیس و اپتیک دارد. یکی از کاربردهای روش همان محدود در تصویربرداری نوری است که به‌طور گسترده‌ای

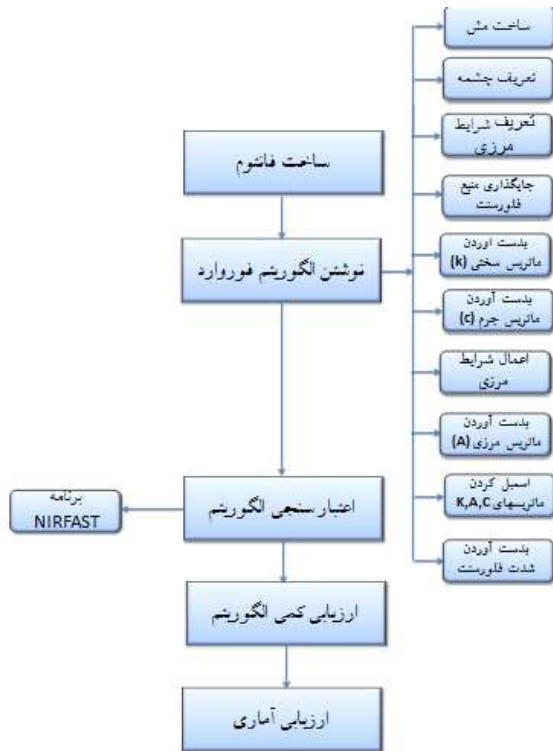
و توموگرافی نوری پخشی (DOT)^۲ و تصویربرداری مولکولی فلورسنت (FMI)^۳ هستند. در بین روش‌های فوق تنها روش تصویربرداری FMI به‌عنوان روش تصویربرداری مولکولی شناخته شده است. این روش تصویربرداری برای تصویربرداری در سطح ملکولی، ژنی و به‌ویژه در موش ترانسژنیک به‌صورت درون‌تنی به‌کار می‌رود. در طول دهه‌های گذشته روش تصویربرداری فلورسنت مولکولی به‌طور گسترده‌ای پیشرفت کرده است. امروزه، FMT در روش‌های تشخیصی، درمانی، داروسازی و جراحی به‌طور وسیع به‌کار می‌رود [۱].

در روش برش‌نگاری فلورسنت مولکولی (FMT)، ضایعه با نانوذرات فلورسنت نشان‌دار می‌شود و توسط پرتوی لیزر تحریک می‌گردد. پس از تحریک توسط پرتوی لیزر، پرتوی فلورسنت تابش شده توسط دوربین حساس سی‌سی‌دی که ۳۶۰ درجه حول محور مرکزی نمونه می‌چرخد، جمع‌آوری می‌گردد و مورد پردازش قرار می‌گیرد. این تصویر شامل اطلاعات مفیدی در مورد عمق و تراکم ماده فلورسنت است بنابراین برای دسترسی به این اطلاعات الگوریتم‌های مناسب جهت بازسازی تصویر نیاز می‌باشد. بازسازی نقشه توزیع فلورسنت و به‌دست‌آوردن اطلاعات عمق در دو مرحله صورت می‌گیرد. در این بازسازی ابتدا انتقال پرتو در داخل بافت مدل‌سازی می‌شود سپس این مدل برای تعیین توزیع پرتو در مرز بافت تحت آزمایش استفاده می‌شود به این مرحله forward می‌گویند. در مرحله forward یک ماتریس وزنی ایجاد می‌شود که مقادیر شدت در سطح را به خصوصیات اپتیکی درونی مرتبط می‌کند. با استفاده از ماتریس وزنی انجام مرحله نهایی بازسازی امکان‌پذیر است و مرحله Inverse میسر می‌شود. در این مرحله توزیع مکانی ماده فلورسنت با استفاده از شدت اندازه‌گیری و در سطح بافت تخمین زده می‌شود و با استفاده از معادلات تکراری حل می‌گردد [۲ و ۳].

برای توصیف انتشار نور در بافت در اکثر سیستم‌های تصویربرداری نوری از تقریب دیفیوژن استفاده می‌شود. برای حل این معادله راه‌حل‌های مختلفی وجود دارد که معمولاً در محیط‌های همگن این معادله را با استفاده از توابع گرین حل می‌کنند که یک روش تحلیلی است. ولی این روش در محیط‌های ناهمگن و جایی که هندسه بافت پیچیده است، نمی‌تواند پاسخ بافت را به پرتوی نور به‌خوبی بیان کند. بنابراین درمورد بافت‌های ناهمگن و درجایی که هندسه بافت پیچیده است، از روش اجزای

^۲Diffuse optical tomography (DOT)

^۳Fluorescence molecular imaging (FMI)



شکل ۱: فلوجارت مراحل طراحی الگوریتم فوروارد

ساخت فانتوم

فانتوم‌هایی که خصوصیات نوری بافت‌ها را شبیه‌سازی می‌کنند معمولاً توزیع نور را در بافت‌های زنده بررسی می‌کنند. فانتوم‌های معادل بافت برای سه هدف طراحی می‌شوند:

(الف) شبیه‌سازی توزیع نور با توجه به هندسه فیزیکی بافت

(ب) کالیبراسیون دستگاه نوری

(ج) ثبت اندازه‌گیری مرجع به وسیله اندازه‌گیری نوری

در این پروژه فانتوم جامد سیلیکونی براساس دستورالعمل ارائه‌شده توسط آقای Bays و همکاران [۱۰] ساخته شد. در فانتوم‌های جامد مانند فانتوم‌های سیلیکونی برای شبیه‌سازی ضریب جذب بافت از جوهر هندی و برای شبیه‌سازی ضریب پراکندگی از تیتانیوم‌اکسید استفاده می‌کنند. مزیت عمده این فانتوم در تهیه سریع و داشتن یک ترکیب لاستیکی مستحکم مشابه بافت است و می‌تواند شامل پراکنده‌کننده‌ها و جاذب‌های غیر ارگانیک باشد.

برای ساخت فانتوم سیلیکونی نیاز به جزء سازنده سیلیکون و عامل پخت به نسبت یک‌به‌ده (۱:۱۰) است. مقدار صحیح و مشخصی از عامل پخت در یک بشر ۸۰ میلی‌لیتری شیشه‌ای و مقدار مشخصی و درست از جزء سازنده سیلیکون در یک بشر

انتقال پرتو داخل بافت را مدل‌سازی می‌کند. از آنجایی که روش المان محدود با تعداد زیادی معادله، بخصوص برای مسائل سه‌بعدی روبه‌رو است، حل آن با استفاده از برنامه‌نویسی رایانه‌ای بسیار ساده‌تر است.

در این روش حوزه مورد نظر به تعدادی المان و گره تقسیم می‌شود. برای در نظر گرفتن مرز بین بافت و هوا شرایط مرزی روبین چون روش اجزای محدود یک روش تقریبی است. برای تمام معادلات دیفرانسیلی حاکم بر سیستم فیزیکی یک راه حل تقریبی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین جواب به دست آمده با خطا همراه است. محاسبه این خطا بسیار مهم است. در اینجا دو منبع ایجاد خطا وجود دارد. اول آنکه راه حل در نظر گرفته شده با جواب‌های به دست آمده کاملاً مطابقت ندارد. دومین منبع خطا هم مربوط به میزان دقت معادله جبری حاکم بر سیستم است که به شرایط فیزیکی بستگی دارد. میزان این خطا را می‌توان با توجه به تفاضل تابع تقریب زده شده با تابع اصلی محاسبه کرد. این خطا با افزایش تعداد المان‌ها و کاهش سایز آن‌ها کمتر خواهد شد [۹].

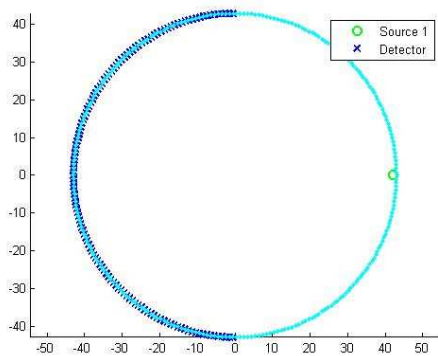
بنابراین هدف این مقاله نوشتن مدل فوروارد برای سامانه برش‌نگاری فلورسنت ملکولی در محیط‌های همگن با استفاده از روش اجزای محدود و تقریب دیفیوژن است. به همین منظور در این مطالعه الگوریتمی برای حل مسئله فوروارد براساس تقریب دیفیوژن در یک سیستم تصویربرداری FMT در محیط Matlab نوشته شد تا شدت فلورسنت بر روی سطح مدل‌سازی شود.

روش بررسی

هدف این مقاله طراحی و اجرای الگوریتمی برای شبیه‌سازی انتشار پرتو در بافت در یک محیط همگن با استفاده از روش اجزای محدود برای سیستم برش‌نگاری فلورسنت مولکولی است. به همین منظور از معادله دیفیوژن غیر وابسته به زمان که به شکل زیر است استفاده شد: [۶]

$$-\nabla \cdot k(r) \nabla \Phi(r) + \mu_a(r) \Phi(r) = q_0(r) \quad (1)$$

که $\Phi(r)$ چگالی فوتونی و $k(r)$ ضریب دیفیوژن است. با توجه به مطالعات انجام شده روش باقی‌مانده وزنی به طور مستقیم به دنبال حداقل‌سازی خطای راه حل تقریبی برای یک معادله دیفرانسیلی جزئی است. شکل ۱ مراحل طراحی و اجرای الگوریتم فوروارد را نشان می‌دهد.



شکل ۲: نمایش منبع و آشکارسازهای نوری واقع بر نقاط گره‌ای مرزی

توزیع منبع نوری و منبع فلورسنت به صورت گوسین در نظر گرفته شد. با توجه به مرز بین بافت و هوا شرایط مرزی روبین در نظر گرفته شد. ماده فلورسنت به صورت کروی با شعاع ۵ میلی‌متر با ضرایب جذب برابر با 0.2 یک بر روی میلی‌متر و ضریب پراکندگی برابر با 0.1 یک بر روی میلی‌متر متفاوت با خصوصیات نوری زمینه (ضریب جذب 0.2 یک بر روی میلی‌متر و ضریب پراکندگی 0.5 یک بر روی میلی‌متر) در مرکز مش قرار گرفت که همین امر باعث ایجاد ناهمگنی در محیط می‌شود [۱۱].

بعد از این مرحله مبادرت به نوشتن الگوریتمی برای اندازه‌گیری شدت پرتوی رسیده به سطح با استفاده از روش اجزای محدود شد. به همین منظور برای حل معادله دیفیوژن از تقریب گالرکین استفاده شد. ماتریس ضرایب، ماتریس جرمی و ماتریس مرزی برای هر المان به دست آمد و سپس با هم اسمبل گردیدند و معادله به صورت کلی حل گردید. برای اعتبارسنجی الگوریتم پیشنهادی داده‌های به دست آمده از این الگوریتم با نتایج به دست آمده از نرم‌افزار NIRFAST که یک نرم‌افزار Open Source است و توسط گروه دهقانی [۱۲] در دانشگاه دارتموث طراحی شده است، مقایسه گردید و داده‌های به دست آمده از الگوریتم طراحی شد و نرم‌افزار مرجع به عنوان ورودی مرحله بازسازی نرم‌افزار مرجع در نظر گرفته شد. همچنین برای ارزیابی آماری داده‌های به دست آمده از آزمون t-test و ضریب همبستگی استفاده شد.

یافته‌ها

در این بررسی برای تعیین ضرایب اپتیکی محیط یک فانتوم معادل بافت از جنس سیلیکون RTV دوجزئی ساخته شد. ضرایب اپتیکی این فانتوم در دانشگاه ETH زوریخ توسط آزمایشگاه

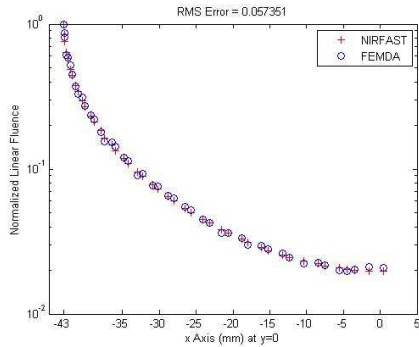
پلاستیکی 80 میلی‌لیتری ریخته شد. اجزای سازنده فانتوم به‌دقت با ترازو اندازه‌گیری شد. مقدار دقیق تیتانیوم اکسید با توجه به ضریب پراکندگی کاهش یافته بافت مورد نظر تعیین شد. پس از اندازه‌گیری دقیق مقدار عامل پراکندگی (تیتانیوم اکسید)، داخل بشر شیشه‌ای حاوی عامل پخت ریخته شد. بشر شیشه‌ای در برگیرنده عامل پخت و عامل پراکندگی داخل یک سونیکاتور قرار گرفت. این دستگاه تقریباً برای یک ساعت برای شکسته شدن ذرات و درهم‌آمیختن روشن شد. بشر شیشه‌ای پس از یک ساعت از سونیکاتور خارج گردید و به جزء سازنده سیلیکون و عامل جاذب اضافه شد. ابتدا این مواد با سرعت پایین و سپس با سرعت بالا با هم به مدت 15 دقیقه مخلوط گردیدند. بعد از ترکیب مواد با هم مقدار زیادی حباب روی سطح و داخل فانتوم ایجاد می‌شود بنابراین ظرف حاوی مواد داخل یک چنبر قرار گرفت تا حباب‌ها پس از چهل و پنج دقیقه خارج شدند. افزایش این بازه زمانی باعث خواهد شد که فانتوم سخت شود. مهم است که هر ده تا پانزده دقیقه یک بار چنبر خلأ خاموش شود تا به خارج شدن تمام حباب‌ها از داخل فانتوم کمک کند. بعد از سه یا چهار بار تکرار این عمل تعداد کمی حباب بر روی سطح باقی خواهد ماند که با اسپری هوا از بین رفتند. خلأ تاجایی که سطح صاف شود ادامه دارد. بعد از اینکه همه حباب‌ها و کیوم شدند. مخلوط فانتوم در قالب نهایی ریخته می‌شود. در این مرحله نیز تعدادی حباب در فانتوم ایجاد می‌شود. خلأ دوباره برای سی تا شصت دقیقه دیگر ادامه یافت. استفاده از اسپری هوا برای سطح لازم شد. در آخر فانتوم در دمای اتاق قرار گرفت تا کاملاً سخت شود.

الگوریتم فوروارد

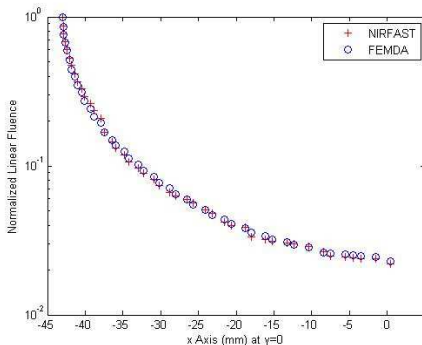
باتوجه به شکل ۱ ابتدا یک مش دو بُعدی به شعاع 43 میلی‌متر شامل 5923 گره و 11574 المان با استفاده از الگوریتم دیلانی ساخته شد. پس از ساخت مش، نقاط گره‌ای مرزی از نقاط گره‌ای داخلی تفکیک داده شد. به همین منظور الگوریتمی با توجه به مختصات کارتیزین هر گره در محیط متلب نوشته و اجرا شد. سپس مبادرت به تعیین مکان منبع نوری و آشکارسازهای نوری مطابق با روش برش‌نگاری و با توجه به هندسه سیستم FMT گردید. تعداد آشکارسازهای نوری براساس تعداد پیکسل‌های دوربین سی‌سی‌دی انتخاب شد. شکل ۲ مکان منبع نوری و آشکارسازهای نوری واقع بر نقاط گره‌ای مرزی را نشان می‌دهد.

بیشترین مقدار و به ترتیب با افزایش زاویه پراکندگی فوتون‌ها در دکتورهای کناری شدت کمتری ثبت شد.

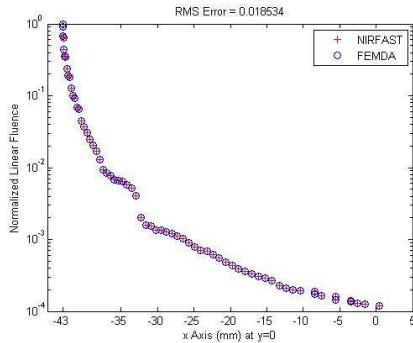
الکترومغناطیس این دانشگاه اندازه‌گیری گردید. جدول ۱ خصوصیات فانتوم ساخته شده را نشان می‌دهد.



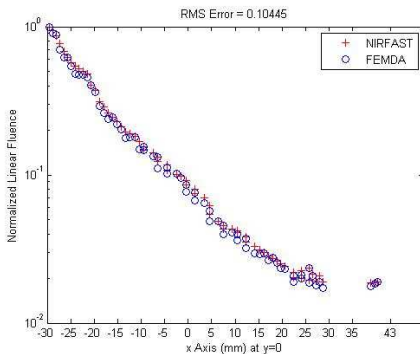
شکل ۳: شدت نرمالیزه سطح در زاویه صفر درجه برای محیط همگن



شکل ۴: شدت نرمالیزه سطح در زاویه ۹۰ درجه برای محیط همگن



شکل ۵: شدت نرمالیزه سطح در زاویه ۱۸۰ درجه برای محیط همگن

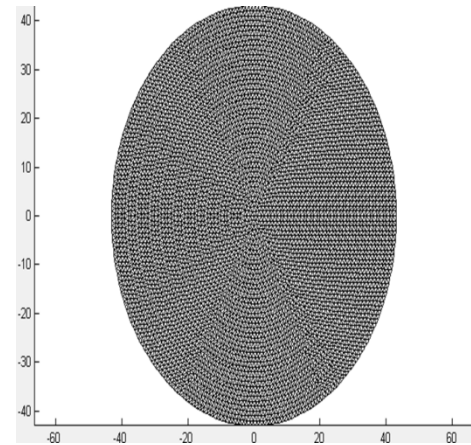


شکل ۶: شدت نرمالیزه سطح در زاویه ۲۷۰ درجه برای محیط همگن

جدول ۱: خصوصیات فیزیکی و نوری مواد تشکیل‌دهنده فانتوم معادل بافت

ترکیب مواد	جوهر هندی	تیتانیوم اکسید	سیلیکون جزء اول	سیلیکون دوم (عامل پخت)
ضریب پراکندگی کاهش یافته	۰/۵ یک بر میلی متر			
ضریب جذب		۰/۲ یک بر میلی متر		
مقدار	۱ میکرو لیتر	۰/۱ گرم	۱۰ گرم	۱ گرم

در این مطالعه به مدل‌سازی انتقال پرتو در داخل بافت پرداخته شد و الگوریتمی بر اساس حل معادله دیفیوژن با استفاده از روش اجزای محدود در محیط Matlab نوشته و اجرا گردید. برای شبیه‌سازی هندسه دو بُعدی، یک مش دایره‌ای دو بُعدی شامل ۵۹۲۳ گره متناظر با ۱۱۵۷۴ المان مثلثی خطی مطابق شکل ۳ استفاده شده است. شعاع این مدل ۴۳ میلی‌متر مشابه شعاع فانتوم است. در این مش یک ماده فلورسنت با شعاع ۵ میلی‌متر جای‌گذاری شده است.

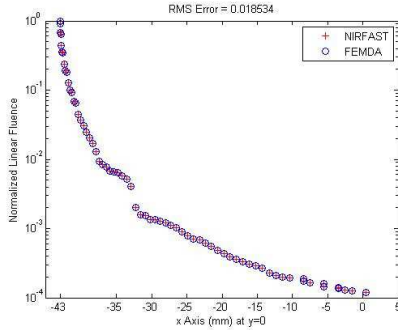


شکل ۳: تصویر از مش ساخته شده

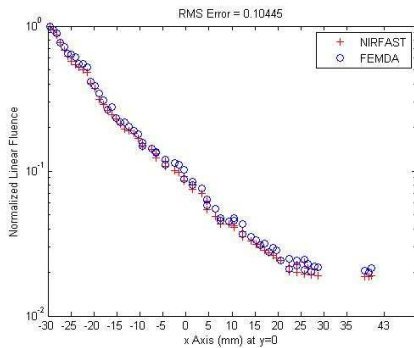
شدت نرمالیزه در نقاط مرزی برای محیط همگن و محیط ناهمگن در زوایای مختلف توسط الگوریتم پیشنهادی اندازه‌گیری شد و با شدت نرمالیزه اندازه‌گیری شده توسط نرم‌افزار مقایسه گردید. میزان شدت ثبت شده توسط آشکارساز روبه‌روی منبع

جدول ۲: مقادیر P.value و RMS و ضریب همبستگی برای زوایای مختلف برای محیط همگن

زاویه	۰	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰	۲۱۰	۲۴۰	۲۷۰	۳۰۰	۳۳۰
P.value	۰/۱۶	۰/۱۰	۰/۱۱	۰/۱۵	۰/۲۳	۰/۲۴	۰/۲۶	۰/۱۸	۰/۲۸	۰/۱۷	۰/۱۶	۰/۲۱
RMS	۰/۰۱	۰/۱۱	۰/۰۵	۰/۰۰۴	۰/۰۶	۰/۱۴	۰/۰۱	۰/۱۳	۰/۰۴	۰/۲۴	۰/۱۰	۰/۰۰۹
ضریب همبستگی	۰/۹۵	۰/۹۶	۰/۹۵	۰/۹۴	۰/۹۶	۰/۹۷	۰/۹۶	۰/۹۸	۰/۹۷	۰/۹۷	۰/۹۶	۰/۹۶



شکل ۹: شدت نرمالیزه سطح در زاویه ۱۸۰ درجه برای محیط ناهمگن



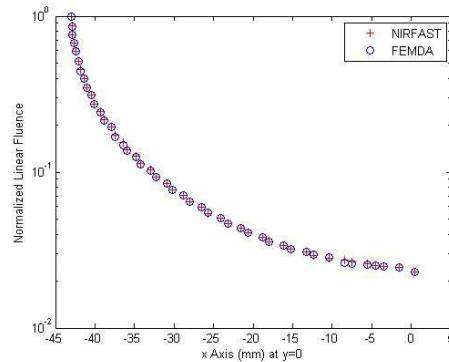
شکل ۱۰: شدت نرمالیزه سطح در زاویه ۲۷۰ درجه برای محیط ناهمگن

با توجه به جدول ۳ و مقادیر P.value به دست آمده در زوایای مختلف، اختلاف معنی داری میان نتایج به دست آمده از الگوریتم پیشنهادی و نرم افزار مرجع برای محیط ناهمگن مشاهده نشد. در نهایت، مقادیر به دست آمده از الگوریتم پیشنهادی و همچنین مقادیر حاصل از الگوریتم مرجع به عنوان ورودی در مرحله بازسازی نرم افزار مرجع قرار گرفت. مرحله بازسازی برای هر دو الگوریتم ۲۰ بار تکرار گردید و ضرایب به روزرسانی در هر بار تکرار توسط نرم افزار محاسبه گردید. مشاهده شد که این ضرایب در هر تکرار کاهش پیدا می کنند و در نهایت جواب های معادله همگرا می گردد.

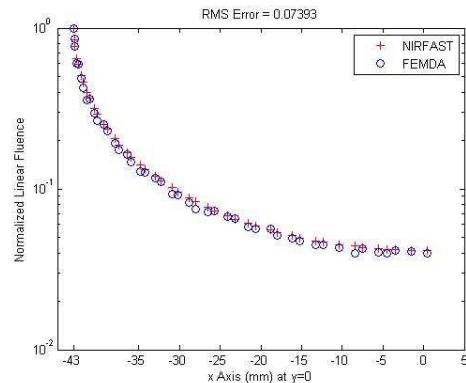
جدول ۳: مقادیر P.value و RMS و ضریب همبستگی برای زوایای مختلف برای محیط ناهمگن

زاویه	۰	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰	۲۱۰	۲۴۰	۲۷۰	۳۰۰	۳۳۰
P.value	۰/۱۷	۰/۱۰۲	۰/۱۲	۰/۱۸	۰/۲۰۵	۰/۲۴	۰/۲۸۱	۰/۲	۰/۲۴	۰/۲۵	۰/۲۴	۰/۲۲
RMS	۰/۰۱	۰/۱۱	۰/۰۵	۰/۰۰۴	۰/۰۶۱	۰/۱۴	۰/۰۱۸	۰/۱۳	۰/۰۴	۰/۲۴	۰/۱۰	۰/۰۰
ضریب همبستگی	۰/۹۵	۰/۹۶	۰/۹۵	۰/۹۴	۰/۹۶	۰/۹۷	۰/۹۶	۰/۹۸	۰/۹۷	۰/۹۷	۰/۹۶	۰/۹۶

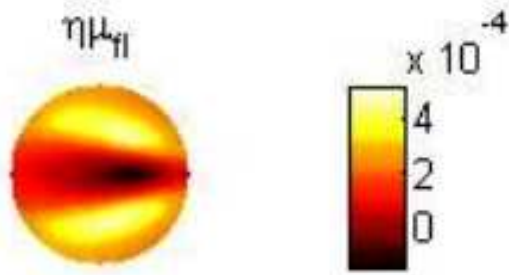
با توجه به جدول ۲ و مقادیر P.value به دست آمده در زوایای مختلف، اختلاف معنی داری میان نتایج به دست آمده از الگوریتم پیشنهادی و نرم افزار مرجع برای محیط همگن مشاهده نشد. شکل های ۷ تا ۱۰ مقایسه شدت نرمالیزه شده در سطح را برای محیط ناهمگن در زاویه صفر، ۹۰، ۱۸۰ و ۲۷۰ درجه نشان می دهد.



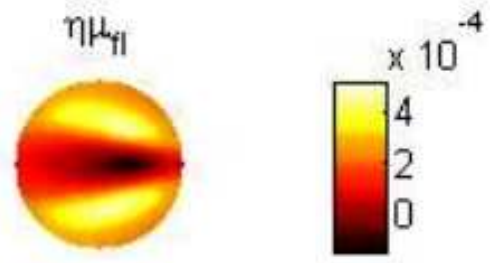
شکل ۷: شدت نرمالیزه سطح در زاویه صفر درجه برای محیط ناهمگن



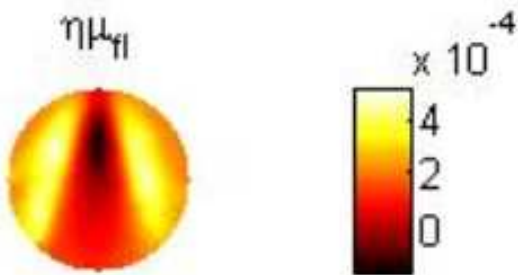
شکل ۸: شدت نرمالیزه سطح در زاویه ۹۰ درجه برای محیط ناهمگن



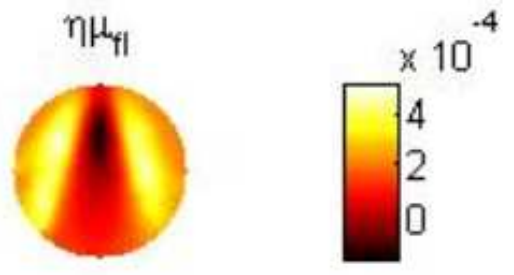
زاویه ۰ درجه



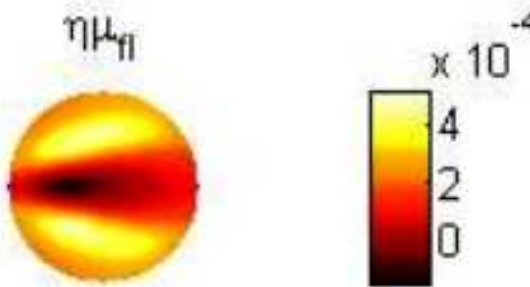
زاویه ۹ درجه



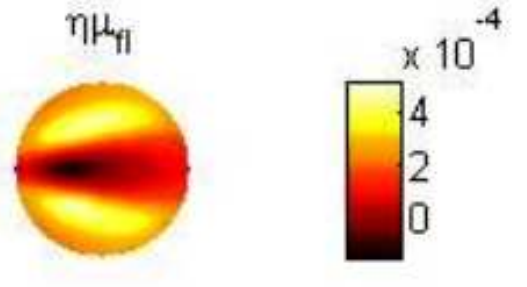
زاویه ۹۰ درجه



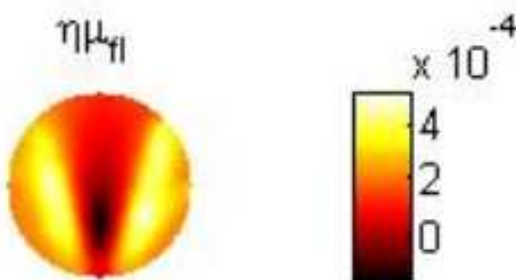
زاویه ۹۰ درجه



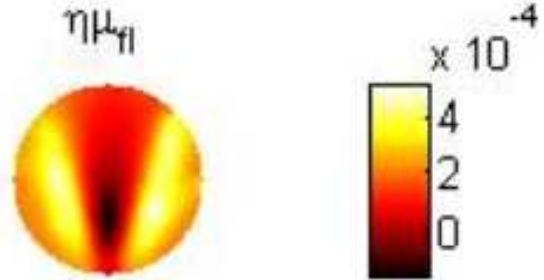
زاویه ۱۸۰ درجه



زاویه ۱۸۰ درجه



زاویه ۲۷۰ درجه



زاویه ۲۷۰ درجه

شکل ۱۲: نمایش شدت نرمالیزه اندازه‌گیری شده در سطح توسط الگوریتم مرجع

شکل ۱۱: نمایش شدت نرمالیزه اندازه‌گیری شده در سطح توسط الگوریتم پیشنهادی

شکل ۱۱ و ۱۲ شدت پرتوی رسیده به سطح را به ترتیب برای الگوریتم فوروارد طراحی شده و الگوریتم فوروارد نرم افزار مرجع نشان می دهد. باتوجه به شکلها مطابقت خوبی میان نتایج به دست آمده از الگوریتم پیشنهادی و الگوریتم مرجع وجود دارد.

بحث

برش‌نگاری فلورسنت مولکولی (FMT) روش نوینی است که به طور متداول در پزشکی مورد استفاده قرار می گیرد. این روش مبتنی بر اصول توموگرافی نوری نشری است که در آن از پروب‌های فلورسنت به عنوان منبع کنتراست استفاده می شود. در FMT نقشه بازسازی سه بعدی توزیع منابع فلورسنت در بافت با استفاده از جمع آوری اطلاعات از سطح بافت و پردازش آنها انجام می شود. بازسازی منابع فلورسنت در دو مرحله فوروارد و بازسازی صورت می گیرد. مرحله فوروارد از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا در تصویربرداری FMT فقط توزیع شدت فلورسنت در سطح بافت جمع آوری می شود و دسترسی به نحوه انتشار پرتو در داخل بافت وجود ندارد. بنابراین در مرحله فوروارد نحوه انتشار پرتو در داخل بافت با حل معادله دیفیوژن صورت می گیرد و تمام شرایط آزمایشگاهی و هندسی سامانه تصویربرداری طراحی شده لحاظ می گردد.

هدف اصلی این مطالعه طراحی و اجرای الگوریتم فوروارد مربوط به چینش FMT غیر تماسی جدیدی بود که برای اولین بار در ایران طراحی و ساخته شده است. مرحله فوروارد از حل معادله دیفیوژن در محیط معادل بافت با در نظر گرفتن منبع استوانه‌ای در یک محیط توریید همگن اجرا شد. با استفاده از این الگوریتم توزیع پرتوی فلورسنت در سطح نمونه با در نظر گرفتن هندسه استوانه‌ای به دست آمد. بنابراین در این پژوهش الگوریتم‌ها برای مدل سازی نور در مرحله فوروارد نوشته و نتایج به دست آمده با نتایج تحقیقات مشابه مقایسه شد. اما، قبل از مقایسه تغییراتی در ساختار دستگاه توموگرافی جهت تهیه تصاویر مورد نیاز ایجاد شد.

در این مطالعه جهت طراحی الگوریتم فوروارد تصاویر سیستم برش‌نگاری فلورسنت مولکولی از روش اجزای محدود استفاده شد. به همین منظور یک فانتوم معادل بافت از جنس سیلیکون RTV ساخته شد و خصوصیات نوری این فانتوم توسط گروه الکترومغناطیس دانشگاه ETH زوریخ اندازه‌گیری شد و ضرایب جذب و پراکندگی آن در الگوریتم پیشنهادی مورد استفاده قرار گرفت. برای توصیف انتشار نور در بافت در اکثر سیستم‌های تصویربرداری نوری از تقریب دیفیوژن استفاده می شود. برای حل این معادله راه‌حل‌های مختلفی وجود دارد که معمولاً در

محیط‌های همگن این معادله را با استفاده از توابع گرین حل می کنند که یک روش تحلیلی است. ولی در محیط‌های ناهمگن و جایی که هندسه بافت پیچیده است، روش تحلیلی نمی تواند پاسخ مناسبی برای معادله دیفیوژن بیان کند. بنابراین آریخ و شوآگر [۷] در مورد بافت‌های ناهمگن با هندسه پیچیده از روش اجزای محدود که یک دیدگاه عددی، سریع و انعطاف پذیر است، استفاده کردند و جواب‌هایی با دقت بالاتر نسبت به روش تحلیلی در محیط همگن و ناهمگن با هندسه پیچیده به دست آوردند. اساس تقریب دیفیوژن بر این است که انتشار پرتو با درصد بیشتری به سمت جلو است. استفاده از این تقریب محاسبات بعدی را بسیار ساده تر کرد. نظیر روش المان‌های محدود استفاده می شود. روش‌های عددی اجزای محدود مبتنی بر روش باقیمانده وزنی هستند و مفهوم فیزیکی باقیمانده وزنی به معنای میزان خطایی است که در نتیجه در نظر گرفتن یک تقریب برای حل معادلات دیفرانسیلی در برابر حل واقعی معادله به دست می آید. الگوریتم طراحی شده شامل ساخت مش، تعیین نقاط مرزی، مشخص نمودن مکان منبع لیزر و آشکارسازها، جای گذاری منبع فلورسنت، تعیین ضریب دیفیوژن، حل معادله دیفیوژن با استفاده از تقریب گالرکین، تعیین ماتریس سختی، به دست آوردن ضرایب ماتریس سختی، اندازه‌گیری مقادیر منبع و در نهایت حل معادله ماتریسی به دست آمده با استفاده از روش تقسیم چپی و محاسبه شدت پرتوی رسیده به سطح بود. الگوریتم پیشنهادی برای هندسه دو بُعدی طراحی شده است. برای ساخت مش از الگوریتم دیلانی استفاده شد بنابراین یک مش دو بُعدی دایره‌ای با شعاع ۴۳ میلی‌متر شامل ۵۹۲۳ گره و ۱۱۵۷۴ المان طراحی شد. هدف از حل مشکل فوروارد اندازه‌گیری شدت پرتوی رسیده به سطح است. به همین منظور باید مقادیر شدت را در نقاط مرزی اندازه‌گیری نمود و مورد بررسی قرار داد. دهقانی و همکاران [۱۳] برای بازسازی تصاویر برش‌نگاری پخش نوری مقادیر به دست آمده روی مرز را اندازه‌گیری کردند. در این پایان‌نامه نیز شدت پرتو روی نقاط مرزی مورد بررسی قرار گرفت و مکان منبع نوری و آشکارسازها نیز بر روی این نقاط تعیین شد. بنابراین الگوریتمی در محیط متلب نوشته شد که مبتنی بر شناسایی گره‌های مرزی از کل گره‌های موجود در مش بود. به این ترتیب نقاط خارجی از نقاط داخلی تفکیک داده شد و اندازه‌گیری‌ها برای گره مرزی صورت پذیرفت.

مکان منبع نوری و آشکارسازهای نوری با توجه به سیستم تصویربرداری برش‌نگاری انتخاب شد. چون در سیستم برش‌نگاری فلورسنت مولکولی منبع نوری و آشکارساز در مقابل هم در دو

استفاده شد. در نهایت برای ارزیابی، نتایج به دست آمده از الگوریتم پیشنهادی با نتایج نرم افزار NIRFAST مورد مقایسه گرفت و با توجه به P.value های به دست آمده اختلاف معنی داری میان داده های الگوریتم پیشنهادی و نرم افزار مرجع مشاهده نشد. از آنجاکه روش اجزای محدود یک روش تقریب است بنابراین میان جواب های واقعی و جواب های تقریبی اختلاف وجود دارد که این تفاوت باید به حداقل برسد و جواب ها به پاسخ واقعی نزدیک شوند به همین منظور پس از طراحی الگوریتم از آن به عنوان ورودی مرحله بازسازی استفاده شد و مرحله بازسازی بیست بار تکرار شد. کاهش ضرایب به روزرسانی نشان داد که پاسخ الگوریتم در نهایت همگرا می شود و به پاسخ واقعی نزدیک می گردد.

در نهایت، این روش به خوبی شدت رسیده به سطح نمونه را توصیف کرد. زمان محاسبه این الگوریتم در هندسه دو بُعدی برابر ۴۲ ثانیه بود که نشان دهنده سرعت بالای الگوریتم است. همچنین ضریب همبستگی در این بررسی بیش از ۹۵ درصد است که نشان دهنده دقت بالای الگوریتم بود. نتایج به دست آمده از این الگوریتم می تواند برای حل قسمت معکوس مورد استفاده قرار گیرد. الگوریتم نوشته شده با مقادیر مشابه در نرم افزار NIRFAST اختلاف معنی داری نداشت.

طرف نمونه قرار می گیرند [۱۴]. این بررسی نیز بر اساس سیستم برش نگاری فلورسنت مولکولی انجام شد بنابراین چیدمان منبع نوری و آشکارسازهای نوری نیز بر همین اساس تعیین گردید. به طوری که منبع نوری در یک سمت و روبه روی آن نیز آشکارسازها بر روی نقاط مرزی قرار گرفتند. همچنین به دلیل این که سیستم تصویربرداری به صورت برش نگاری عمل می کند، بنابراین این عمل در هر ده درجه از صفر تا ۳۶۰ درجه تکرار شد و مقدار شدت رسیده به سطح و جمع آوری شده به وسیله آشکارسازها اندازه گیری گردید. این در حالی است که دهقانی و همکاران [۱۲] همچنین آریج [۷] برای روش برش نگاری پخش نوری تنها از یک منبع نوری و آشکارساز استفاده کردند. در حالی که در FMT در هر زاویه به طور جداگانه یک منبع نوری در فاصله $1/\mu_s$ از نقطه ورودی گذاشته شد و ۱۳۵ آشکارساز به طور جداگانه روی نقاط مرزی قرار گرفت و شدت رسیده به سطح اندازه گیری شد. منبع فلورسنت در مرکز مش قرار گرفت. با توجه به همین امر مشاهده شد که در تمام زوایا شدت یکسانی به سطح می رسد. در این مطالعه معادله دیفیوژن با استفاده از تقریب گالرکین حل شد. شوآگر [۷] در کار خود از توابع پایه ای لاگرانژ به دلیل دقت استفاده کرد. دقت این توابع به شکل المانها بستگی دارد. به همین دلیل در این جا نیز از همین توابع به عنوان توابع پایه

References

1. Ntziachristos V. Fluorescence molecular imaging. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2006; 8: 1-33.
2. Paulsen KD, Jiang H. Spatially varying optical property reconstruction using a finite element diffusion equation approximation. *Medical Physics-New York-Institute of Physics.* 1995; 22(6): 691-702.
3. Stuker F. Hybrid Imaging: combining Fluorescence Molecular Tomography with Magnetic Resonance Imaging, Zurich. 2011: 1.
4. Schweiger M, Arridge S, Delpy D. Application of finite element method for forward and inverse models in Optical Tomography. *Journal of Mathematical Imaging and Vision.* 1993; 3: 263-83.
5. Schweiger M, Arridge S, Hiraoka M, Delpy D. The finite element method for propagation of light in scattering media :Boundary and Sourcecondition. *Med.Phys.* 1995; 22(11): 1779-92.
6. Arridge S, Schweiger M, Dehghani H, Okada E. The finite element model for propagation of light in scattering media : A direct method for domain with nonscattering regions. *Med.Phys.* 2000; 27(1): 252-64.
7. Soloviev V, D'Andrea C, Valentini G, Arridge S. Combined reconstruction of fluorescent and optical parameters using time-resolved data. *Applied Optics.* 2009; 48(1): 28-36.
8. Ducros N, Bassi A, Valentini G, Schweiger M, Arridge S, D'Andrea C. Multiple-view fluorescence optical tomography reconstruction using compression data. *Optical Letters.* 2011; 36(8): 1377-9.
9. Cook RD. Concept and Application of Finite Element Analysis. Book.
10. Brian W. Patterson P and MS. Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. *Journal of Biomedical Optics* 2006; 11(4): 041102(1-16).

11. Cameron M. Computational Aspects of Endoscopic (Transrectal) Near-infrared Optical Tomography: Initial Investigations. *Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue VII* 2007; 6434: 643409(1-10).
12. Dehghani H. Near infrared optical tomography using NIRFAST: Algorithm for numerical model and image reconstruction. *Commun Numer Methods Eng.* 2009; 25: 711-32.
13. Dehghani H. The effects of internal refractive index variation in near-infrared optical tomography: a finite element modelling approach. *Phys. Med. Biol.* 2003; 48: 2713–27.
14. Li C, Mitchell GS, Dutta J, Ahn S, Leahy RM, Cherry SR. A three-dimensional multispectral fluorescence optical tomography imaging system for small animals based on a conical mirror design. *Optics express* 2009; 17(9): 7571-85.