لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹٤، دورهٔ ۱۲، شمارهٔ ٤، صفحات: ۱۱-۳ .

مقاله پژوهشی

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

زیبا دره زرشکی [۱]
سعید سرکار [۲]
مرجانه حجازی [۳]

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 رگولاریزیشن مبتنی بر اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده از روش‌های تصویربرداری دیگر بوده است.

روش بررسی: به‌منظور تصویربرداری لوله‌هایی حاوی مادهٔ فلورسنت در دو مکان متفاوت در بدن موش سالم بالب سی قرار داده شد. پس از آن تصاویر فلورسنت مولکولی و سی‌تی‌اسکن از نمونه‌ها تهیه شد. در مرحلهٔ 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. درنهایت، تصاویر بازسازی‌شده با استفاده از پارامترهای CNR و MSE 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($P<۰/۰۰۱$) که نشان دهندهٔ 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: برش‌نگاری فلورسنت مولکولی FMT، ماتریس رگولاریزیشن

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: 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 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 بدین‌گونه می‌باشد که در ابتدا مادهٔ فلورسنت تزریق می‌شود و پس از جذب در موضع مورد نظر توسط نور لیزر تحریک می‌گردد. سپس یک دوربین COOLED CCD به‌صورت ۳۶۰ درجه در زوایای معین اطلاعات ازتوزیع مادهٔ فلورسنت را جمع‌آوری می‌کند و با استفاده از الگوریتم‌های مختلف بازسازی انجام می‌شود.

هدف از بازسازی تصاویر، به‌دست‌آوردن ویژگی‌های نوری بافت‌ها می‌باشد که این امر با روش‌های مختلف مدل‌سازی نشر نور در بافت امکان‌پذیر می‌باشد. این روش‌ها به‌طورکلی به دو دستهٔ روش‌های تحلیلی [۱و۲] و روش‌های عددی [۵-۳] تقسیم‌بندی می‌شوند. مهم‌ترین مزیت روش‌های تحلیلی سرعت بالای محاسبات و عدم نیاز این روش به محاسبات پیچیده می‌باشد. اما، بزرگترین نقطه‌ضعف 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. ازجملهٔ این روش‌ها می‌توان به روش المان محدود اشاره نمود. اما همچنان طولانی بودن زمان محاسبات از مشکلات این روش‌ها می‌باشد. با وجود تحقیقات متعدد برروی بهینه‌سازی حل معادلات بازسازی این روند همچنان به‌دلیل نقص در داده‌های ورودی دارای دقت کافی نمی‌باشند. معادلات بازسازی از نوع معادلات غیرخطی معکوس می‌باشند. یکی از روش‌های بهینه‌سازی این معادلات افزودن جملهٔ رگولاریزیشن به این معادلات می‌باشد[۳]. جملهٔ رگولاریزیشن با افزایش ورودی‌ها منجر به سرعت حل معادلات معکوس می‌گردد. این روش حل معادلات بازسازی روش تیخونوف استاندارد نامیده می‌شود. جملهٔ رگولاریزیشن با توجه به نوع مسئله و داده‌های ورودی به معادله اضافه می‌گردد. در سال‌های اخیر، مطالعات گسترده‌ای برروی انواع حل معادلات بازسازی و انواع جملات رگولاریزیشن صورت پذیرفته است. یکی از روش‌های بهینه‌سازی جملهٔ رگولاریزیشن استفاده از اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده 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 تصاویر تا حد زیادی افزایش یافت. مطالعات زیادی در مورد بهبود دقت بازسازی تصاویر پس از به‌کارگیری این ماتریس اطلاعات در روند بازسازی صورت گرفته است. نتایج به‌دست‌آمده توسط Yalavarthy و همکاران 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 به‌کارگیری این ماتریس در روند بازسازی تصاویر بوده است. ماتریس رگولاریزیشن نوعی ماتریس لاپلاسین می‌باشد که مانند یک فیلتر عمل می‌کند. اعمال این ماتریس باعث برجسته شدن لبه‌ها در ماتریس اطلاعات می‌گردد. با به‌کارگیری این ماتریس هریک از گره‌ها در بافت براساس ناحیه و یا نوع بافت نشان‌دار می‌گردد. تاکنون روش‌های متفاوتی جهت ایجاد ماتریس رگولاریزیشن به‌کار 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. ازجملهٔ این مسئله که اطلاعات به‌دست‌آمده تنها در مشخص کردن مرزها به‌کار گرفته می‌شد و از اطلاعات درونی بافت استفاده چندانی نمی‌شد. درصورتی‌که برای افزایش رزولوشن در تصاویر بازسازی‌شده باید از ضرایب نوری متناسب با نوع بافت استفاده نمود. 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 به‌کار برند[۸]. آن‌ها همچنین با استفاده از تصاویر به‌دست‌آمده حجم و هندسهٔ دقیق بافت‌ها را جهت ایجاد مش مورد نیاز در مرحلهٔ فوروارد مشخص نمودند. بنابراین می‌توان اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده از روش‌های تصویربرداری دیگر را در مراحل مختلف بازسازی برای افزایش دقت و صحت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی به‌کار گرفت. Fang و همکاران در سال ۲۰۱۰ الگوریتم کامل‌تری برای استفاده از تصاویر X-ray Digital Breast Tomosytesis (DBT) در ایجاد ماتریس رگولاریزیشن ارائه کردند. آن‌ها با استفاده از ضرایب تضعیف به‌دست‌آمده در DBT پارامترهای مورد استفاده را از ابتدا مشخص و ماتریس رگولاریزیشن را ایجاد نمودند و در بازسازی تصاویر DOT[1] به‌کار گرفتند[۱۲].

باتوجه به مطالعات ذکرشده اگرچه استفاده از اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده 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

روش بررسی

برای انجام این بررسی ابتدا پس از آماده‌سازی نمونه‌ها، تصاویر فلورسنت مولکولی و سی‌تی‌اسکن تهیه گردید. پس از پردازش تصاویر FMT، اطلاعات تصاویر استخراج گردید. سپس با استفاده از تصاویر سی‌تی‌اسکن 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 سی‌تی‌اسکن 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 حیوان قرار داده شد. در مرحلهٔ بعد لولهٔ مویین حاوی مادهٔ فلورسنت Rodamin123 در ناحیهٔ شکم و در داخل صفاق حیوان قرار داده شد و تصویربرداری‌ها با استفاده از سامانهٔ تصویربرداری فلورسنت مولکولی (NanoImager,TANO Co)، تصویربرداری به‌صورت ۳۶۰ درجه و با فواصل ۱۰ 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 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 به‌کار گرفته شد و فیلتر میانگذر ۵۲۰ نانومتر در مقابل دوربین قرار گرفت و در نمونهٔ با ناهمگنی Rodamin۱۲۳ لیزر با طول موج ۵۰۰ نانومتر استفاده شد و فیلتر میانگذر ۵۲۰ نانومتر در مقابل دوربین 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 می‌گردد.

تصویربرداری سی‌تی‌اسکن

همان‌گونه‌که در مقدمه اشاره شد، در این پروژه از یک روش تصویربرداری مکمل مانند سی‌تی‌اسکن برای افزایش دقت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی استفاده می‌شود. جهت تهیهٔ تصاویر نمونه در راستای منطبق با تصویربرداری FMT، برروی تخت سی‌تی‌اسکن در مرکز گانتری قرار داده شد. به‌دلیل کوچک بودن ابعاد نمونه و به‌دست‌آوردن 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 ۱۱۰ کیلوولت و ۵۴ mAs 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 به‌صورت DICOM برای استفاده در مراحل بعدی ذخیره گردید.

انتقال هندسی مختصات تصاویر

پس از تهیهٔ تصاویر سی‌تی‌اسکن می‌بایست مختصات تصاویر با استفاده از تبدیل هندسی با تصاویر فلورسنت مولکولی منطبق می‌گردید. یکی از روش‌های 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 می‌شوند.

(رابطهٔ ۱)

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

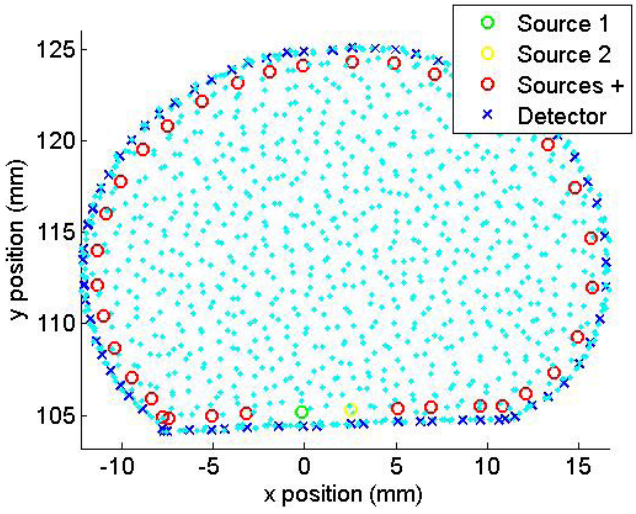
تبدیل هندسی affine شامل دوازده درجهٔ آزادی می‌باشد که در این پروژه از شش درجهٔ آزادی شامل انتقال و تغییر ابعاد تصویر استفاده شد و از چرخاندن و انحراف به‌دلیل منطبق بودن راستای سه محور x و y و z در هردو روش تصویربرداری صرف نظر گردید. فاکتور تغییر ابعاد با توجه به ابعاد تصاویر سی‌تی‌اسکن و فلورسنت مولکولی محاسبه گردید. ابعاد پیکسل‌ها در تصاویر سی‌تی‌اسکن ۰/۱×۰/۱ میلی‌متر و در تصاویر فلورسنت مولکولی ۰/۰۶×۰/۰۶میلی‌متر 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 به‌کارگیری در بازسازی، در تعیین هندسه و حجم دقیق نمونه در مرحلهٔ ایجاد مش مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین در مرحلهٔ بعد تصاویر سی‌تی‌اسکن جهت ایجاد مش مورد نیاز در مرحلهٔ فوروارد به‌کار گرفته شد.

ساخت مش با هندسهٔ دلخواه توسط مجموعه‌ای از گره‌ها امکان‌پذیر 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 سه‌بُعدی چهار گره است. مکان چشمه‌ها و آشکارسازها و همچنین ویژگی‌های نوری جسم برای هر گره مشخص می‌شود. در این پروژه از مش با المان‌های چهار وجهی استفاده شد. برای ایجاد مش در گام نخست تصاویر سی‌تی‌اسکن، سگمان‌بندی گردید. برای ایجاد سگمان‌بندی تصاویر در نرم‌افزار NIRView خوانده شد[۱۳]. در این

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



شکل۱: نمای دوبُعدی از چیدمان منابع و آشکارسازها برروی مش با استفاده از نرم‌افزار NIRFAST در صفحهٔ x و y

منابع نقطه‌ای در یک فاصلهٔ میانگین پویش آزاد [۲] 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 تصاویر پروجکشن

تصاویر به‌دست‌آمده از نمونه نشان‌دهندهٔ شدت رسیده به سطح می‌باشد بنابراین می‌بایست اطلاعات آن‌ها برای استفاده در مرحلهٔ 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 درنظر گرفتن تعداد ۳۲۴ آشکارساز تصاویر به‌دست‌آمده به این تعداد تقسیم بندی گردید. سپس میانگین شدت در هر حوزه به‌عنوان شدت مرتبط با همان آشکارساز درنظر گرفته‌شد و در ماتریس داده‌ها جایگزین گردید.

اجرای مرحلهٔ فوروارد

به‌منظور بازسازی دوبُعدی و سه‌بُعدی 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)

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

(رابطهٔ 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 رابطهٔ $\Phi x(r)\eta\mu_{af}(r)$ که تبدیل پرتوی لیزر به پرتوی فلورسنت را نشان می‌دهد، به‌هم کوپل شده‌اند. در معادلات فوق $D_{x,m}$ ضریب دیفیوژن، μ_{xm} ضریب جذب محیط، η بازده کوانتومی، μ_{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 رابین درنظر گرفته می‌شود. برای حل معادلهٔ فوروارد باید تمام پارامترهای اپتیکی شامل ضریب پراکندگی و جذب به‌کار رفته در معادلات در طول موج تحریک و تابش مادهٔ فلورسنت با استفاده از منابع موجود تعیین گردد. پس از اجرای مرحلهٔ 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 مسئلهٔ معکوس محقق می‌شود. هدف نهایی مسئلهٔ معکوس بازیابی ویژگی‌های نوری در هر نود با استفاده از اندازه‌گیری شار نوری در سطح بافت است. این وارونه‌سازی می‌تواند با استفاده از کمینه‌سازی بهبودیافتهٔ تیخونوف حاصل شود[۴]. اگر شار اندازه‌گیری‌شده در سطح بافت را با Φ^M و دیتای محاسبه‌شده در مرحلهٔ فوروارد را با Φ^C نشان دهیم برای کمینه‌سازی استاندارد خواهیم داشت:

(رابطهٔ ۴)

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

2. One mean free path

در این رابطه NM تعداد اندازه‌گیری‌های به‌دست‌آمده روی نقاط مرزی می‌باشد.

درجهت بهینه‌کردن این رابطه جملهٔ رگولاریزاسیون به آن اضافه می‌گردد:

(رابطهٔ ۵)

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

NN تعداد گره‌ها و λ پارامتر رگولاریزاسیون تیخونوف و μ_0 برآورد اولیهٔ ویژگی‌های نوری می‌باشد که معمولاً از فرآیند کالیبراسیون داده‌ها حاصل می‌شود.

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

(رابطهٔ ۶)

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{NM}(\Phi^C - \Phi^M)^2 + \beta\sum_{j=1}^{NM}\left[L\left(\mu_j - \mu_0\right)\right]^2$$

در این رابطه β فاکتور رگولاریزیشن و L ماتریس ایجادشده با استفاده از اطلاعات ساختاری به‌دست‌آمده از سی‌تی‌اسکن می‌باشد. با به‌کارگیری این روش هر یک از گره‌ها براساس ناحیه و یا نوع بافت که به‌وسیلهٔ سی‌تی‌اسکن تعیین می‌گردد، نشان‌دار می‌گردد.

ایجاد ماتریس رگولاریزیشن با استفاده از اطلاعات ساختاری

همانگونه‌که در مقدمه اشاره شد ماتریس رگولاریزیشن نوعی ماتریس لاپلاسین می‌باشد که مانند یک فیلتر عمل می‌کند. اعمال این ماتریس باعث برجسته شدن لبه‌ها در ماتریس اطلاعات می‌گردد.

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

(رابطهٔ ۷)

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

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 به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند حل معادلات حاصل می‌شود.

(رابطهٔ ۸)

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

دراین رابطه ماتریس ژاکوبین(J) ماتریس مشتق($\frac{\partial\Phi^C}{\partial\mu}$) می‌باشد که به‌عنوان ماتریس وزنی یا حساسیت نیز شناخته می‌شود. بازسازی از طریق یک پروسهٔ تکرارشونده اجرا می‌شود. در هر تکرار در ضمن تغییر ویژگی اُپتیکی هر وکسل، مدل فوروارد محاسبه می‌شود (Φ^C) و با داده‌های اندازه‌گیری‌شده (Φ^M) که همان داده‌های ورودی برنامه هستند، مقایسه می‌شود. فرآیند تکرار تا مطابقت داده‌های آزمایشگاهی با داده‌های محاسبه‌شده در فرآیند شبیه‌سازی تا حدی قابل قبول که معمولاً ۲ درصد است، ادامه می‌یابد. بنابراین داده‌های مرحلهٔ فوروارد به‌همراه یک حدس اولیهٔ همگن برای μ_a برای آغاز مرحلهٔ بازسازی مورد استفاده قرار می‌گیرند. با به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن حدس اولیه از ضرایب و ویژگی‌های اُپتیکی با دقت بالاتری صورت می‌پذیرد بنابراین باعث کاهش خطا و افزایش دقت بازسازی می‌گردد.

ارزیابی بازسازی‌ها

برای ارزیابی تصاویر بازسازی‌شده پارامترهای CNR [3] ، MSE [4] به تفکیک مکان ناهمگنی محاسبه و بررسی گردید که این پارامترها از روابط زیر محاسبه گردید.[۱۵و۱۶]

(رابطهٔ ۹)

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

در این رابطه μ_{ROI} میانگین مقادیر گره‌ها در ناحیهٔ مورد نظر و μ_{BCK} میانگین مقادیر گره‌ها در ناحیهٔ پس‌زمینه و σ انحراف استاندارد در مقادیر ناحیهٔ مورد نظر و پس‌زمینه می‌باشد.

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_0 ویژگی نوری گره‌ها است که با استفاده از بینابِ به‌دست‌آمده از دستگاه اسپکتروفلورومتر و رابطهٔ ۲-۱ محاسبه گردید و x ویژگی نوری گره‌ها در تصویر بازسازی‌شده می‌باشد. پارامتر MSE مربع میانگین اختلاف ویژگی نوری محاسبه‌شده و تصویر بازسازی‌شده است. هرچه این اختلاف کمتر باشد به‌معنای بازسازی دقیق‌تر ویژگی‌های نوری می‌باشد.

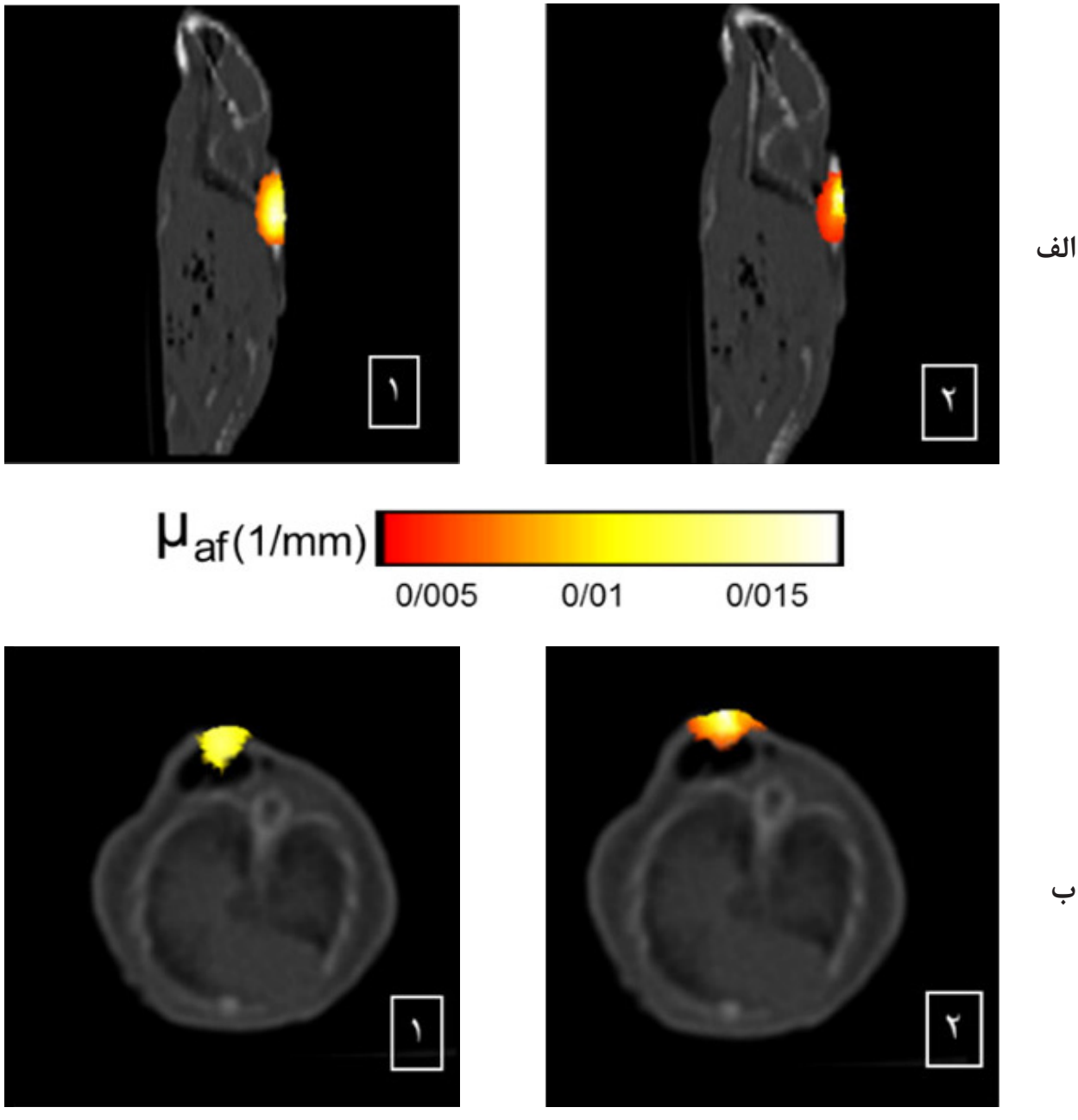
3. Contrast to noise ratio
4. Mean square error

یافته‌ها

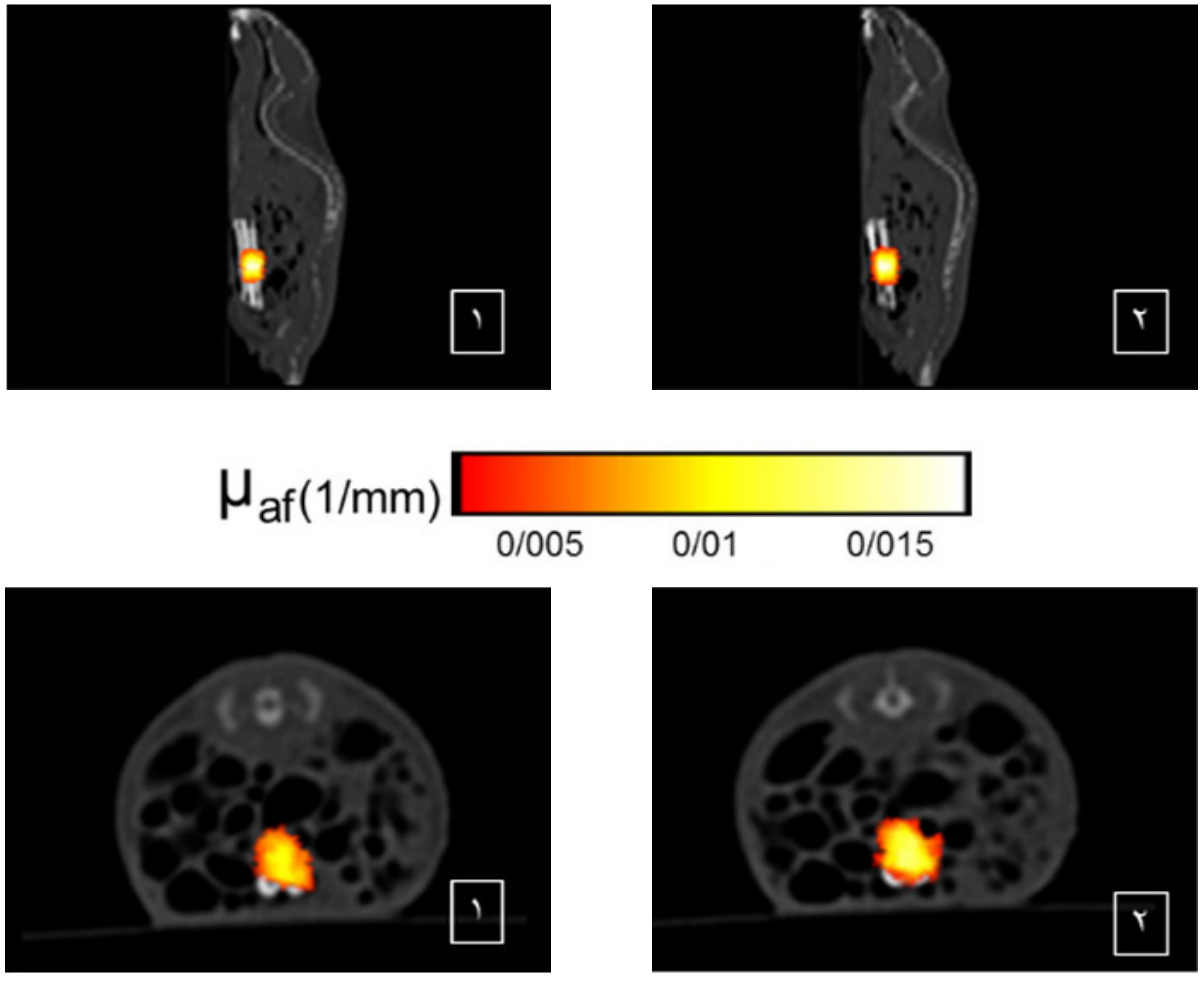
هـدف از انجـام این مطالعه افزایش دقت بازسـازی تصاویر فلورسـنت مولکولی با اسـتفاده از ماتریس رگولاریزیشـن در روند بازسـازی‌ها بوده است.

مقایسهٔ تصاویر بازسازی‌شـده قبل و بعد از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن

اسـتفاده 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.



شکل۲: تصاویر بازسازی‌شده از نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست در مقاطع (الف) ساژیتال و (ب) آگزیال به‌ترتیب (۱) با اعمال ماتریس L و (۲) بدون ماتریس L



شکل۳: تصاویر بازسازی‌شده از نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم در مقاطع (الف) ساژیتال و (ب) آگزیال به‌ترتیب (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 بازسازی‌شده از نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست از ۵/۶۶ به ۶/۴۸ ($P<0/005$) و در نمونه با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم از ۴/۲۱۴ به ۴/۹۶۴ ($P<0/005$) افزایش‌یافت.

با استفاده از تصاویر بازسازی‌شده پارامتر MSE نیز محاسبه گردید. این پارامتر در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست از ۰/۰۲۱۵ به ۰/۰۱۴۷ ($P<0/001$) و در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم از ۰/۰۱۳۸ به ۰/۰۰۷ ($P<0/001$) کاهش یافته است.

بحث و نتیجه‌گیری

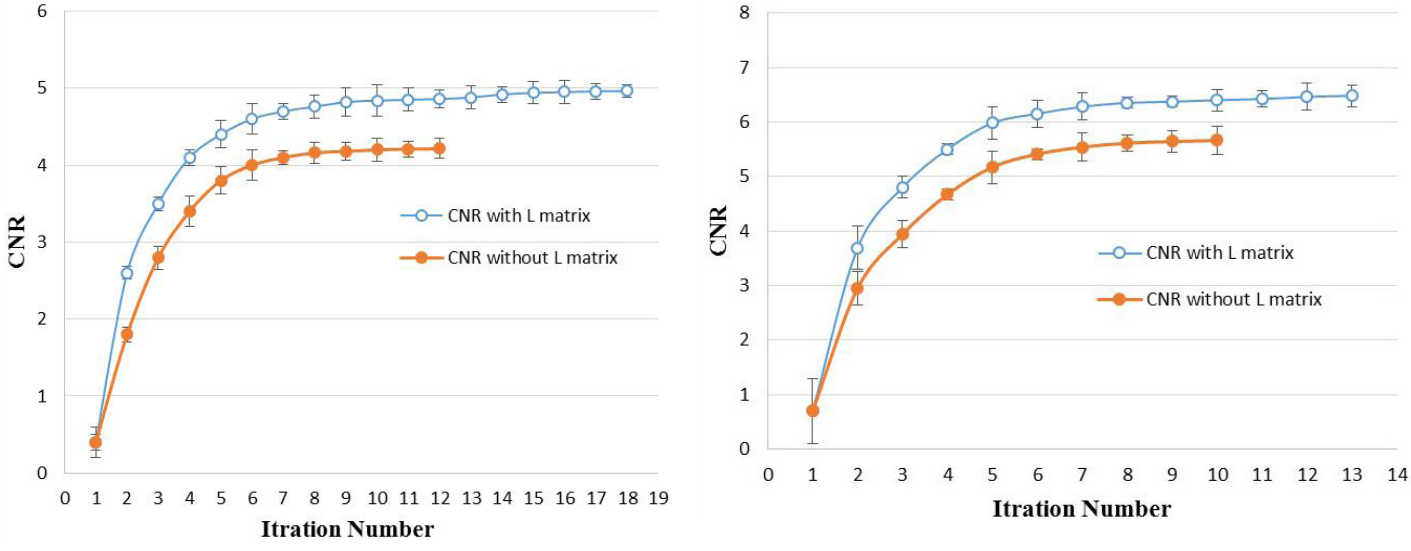
در این مطالعه برای افزایش دقت بازسازی تصاویر فلورسنت مولکولی ماتریس رگولاریزیشن مبتنی‌بر اطلاعات ساختاری در روند بازسازی‌ها در دو گروه نمونه با مکان ناهمگنی متفاوت به‌کار گرفته شد. ارزیابی نتایج نشان داد، پس از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در هردو گروه نمونه CNR افزایش و پارامتر MSE کاهش یافته است. نتیجهٔ به‌دست‌آمده با استفاده از تست آماری paired t-test مورد ارزیابی قرار گرفت و تفاوت معنی‌دار بود.

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 به‌کارگیری 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 به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی از ۰/۰۱۳۸ به ۰/۰۰۷۳۶ و در نمونهٔ با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم مقدار این پارامتر از ۰/۰۲۱۵ به ۰/۰۱۴۷ ($p<0/001$) کاهش یافت.

میزان کاهش پارامتر MSE پس از استفاده از ماتریس رگولاریزیشن در روند بازسازی توسط بروکس‌بی و همکاران از ۰/۰۱۷۲ به ۰/۰۱۵۶ 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. 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 مؤثردر کاهش نویز زمینه و افزایش نسبت کنتراست به نویز وکاهش MSE در این پژوهش بوده است. به‌علاوه، 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 لبه‌ها و افتراق زمینه از ناحیهٔ 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 ناحیهٔ 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 رگولاریزیشن 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.



نمودار تغییرات CNR تصاویر بازسازی‌شده الف)با ناهمگنی در ناحیهٔ زیر پوست ب) با ناهمگنی در ناحیهٔ شکم حیوان، قبل و بعد از به‌کارگیری ماتریس رگولاریزیشن 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.