



ارزیابی اثر روش‌های مختلف بازسازی تصویر بر تصحیح آرتیفکت حرکتی و اثر حجم جزئی در کمی‌سازی تصاویر تمام بدن ^{18}F -FDG PET/CT در بیماران مبتلا به سرطان سلول‌های غیر کوچک ریوی

پردیس غفاریان (PhD)^{۱*}، سحر رضائی (PhD)^{۲*}، اسماعیل قره‌پایاق (MD)^۳، سعید سرکار (PhD)^۴ و

محمدرضا آی (PhD)^۵

^۱ مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی

بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ تیم تحقیقاتی علوم پرتو پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۳ گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۴ گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۵ مرکز تحقیقات تصویربرداری سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۵/۲۳ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۸/۱)

چکیده

زمینه: در این مطالعه توانایی روش پیشنهادی اصلاح ترکیبی اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی در کمی‌سازی تومورها و ضایعات سلول‌های غیر کوچک ریوی با در نظر گرفتن تأثیر روش‌های مختلف بازسازی بر کمی‌سازی تصاویر ^{18}F -FDG PET مورد ارزیابی قرار گرفت. **مواد و روش‌ها:** برای اصلاح ترکیبی، روش پس پردازشی Lucy-Richardson دکانولوشن به همراه روش کاهش نویز مبتنی بر ویولت پیاده‌سازی شد. عملکرد الگوریتم پیشنهادی با استفاده از داده‌های ۱۵ بیمار با ۶۰ ضایعه سلول‌های غیر کوچک ریوی مورد بررسی قرار گرفت. در بیماران ضایعات بر اساس سایز، مکان و نسبت سیگنال به پس زمینه (SBR) تفکیک شدند. در هر مطالعه تصاویر با چهار روش مختلف OSEM، PSF، TOF و TOFPSF بازسازی شدند. سپس نسبت کنتراست به نویز (CNR)، نویز (COV) و میزان جذب استاندارد (SUV) در ضایعات ریوی محاسبه شده و مقادیر این پارامترها در تصاویر اصلاح‌شده و اصلاح‌نشده مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج مطالعات بالینی ما نشان داد که استفاده از الگوریتم پیشنهادی اصلاح می‌تواند سبب افزایش مقادیر CNR و SUV در تصاویر اصلاح‌شده در تمامی سایزها، SBRها و روش‌های بازسازی (به ویژه در ضایعات کوچک‌تر) گردد ($p < 0.05$). علاوه بر این استفاده از ترکیب الگوریتم دکانولوشن به همراه روش کاهش نویز مبتنی بر ویولت توانست به طور قابل توجهی مقادیر CNR و COV را در تصاویر اصلاح‌شده بهبود دهد ($p < 0.05$). با در نظر گرفتن روش‌های مختلف بازسازی، مقدار میانه درصد اختلاف نسبی CNR تصاویر اصلاح‌شده و اصلاح نشده به ترتیب برای OSEM، PSF، TOF و TOFPSF برابر ۴۰/۹، ۴۱/۲، ۴۵/۳ و ۴۰/۸ درصد برای ضایعاتی با سایز کوچک‌تر از ۱۵ میلی‌متر، ۳۱/۰ درصد، ۲۵/۹، ۳۴/۱ و ۲۸/۲ درصد برای ضایعاتی با سایز بزرگ‌تر از ۱۵ میلی‌متر، ۳۵/۷، ۳۳/۷، ۳۷/۸ و ۳۳/۲ درصد برای ضایعات واقع در لوب‌های پایین ریه، ۳۳/۵، ۳۱/۰، ۳۵/۷ و ۳۰/۶ درصد برای ضایعات واقع در لوب‌های بالای ریه، ۳۹/۷، ۳۷/۹، ۴۵/۱ و ۳۹/۰ درصد برای ضایعاتی با SBR پایین ($SBR < 3$) و ۲۸/۸، ۲۷/۸، ۳۴/۸ و ۲۵/۷ درصد برای ضایعاتی با SBR بالا ($SBR > 3$) بود.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهند که الگوریتم پیشنهادی اصلاح می‌تواند دقت کمی‌سازی تصاویر پت را بهبود بخشد. علاوه بر این، تغییرات در دامنه حرکتی، سایز هدف و SBR منجر به اختلاف قابل توجه روش‌های مختلف بازسازی در کمی‌سازی تصاویر اصلاح‌شده گردید. به ویژه در سایز هدف کوچک‌تر، دقت کمی‌سازی به شدت وابسته به انتخاب روش بازسازی بود. بنابراین لازم است هنگام استفاده از هر روش اصلاحی، روش‌های بازسازی باید با دقت انتخاب گردد.

واژگان کلیدی: تصویربرداری پت/سی‌تی، بازسازی تصویر؛ TOF، PSF، آرتیفکت حرکت تنفسی؛ اثر حجم جزئی، کمی‌سازی، سرطان ریه

** گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

مقدمه

در حال حاضر کاربرد روش تصویربرداری فلورو دی اکسی گلوکز پت/سی تی^۱ در انکولوژی به منظور تشخیص تومور، افتراق میان تومورهای خوش خیم و بدخیم، تعیین میزان پیشروی بیماری، تشخیص عود مجدد پس از درمان، ارزیابی پاسخ به درمان و طراحی درمان در رنج وسیعی از سرطان‌ها از جمله سرطان ریه افزایش یافته است (۱-۳). در این روش تصویربرداری ارزیابی تومورهای ریوی به سائیز، شکل، مکان و میزان جذب ماده رادیواکتیو وابسته است که معمولاً به منظور اطمینان از صحت ارزیابی بصری تصاویر پت/سی تی و افتراق تومورهای خوش خیم و بدخیم اندازه کمی جذب ماده رادیواکتیو نیز محاسبه می‌شود. در حالت کلی، تمامی مطالعات انجام شده در زمینه کمی سازی تصاویر پت نشان می‌دهد پت در تومورهای ریوی به سبب اثر حجم جزئی^۲ (PVEs) و آرتیفکت حرکتی ناشی از تنفس دچار محدودیت است بطوری که هر دو محدودیت سبب ایجاد خطا در کمی سازی تصاویر پت به ویژه در ضایعات کوچک و کم جذب می‌شود (۴-۶).

در تمامی روش‌هایی که برای تصحیح اثر حجم جزئی ارائه شده است اثر حرکت نه در تصاویر پت و نه در تصاویر آناتومیکی که برای بهبود تصحیح آن مورد استفاده قرار می‌گیرند در نظر گرفته نشده است. در این راستا مطالعات انجام شده نشان می‌دهد حرکت ناشی از تنفس بیشتر از تابع پاسخ سیستم پت، برآورد جذب ماده رادیواکتیو را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به عبارت دیگر اثر ناشی از حرکت بر روی اثر حجم جزئی اضافه شده و سبب افزایش خطا در اندازه گیری جذب ماده رادیواکتیو و کاهش قدرت پت در افتراق

ضایعات خوش خیم و بدخیم می‌شود (۷ و ۸). به همین سبب لازم است با اصلاح ترکیبی اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی ناشی از تنفس دقت کمی سازی تصاویر پت بهبود یابد.

تاکنون در تعداد معدودی از مطالعات انجام شده در کمی سازی تصاویر پت، این دو اصلاح به طور ترکیبی در نظر گرفته شده‌اند. در برخی از این مطالعات برای اصلاح این دو اثر از PET/CT (4D) یا پت/سی تی گام گذاری شده^۳ استفاده شده است که این روش به سبب اینکه تمامی سیستم‌های تصویربرداری پت/سی تی در دنیا مجهز به روش گام گذاری^۴ نیستند دارای محدودیت می‌باشد (۹). در مطالعات دیگر نیز اصلاح ترکیبی با این فرض انجام گرفته است که اثر ترکیبی آرتیفکت حرکتی و حجم جزئی یک تابع گوسی است (۱۰ و ۱۱). اما مطالعات انجام گرفته در این زمینه نشان می‌دهد استفاده از تابع گوسینی برای تخمین حرکت ناشی از تنفس سبب ایجاد خطای زیاد در برآورد میزان واقعی حرکت شده و دقت کمی سازی تصاویر پت را بسیار پایین می‌آورد. با توجه به اینکه هنوز روش مناسبی برای اصلاح ترکیبی در ضایعات ریوی ارائه نشده است، هدف اول این مطالعه ارائه روش اصلاح ترکیبی اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی بر مبنای روش پس پردازشی دکانولوشن به همراه روش کاهش نویز مبتنی بر ویولت می‌باشد.

در سال‌های اخیر، روش‌های بازسازی تکرارشونده با معرفی روش‌های پیشرفته بازسای مانند زمان پرواز^۵ (TOF) و بازیافت رزولوشن (PSF)^۶ بهبود قابل توجهی یافته‌اند. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهند مدل سازی PSF می‌تواند به طور قابل توجهی رزولوشن

³ Gated PET/CT⁴ Gating⁵ Time of flight (TOF)⁶ Point spread-function modeling (PSF)¹ Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG PET/CT)² Partial volume effects (PVEs)

پاتولوژی یکسان بوده و تومورهای اولیه با لنف نودهای درگیر (یک طرفه یا دوطرفه) داشتند که شیمی درمانی و یا رادیوتراپی روی آنها انجام نگرفته بود. وزن بیماران در محدوده ۶۰ تا ۹۰ کیلوگرم و BMI^۹ آنها در محدوده ۲۲/۶ و ۳۰/۸ قرار داشت. تمامی بیماران بر اساس استاندارد موجود، حداقل ۶ ساعت قبل از اسکن تنها مجاز به نوشیدن آب بودند. به بیماران توصیه شده بود یک روز قبل از اسکن هیچ فعالیت ورزشی نداشته باشند. این بیماران رادیو دارو ¹⁸F-FDG را به صورت وریدی دریافت کرده و پس از انتظار ۶۰ دقیقه ای به منظور توزیع و جذب رادیو دارو در بدن اسکن شدند. لازم به ذکر است ضایعات ریوی به منظور ارزیابی بهتر بر اساس سایز، مکان و نسبت سیگنال به پس زمینه (SBR)^{۱۰} دسته بندی شدند. در این راستا SBR به صورت نسبت SUV_{max} اندازه گیری شده در ضایعه به SUV_{mean} اندازه گیری شده در کبد تعریف شد. داده کلیه بیماران به طور خلاصه در جدول ۱ ذکر شده است.

جدول ۱) مشخصات اسکن بیماران تحت تصویربرداری پت/سی تی	
تعداد بیماران	۱۵
تعداد ضایعات شناسایی شده	۶۰
سایز ضایعات شناسایی شده	۶ الی ۳۰ میلی متر
تعداد ضایعات با سایز کوچکتر از ۱۵ میلی متر	۳۱
تعداد ضایعات با سایز بزرگتر از ۱۵ میلی متر	۲۹
تعداد ضایعاتی که لوب های پایینی ریه قرار دارند	۳۲
تعداد ضایعاتی که لوب های بالایی ریه قرار دارند	۲۸
تعداد ضایعات با SBR کوچکتر از ۳	۳۴
تعداد ضایعات با SBR بزرگتر از ۳	۲۶
زمان جذب FDG	۶۰ دقیقه
دوز تزریقی	۳۳۱/۴ ± ۷۱/۰ مگا بکرل
زمان اسکن در هر FOV	۲ الی ۳ دقیقه
تعداد Bed position	۹ الی ۱۲
روش جمع آوری داده	لیست مد

مکانی را بهبود داده و PVEs را جبران کند (۱۲) و (۱۳). علاوه بر این، مشاهده شده است که تصاویر PET بازسازی شده با مدل سازی PSF و یا TOF نسبت کنتراست به نویز^۷ (CNR) بالاتری را ارائه داده و قدرت شناسایی ضایعات در این تصاویر بهبود یافته است (۱۴-۱۶). در حالت کلی مطالعات اخیر نشان می دهند که کیفیت تصویر و قدرت شناسایی ضایعات در تصویربرداری پت/سی تی به روش های بازسازی، مدل سازی PSF و یا TOF و همچنین پارامترهای بازسازی مانند تعداد زیر مجموعه ها، تعداد تکرارها و فیلترها وابسته می باشند. با توجه به وجود مطالعات بسیار کم در زمینه اصلاح ترکیبی اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی (۱۰ و ۱۱، ۱۷ و ۱۸) و پیدایش چالش مهم دیگر در تصویربرداری پت/سی تی، یعنی کاربرد گسترده روش های مختلف بازسازی و عدم مشخص بودن مناسب ترین روش، هدف دوم این مطالعه مقایسه روش های مختلف بازسازی و بررسی تأثیر آنها بر روی اصلاح ترکیبی اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی در کمی سازی تومورها و ضایعات ریوی و ارزیابی توانایی این روش ها به صورت کمی در تصاویر پت و بررسی امکان تشخیص ضایعات ریوی در محل صحیح آنها می باشد.

مواد و روش ها

مطالعات بالینی

در این مطالعه تصاویر پت ۱۵ بیمار (۸ مرد، ۷ زن) به صورت گذشته نگر با سرطان اولیه ریه (NSCLC)^۸ که قبلاً در بیمارستان مسیح دانشوری تحت اسکن پت قرار گرفته بودند ارزیابی شدند. کلیه بیماران دارای

^۹ Body mass index (BMI)

^{۱۰} Signal-to-background ratios (SBR)

^۷ Contrast-to-noise-ratio (CNR)

^۸ non-small cell lung cancer (NSCLC)

جمع‌آوری اطلاعات و بازسازی تصویر

در این مطالعه از سیستم پت/سی تی Discovery 690 GE موجود در بیمارستان مسیح دانشوری برای جمع‌آوری اطلاعات استفاده گردید. این اسکنر ترکیبی از یک سیستم پت با کریستال LYSO و یک سیستم سی تی با ۶۴ اسلایس می‌باشد. پس از جمع‌آوری داده، به‌منظور بررسی تأثیر روش‌های بازسازی تصویر در کمی‌سازی تصاویر پت، این تصاویر با استفاده از روش‌های مختلف: (۱) OSEM^{۱۱} (۲) PSF (OSEM+PSF) (۳) TOF (OSEM+TOF) و (۴) TOFPSF (OSEM+PSF+TOF) بازسازی شدند. لازم به ذکر است برای روش‌های TOF (یعنی TOF و TOFPSF) تعداد تکرار برابر ۲ و زیر مجموعه ۱۸ و برای non-TOF (یعنی OSEM و PSF) تعداد تکرار برابر ۳ و زیرمجموعه ۱۸ بود.

پایه‌سازی اصلاح ترکیبی اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی

در تصویربرداری پت/سی تی، معمولاً تصاویر پت در مقایسه با تصاویر سی تی محو^{۱۲} هستند. این پدیده که با نام اثر حجم جزئی شناخته می‌شود، به‌طور عمده به سبب رزولوشن مکانی محدود اسکنرهای پت می‌باشد. علاوه بر این ضایعات ریوی به‌طور عمده تحت تأثیر حرکت ناشی از تنفس بیمار قرار می‌گیرند که این حرکت سبب آرتیفکت حرکتی در تصاویر پت می‌شود. در حالت کلی فرآیند محوشدگی تصویر به‌صورت خطی و غیر حساس به مکان^{۱۳} مدل می‌شود. در این مدل، تصویر نهایی پت یعنی تصویر محوشده

(I) از کانولوشن تصویر ایده آل (O) با PSF سیستم پت و اثر محوی (MBK)^{۱۴} حاصل می‌شود. اگر نویز (n) تصویر به‌صورت اضافه شونده^{۱۵} در نظر گرفته شود، تصویر محوشده از فرمول زیر بدست می‌آید.

$$I = O \otimes PSF \otimes MBK + n$$

$$I = O \otimes PSF_{Total} + n$$

$$PSF_{Total} = PSF \otimes MBK$$

همانطور که طبق این معادله مشاهده می‌شود، می‌توان به‌منظور بازیابی تصویر پت از روش‌های دکانولوشن بهره گرفت. در مرحله اول، برای تعیین تابع محوشدگی (MBK)، از روش ارائه شده توسط زو (Xu) و همکاران (۱۹) استفاده گردید. در این روش تابع محوشدگی با استفاده از ارزیابی مشتق جهت‌دار^{۱۶} و همبستگی^{۱۷} شناسایی می‌شود. در این راستا به‌منظور شناسایی جهت محوشدگی، کمینه مقدار شدت بیشینه تصاویری که در تمامی جهات از آن مشتق گرفته شده بود محاسبه گردید. سپس برای شناسایی پهنای محوشدگی، یک فیلتر بالاگذر در دو جهت افقی و عمودی به تصویر محوشده اعمال و میانگین تابع همبستگی^{۱۸} خطوط فیلتر شده بدست آمد. در این حالت مقدار کمینه در بردار میانگین محاسبه شده، میزان پهنای محوشدگی را نشان داد. پس از شناسایی جهت و پهنای محوشدگی، این پارامترها برای برآورد MBK مورد استفاده قرار گرفت.

در مرحله بعدی به منظور برآورد تابع پاسخ سیستم تصویربرداری^{۱۹} (PSF)، براساس استاندارد NEMA^{۲۰}،

¹⁴ Motion blurring kernel

¹⁵ Additive noise mode

¹⁶ Directional derivative analysis

¹⁷ Autocorrelation analysis

¹⁸ Auto-correlation function (ACF)

¹⁹ Point Spread Functions (PSF)

¹¹ Ordered subsets expectation maximization (OSEM)

¹² Blur

¹³ Linear and space invariant

اسکن منابع نقطه‌ای^{۲۱} در مکان‌های متفاوتی از میدان دید (FOV)^{۲۲} انجام گرفت. در این روش پس از بازسازی تصاویر منابع نقطه‌ای با استفاده از روش‌های بازسازی تکرارشونده OSEM و TOF، پهنای FWHM^{۲۳} توابع پاسخ سیستم محاسبه گردید. در این مرحله پس از تعیین PSF سیستم و برآورد MBK ناشی از حرکت تنفسی، به منظور بازیابی تصویر و اصلاح کلی PSF_{Total} که از کانولوشن PSF سیستم و MBK حاصل می‌شود وارد فرآیند دکانولوشن گردید. در این مطالعه به منظور اصلاح تصاویر محوشده از الگوریتم دکانولوشن لوسی-ریچارد^{۲۴} (روش تکرار شونده) استفاده شد. الگوریتم لوسی-ریچارد یکی از روش‌های غیرخطی موثر برای بازیابی تصاویر پزشکی هسته‌ای می‌باشد که در آن مدل آماری پواسون غالب است. این روش از فرمولاسیون برآورد درست نمایی بیشینه^{۲۵} ناشی می‌شود که در آن تصویر با تئوری پواسون مدل می‌گردد. در این روش برای یافتن بیشینه مقدار تابع درست نمایی باید رابطه غیرخطی فرم الگوریتم لوسی-ریچارد همگرا شود.

تقویت نویز تصویر در هر تکرار، یکی از مشکلات اساسی روش‌های تکرارشونده بازیابی تصویر بر مبنای الگوریتم دکانولوشن می‌باشد. بر اساس مطالعات انجام گرفته، از مؤثرترین روش‌های کاهش نویز و بازیابی تصاویر در پزشکی هسته‌ای استفاده از تبدیل ویولت^{۲۶} می‌باشد (۲۰). در حالت کلی فرآیند کاهش نویز با استفاده از تبدیل ویولت در سه مرحله انجام می‌گیرد: در مرحله اول پس از تعیین نوع تبدیل

ویولت و تعداد سطوح تجزیه، در هر تکرار از الگوریتم لوسی-ریچارد تصویر باقیمانده R به صورت اختلاف تصویر محوشده و کانولوشن برآورد تصویر ایده آل در PSF کلی سیستم محاسبه و از آن تبدیل ویولت گرفته می‌شود. در مرحله بعد به منظور کاهش نویز، ضرایب ویولت سطوح مختلف آستانه گذاری می‌شوند. با توجه به اینکه روش‌های مختلفی برای کاهش نویز ارائه شده است در این مطالعه از روش بلاک شرینگ^{۲۷} (۲۱) استفاده شد. روش بلاک شرینگ یکی از مؤثرترین روش‌های کاهش نویز در تبدیل ویولت می‌باشد که در آن میزان آستانه در هر سطح و بر مبنای هر یک از ضرایب ویولت آن سطح برآورد می‌شود. در مرحله آخر به منظور بازیابی تصویر باقیمانده‌ای که نویز آن کاهش یافته است، عکس تبدیل ویولت اعمال می‌شود (۲۲). لازم به ذکر است که روش اصلاحی پیشنهادی ترکیبی اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی فقط بر روی تصاویر بازسازی شده با الگوریتم‌های OSEM و TOF اعمال شد. برای تصاویر بازسازی شده با استفاده از الگوریتم‌های PSF و TOFPSF، فقط جنبه اصلاح حرکتی روش پیشنهادی به همراه حذف نویز اعمال گردید.

ارزیابی تصاویر

در این مطالعه به منظور ارزیابی کمی تصاویر پت از شاخص‌های نسبت کنتراست به نویز^{۲۸} (CNR)، نویز^{۲۹} (COV) و میزان جذب استاندارد^{۳۰} (SUV) بهره گرفته شد. شاخص COV به منظور برآورد نویز در تصاویر پت مورد استفاده قرار گرفت و بصورت زیر محاسبه گردید:

²⁷ Block Shrink

²⁸ Contrast to noise ratio (CNR)

²⁹ Coefficient of variation (COV)

³⁰ Standard uptake value (SUV)

²⁰ National Electrical Manufacturers Association (NEMA) standard

²¹ Point source

²² Field Of View (FOV)

²³ Full width at half-maximum amplitude

²⁴ Lucy-Richardson (LR) algorithm

²⁵ Maximum likelihood estimation

²⁶ Wavelet transform

(۲)

تجزیه و تحلیل آماری

به منظور بررسی اختلاف روش‌های مختلف بازسازی در تصاویر اصلاح‌شده و نیز تفاوت این تصاویر با تصاویر اصلاح‌نشده، ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگراف اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت. در مرحله بعد در صورت نرمال بودن داده‌ها از آزمون paired T-test و در صورت نرمال نبودن داده‌ها از آزمون ویلکاکسون با سطح معناداری $p < 0.05$ برای ارزیابی استفاده شد. در این مطالعه ارزیابی آماری توسط SPSS ویرایش ۱۶ و رسم نمودارها با استفاده از Microsoft Excel ویرایش ۲۰۱۶ انجام گرفت.

یافته‌ها

مقایسه درصد اختلاف نسبی CNR تصاویر اصلاح‌شده و اصلاح‌نشده در ضایعات ریوی با تفکیک سایز، مکان و SBR برای روش‌های مختلف بازسازی به صورت نمودار box-plot در شکل ۱ نشان داده شده است. با در نظر گرفتن روش‌های مختلف بازسازی، مقدار میانه به ترتیب برای OSEM، PSF، TOF و TOFSPF برابر $40/9$ ، $41/2$ ، $45/3$ و $40/8$ درصد برای ضایعاتی با سایز کوچک‌تر از ۱۵ میلی متر، $31/0$ ، $25/9$ ، $34/1$ و $28/2$ درصد برای ضایعاتی با سایز بزرگ‌تر از ۱۵ میلی متر، $37/8$ ، $33/7$ ، $35/7$ و $37/9$ درصد و $33/2$ درصد برای ضایعات واقع در لوب‌های پایین ریه، $33/5$ ، $31/0$ ، $35/7$ و $30/6$ درصد برای ضایعات واقع در لوب‌های بالای ریه، $39/7$ ، $37/9$ و $45/1$ درصد برای ضایعاتی با SBR پایین ($SBR < 3$) و $28/8$ ، $27/8$ ، $34/8$ و $25/7$ درصد برای ضایعاتی با SBR بالا ($SBR > 3$) بود.

$$COV = \frac{SD_{bkg}}{C_{bkg}} \times 100\%$$

در این معادله SD_{bkg} نشان‌دهنده انحراف معیار مقادیر تمامی پیکسل‌های موجود در ناحیه پس‌زمینه، C_{bkg} میانگین شدت پیکسل‌های ناحیه پس‌زمینه می‌باشد. نسبت کنتراست به نویز پارامتر دیگری بود که برای ارزیابی کمی کیفیت تصاویر پت مورد استفاده قرار گرفت. CNR در ارزیابی قدرت شناسایی ضایعات نقش مهمی ایفا می‌کند و بصورت زیر محاسبه می‌گردد:

(۳)

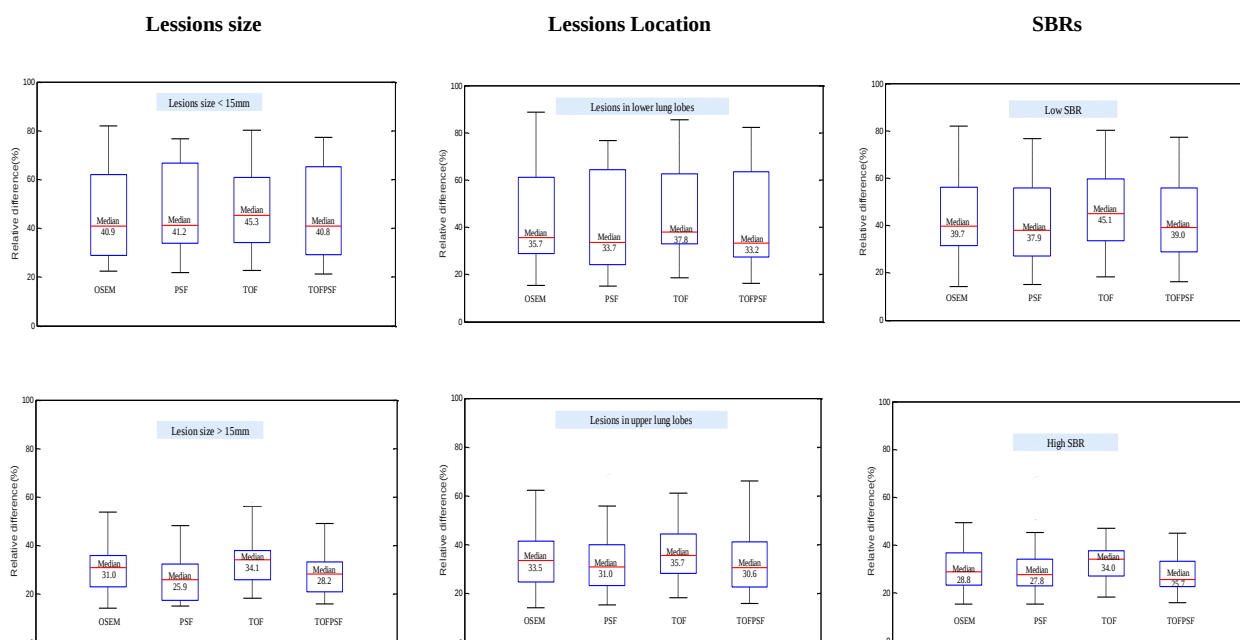
$$CNR = \frac{C_j - C_{bkg}}{SD_{bkg}} \times 100\%$$

که در آن C_j ، C_{bkg} و SD_{bkg} به ترتیب مقدار شدت متوسط در وکسل j ام، مقدار شدت متوسط در VOI پس‌زمینه می‌باشد.

با توجه به قابلیت کمی‌سازی تصاویر پت، میزان جذب استاندارد (SUV) به منظور ارزیابی کمی میزان جذب گلوکز و تعیین متابولیسم، ارزیابی نوع تومور، طراحی درمان مناسب و برآورد پاسخ به درمان مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه، برای ارزیابی کمی‌سازی جذب ضایعات ریوی از شاخص SUV_{max} بهره گرفته شد. لازم به ذکر است در SUV_{max} از تک وکسل با بیشترین غلظت اکتیویته در VOI رسم شده بر ضایعه برای کمی‌سازی جذب آن استفاده می‌شود.

(۴)

$$SUV = \frac{\text{tumor uptake (kBq/mL)}}{\text{injected dose (kBq)} / \text{Patient weight (g)}} \cdot \frac{\text{mL}}{\text{g}}$$



شکل ۱) مقایسه درصد اختلاف نسبی نسبت کنتراست به نویز (CNR) تصاویر اصلاح شده و اصلاح نشده ضایعات ریوی در سایزها، مکان‌ها و نسبت سیگنال به پس زمینه‌های (SBR) مختلف برای روش‌های بازسازی PSF (یعنی PSF و TOFPSF) و non-PSF (یعنی OSEM و TOF).

Fig 1) Comparison between relative differences (%) of the CNR for lung lesions within various sizes, locations, and SBRs in compensated images compared with the uncompensated images for different reconstruction algorithms.

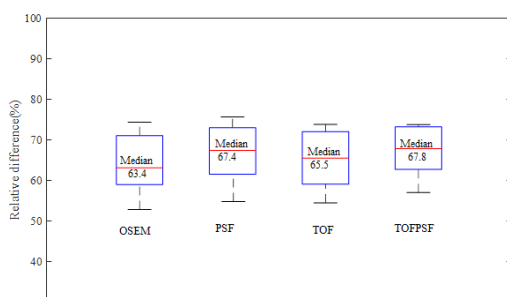
جدول (۲) درصد اختلاف نسبی CNR تصاویر اصلاح شده را در روش‌های بازسازی PSF (یعنی PSF و TOFPSF) در مقابل non-PSF (یعنی OSEM و TOF) و TOF (یعنی PSF و TOFPSF) در مقابل non-TOF (یعنی OSEM و TOF) مقایسه می‌کند. همان‌طور که دیده می‌شود در تمامی مطالعات روش TOFPSF نسبت به PSF و TOF کنتراست به نویز بالاتری را به دست می‌آورد. علاوه بر این، PSF و TOF در تمامی مطالعات CNR بالاتری از OSEM را به دست می‌آورند.

خلاصه می‌کند. همان‌طور که دیده می‌شود در تمامی مطالعات روش TOFPSF نسبت به PSF و TOF کنتراست به نویز بالاتری را به دست می‌آورد. علاوه بر این، PSF و TOF در تمامی مطالعات CNR بالاتری از OSEM را به دست می‌آورند.

جدول ۲) میانگین درصد اختلاف نسبی (%) CNR تصاویر اصلاح شده ضایعات ریوی برای روش های PSF در مقابل non-PSF و non-TOF در مقابل TOF

TOFPSF vs PSF	TOF vs OSEM	TOFPSF vs TOF	PSF vs OSEM	
۱۸/۶	۲۲/۰	۱۲/۹	۱۶/۹	ضایعاتی با سایز کوچک تر از ۱۵ میلی متر
۱۴/۱	۲۱/۶	۱۱/۹	۱۹/۱	ضایعاتی با سایز بزرگ تر از ۱۵ میلی متر
۱۵/۱	۲۲/۳	۱۰/۵	۱۷/۳	ضایعات واقع در لوب های پایین ریه
۱۶/۳	۱۹/۹	۱۲/۶	۱۷/۷	ضایعات واقع در لوب های بالای ریه
۱۷/۳	۲۲/۰	۱۲/۳	۱۵/۴	ضایعاتی با SBR پایین ($SBR < 3$)
۱۵/۵	۲۰/۴	۱۳/۷	۱۸/۷	ضایعاتی با SBR بالا ($SBR > 3$)

SBR: signal-to-background ratios

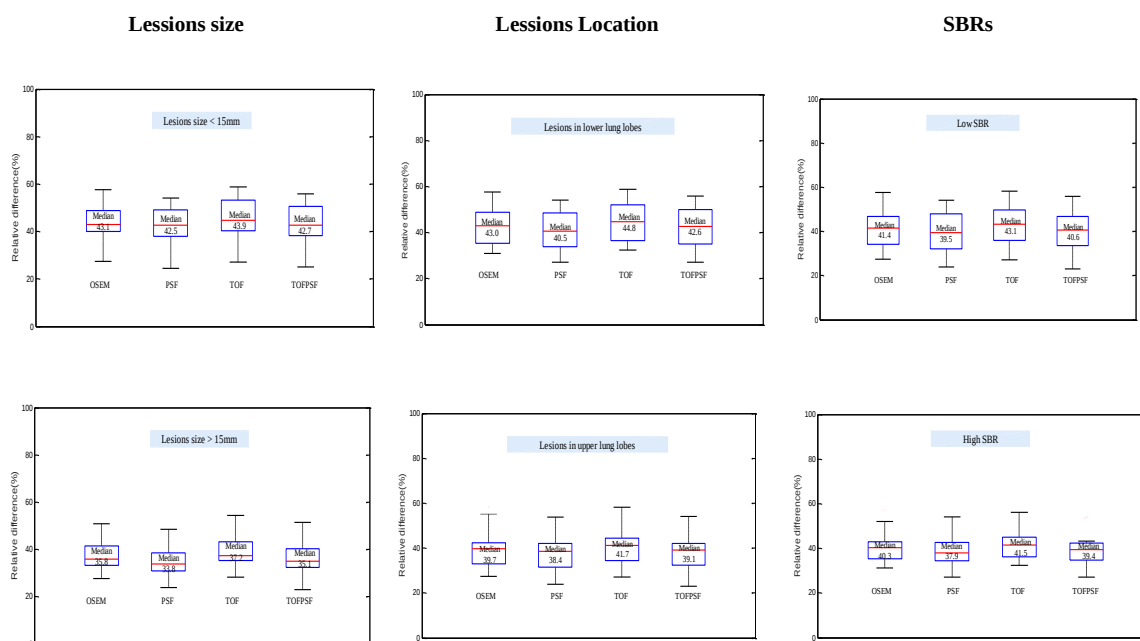


شکل ۲) مقایسه درصد اختلاف نسبی نويز (COV) در تصاویر اصلاح شده برای ۱۵ بیمار با سرطان ریه قبل و بعد از اعمال روش بلاک شرینگ در الگوریتم Lucy-Richardson برای روش های مختلف بازسازی.

Fig 2) Box plots of relative differences (%) of the COV in compensated images with and without BlockShrink denoising method for 15 patients with NSCLC in various reconstruction algorithms.

مقایسه درصد اختلاف نسبی SUVmax تصاویر اصلاح شده و اصلاح نشده در ضایعات ریوی با تفکیک سایز، مکان و SBR برای روش های مختلف بازسازی به صورت نمودار box-plot در شکل (۳) نشان داده شده است.

مقایسه درصد اختلاف نسبی نويز تصاویر اصلاح شده بیست بیمار ریوی قبل و بعد از اعمال روش بلاک شرینگ در الگوریتم لوسی-ریچارد به صورت نمودار box-plot در شکل (۲) نشان داده شده است. با در نظر گرفتن روش های مختلف بازسازی، مقدار میانه به ترتیب برای OSEM، PSF، TOF و TOFPSF برابر ۶۳/۴، ۶۷/۴، ۶۵/۵ و ۶۷/۸ درصد می باشد. در مطالعات بالینی نیز استفاده از روش بلاک شرینگ به همراه الگوریتم دکانولوشن منجر به کاهش قابل توجه سطح نويز در تصاویر اصلاح شده گردید ($P < 0.05$) (paired t test, each).



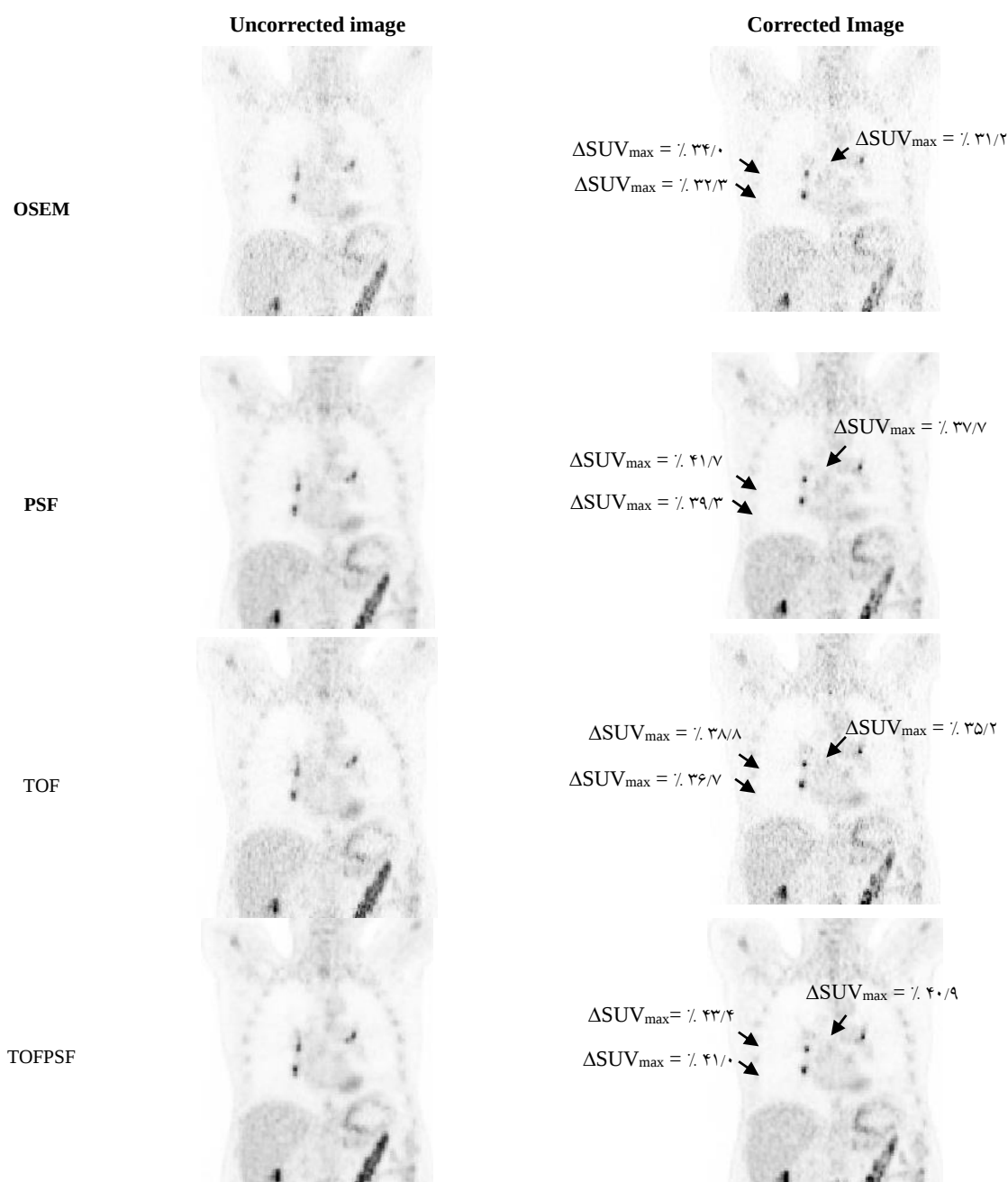
شکل ۳) مقایسه درصد اختلاف نسبی میزان ماکزیمم جذب استاندارد (SUV_{max}) تصاویر اصلاح شده و اصلاح نشده ضایعات ریوی در سایزها، مکانها و نسبت سیگنال به پس زمینه های (SBR) مختلف برای روش های بازسازی PSF (یعنی PSF و TOFPSF) و non-PSF (یعنی OSEM و TOF).

Fig 3) Comparison between relative differences (%) of the SUV_{max} for lung lesions within various sizes, locations, and SBRs in compensated images compared with the uncompensated images for different reconstruction algorithms.

و اصلاح نشده در تمامی مطالعات برای روش های بازسازی مختلف بود.

شکل (۴) نمونه بالینی تصاویر پت بیماری با BMI برابر ۲۴ کیلوگرم بر متر مربع را نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می شود تصاویر اصلاح شده SUV_{max} بالاتری را نسبت به تصاویر اصلاح نشده فراهم می کنند. در این مطالعه میانگین درصد اختلاف نسبی SUV_{max} سه ضایعه موجود در تصاویر اصلاح شده نسبت به تصاویر اصلاح نشده به ترتیب برای OSEM، PSF، TOF و TOFPSF برابر ۳۶/۹، ۳۹/۲، ۳۲/۵ و ۳۶/۴ درصد می باشد. لازم به ذکر است میانگین درصد اختلاف نسبی سایز در تصاویر اصلاح شده نسبت به تصاویر اصلاح نشده به ترتیب برای OSEM، PSF، TOF و TOFPSF برابر ۳۳/۷ و ۳۶/۴، ۳۴/۳، ۳۸/۱ درصد می باشد.

با در نظر گرفتن روش های مختلف بازسازی، مقدار میانه به ترتیب برای OSEM، PSF، TOF و TOFPSF برابر ۴۳/۱، ۴۲/۵، ۴۳/۹ و ۴۲/۷ درصد برای ضایعاتی با سایز کوچک تر از ۱۵ میلی متر، ۳۳/۸، ۳۵/۸، ۳۷/۲ و ۳۵/۱ درصد برای ضایعاتی با سایز بزرگ تر از ۱۵ میلی متر، ۴۳/۰، ۴۰/۵، ۴۴/۸ و ۴۲/۶ درصد برای ضایعات واقع در لوب های پایین ریه، ۳۹/۱، ۴۱/۷، ۳۸/۴ و ۳۹/۷ درصد برای ضایعات واقع در لوب های بالای ریه، ۴۰/۶، ۴۳/۱، ۳۹/۵ و ۴۱/۴ درصد برای ضایعاتی با SBR پایین (SBR < 3) و ۳۹/۴، ۴۱/۵، ۳۷/۹ و ۴۰/۳ درصد برای ضایعاتی با SBR بالا (SBR > 3) بود. در این راستا، بررسی SUV_{max} تصاویر اصلاح شده و محو شده در ضایعات ریوی در سایزها، مکانها و SBR های مختلف با استفاده از آزمون آماری Wilcoxon نشان دهنده معنادار بودن اختلاف SUV_{max} در تصاویر اصلاح شده



شکل ۴) تصاویر پت قبل و بعد از اصلاح در بیمار (مرد) ۶۲ ساله با بیماری سلول‌های غیر کوچک ریوی (NSCLC). همان‌طور که مشاهده می‌شود تصاویر اصلاح‌شده میزان ماکزیمم جذب استاندارد (SUV_{max}) بالاتری را نسبت به تصاویر اصلاح‌نشده فراهم می‌کنند. در این مطالعه میانگین درصد اختلاف نسبی SUV_{max} سه ضایعه موجود در تصاویر اصلاح‌شده نسبت به تصاویر اصلاح‌نشده به ترتیب برای OSEM، PSF، TOF و TOFPSF برابر ۳۲/۵، ۳۹/۲، ۳۶/۹ و ۴۱/۶ می‌باشد.

Fig 4) Coronal PET images of a 62-year-old man with NSCLC. The mean relative difference of the SUV_{max} in 3 lesions for compensated images compared to the corresponding uncompensated images was 39.2% and 41.6% for PSF and TOFPSF with only motion compensation, respectively, and 32.5% and 36.9% for combined compensation of OSEM and TOF.

منابع اصلی کاهش کیفیت تصویر پت و ایجاد خطا در

ارزیابی کمی و کیفی می‌باشند که تأثیر قابل‌توجهی را

بحث

اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی ناشی از تنفس از

بر روی برآورد صحیح میزان تجمع مواد اکتیویته دارند. علاوه بر این یکی دیگر از چالش‌های مهم در تصویربرداری پت/سی تی، کاربرد گسترده روش‌های مختلف بازسازی و عدم مشخص بودن مناسب‌ترین روش بازسازی است. برای مقابله با چالش‌ها در این مطالعه با در نظر گرفتن چهار روش مختلف بازسازی، جبران همزمان اثر حجم جزئی و آرتیفکت حرکتی با استفاده از روش LR دکانولوشن به همراه روش کاهش نویز مبتنی بر ویولت مورد ارزیابی قرار گرفت. بررسی نتایج این پژوهش نشان داد اصلاح آرتیفکت حرکتی به تنهایی یا اصلاح ترکیبی تصاویر پت می‌تواند CNR را در تمامی SBRها و روش‌های مختلف بازسازی بهبود بخشد. نتایج نشان دهنده این واقعیت بود که مقدار شاخص CNR در تصاویر اصلاح‌شده به سبب هدف، SBR و روش بازسازی وابسته می‌باشد. در این راستا نتایج ما نشان دهنده این واقعیت بود که در تصاویر اصلاح‌شده، CNR با کاهش SBR و سبب کاهش می‌یابد. لازم به ذکر است برای تمام SBRها در تصاویر اصلاح شده اثر سبب هدف از نقطه نظر مقادیر CNR قابل توجه بود ($p < 0.05$). در حالت کلی، برای تمامی SBRها با در نظر گرفتن تمامی سبب‌ها در تصاویر اصلاح شده مشاهده گردید که مقادیر CNR بالاتری برای روش‌های TOF نسبت به روش‌های non-TOF (یعنی OSEM و PSF) بدست آمد. مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد که با استفاده از روش‌های TOF می‌توان کارایی مصالحه کنتراست-نویز را نسبت به روش‌های non-TOF بهبود بخشید (۲۵-۲۳) که مشابه مشاهدات ما در تصاویر اصلاح شده این پژوهش می‌باشد.

در حالت کلی، تفاوت در روش‌های بازسازی سبب

تفاوت‌هایی در اندازه‌گیری مقادیر کمی می‌شود که می‌تواند موجب بهبود شناسایی ضایعه شود. در این راستا نتایج مطالعات بالینی ما نشان داد که روش‌های TOF می‌توانند در تصاویر اصلاح شده، شناسایی ضایعات ریوی واقع در نواحی مختلف با سبب‌ها و SBRهای متفاوت را نسبت به روش‌های non-TOF بهبود ببخشند. اگرچه روش‌های TOF به‌منظور بهبود بیشتر کیفیت تصاویر اصلاح شده پیشنهاد می‌شود، ولی باید این موضوع را نیز مدنظر قرار داد که میزان بهبود کیفیت تصاویر در روش TOF وابسته به سبب بیمار می‌باشد (۲۶). مطالعات قبلی تأیید کننده وجود همبستگی بین BMI و میزان بهبود CNR توسط روش TOF می‌باشد (۲۷ و ۲۸). در مطالعه‌ای که توسط فخری و همکاران (۲۸) به‌منظور بررسی میزان تأثیر روش‌های TOF بر روی تشخیص ضایعات کبدی و ریوی انجام گرفته، نتایج نشان دهنده این واقعیت است که علاوه بر بهبود شناسایی ضایعه توسط روش‌های TOF نسبت به روش‌های non-TOF، روش TOF عملکرد بهتری را در کنتراست‌های پایین و بیمارانی با BMI بالا دارد. در این راستا نتایج مطالعات بالینی ما نیز نشان‌دهنده این واقعیت بود که درصد اختلاف نسبی CNR ضایعات ریوی واقع در نواحی مختلف با سبب‌ها و SBRهای متفاوت در PSF vs OSEM و TOF vs OSEM بالاتر بود. به‌طور کلی بررسی نهایی نتایج نشان دهنده این است که روش TOFPSF در تصاویر اصلاح شده بیشترین CNR را برای تمام اندازه‌های هدف نسبت به سایر روش‌های بازسازی ارائه می‌دهد. بنابراین نتیجه‌گیری می‌شود که انجام مدل‌سازی PSF در بازسازی تصویر بیشتر از اعمال PSF بر روی تصاویر بازسازی‌شده مفیدتر است.

علاوه بر این مطابق با مطالعات قبلی (۲۹-۳۲)، نتایج مطالعات ما نیز نشان داد که برای تمام روش‌های بازسازی در تصاویر اصلاح‌شده، بیشترین تغییرات در اندازه‌گیری SUV_{max} برای ضایعات کوچک‌تر رخ می‌دهد. همچنین همانطور که انتظار آن را به سبب آرتیفکت حرکتی داشتیم، مقدار SUV_{max} با کاهش سایز در تصاویر محو شده بیشتر کاهش یافت (۱۰ و ۱۱). در این راستا بررسی‌های انجام شده توسط سیمن و همکاران (۳۳) نشان می‌دهد که حرکت می‌تواند میزان غلظت مواد رادیواکتیو را به میزان ۲۰ الی ۸۰ درصد بسته به اندازه تومور و دامنه حرکتی کاهش دهد. همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد درصد اختلاف نسبی SUV در تصاویر اصلاح‌شده نسبت به تصاویر محو شده برای ضایعات با سایزهای کوچک بیشتر بود، در حالی که این اختلاف برای سایزهای بزرگ‌تر کمتر می‌باشد. این مشاهدات نیز نتایج مطالعات قبلی را تأیید می‌کند (۱۷ و ۱۸).

بر اساس نتایج بالینی ما در این پژوهش، در تمام ضایعات ریوی واقع در نواحی مختلف با سایزها و SBRهای متفاوت، بازیابی SUV_{max} در تصاویر اصلاح‌شده با روش‌های TOF و TOFPSF به ترتیب نسبت به روش‌های بازسازی متناظر خود در روش‌های non-PSF و PSF بیشتر بود. علاوه بر این، مطابق با مطالعات قبلی (۳۴ و ۳۵) ما دریافتیم که در تصاویر اصلاح‌شده، تغییر روش بازسازی از non-TOF به TOF منجر به بهبود دقت کمی نتایج و متعاقب آن بهبود عملکرد بالینی می‌شود. در حالت کلی، همان‌طور که در نتایج مربوطه نیز مشاهده می‌شود روش‌های TOF برآورد SUV_{max} بهتری را در مقایسه با روش‌های non-TOF ارائه دادند. علاوه بر این مشاهده شد که درصد اختلاف نسبی در

TOFPSF vs PSF) TOFPSF نسبت به TOF vs OSEM) بیشتر بود. لازم به ذکر است اگرچه تنها اثر محوشدگی ناشی از حرکت می‌تواند با روش پیشنهادی ما جبران شود، اما نتایج بدست آمده نشان‌دهنده این واقعیت بود که روش‌های TOF می‌توانند سایر آرتیفکت‌های ناشی از حرکت مانند آرتیفکت نوار سفید (۳۶ و ۳۷) که یکی از متداول‌ترین آرتیفکت‌های ناشی از حرکت تنفسی بوده و به دلیل تغییر تضعیف فوتون با حرکت ایجاد می‌شود را نیز کاهش دهند. این نتایج سازگار با سایر مطالعات است که نشان می‌دهند روش‌های TOF با کاهش خطای موقعیتیابی سبب کاهش آرتیفکت‌ها می‌شوند (۳۸). با در نظر گرفتن این واقعیت که SUV_{max} رایج‌ترین پارامتر کمی است که برای پیش‌بینی نتایج، ارزیابی پاسخ به درمان و تعریف حجم هدف بر مبنای آستانه‌گذاری در انکولوژی (۴۱-۳۹) مورد استفاده قرار می‌گیرد، این یافته‌ها از لحاظ بالینی از اهمیت قابل‌توجهی برخوردار هستند.

نتیجه‌گیری

نتایج ما با شواهد محکمی نشان می‌دهند که الگوریتم پیشنهادی اصلاح می‌تواند دقت کمی‌سازی تصاویر پت را بهبود بخشد. علاوه بر این دقت کمی‌سازی به شدت به انتخاب روش بازسازی وابسته است، به‌ویژه هنگامی که سیگنال دریافتی کوچک باشد. مطالعات بالینی انجام‌شده نشان داده‌اند که آرتیفکت حرکت تنفسی به تنهایی در ضایعات ریوی می‌تواند خطای برآورد SUV_{max} را بیش از ۳۰ درصد افزایش دهد. بنابراین اصلاح آرتیفکت حرکتی برای افزایش دقت کمی‌سازی تصاویر پت ضروری است. نتایج برآورد ما نشان‌دهنده این واقعیت بود که ضایعات واقع در

تصویر بیشتر از اعمال PSF بر روی تصاویر بازسازی شده مفیدتر است. استفاده از روش اصلاح ترکیبی پیشنهادی می تواند سبب بهبود تصاویر بازسازی شده با استفاده از OSEM و TOF شود، در حالی که هنگام استفاده از تصاویر بازسازی شده با TOFPSF فقط اصلاح آرتیفکت تنفسی توصیه می شود. بنابراین، هنگام استفاده از هر روش اصلاحی، لازم است روش های بازسازی با دقت انتخاب گردد.

سپاس و قدردانی

بدینوسیله از همکاری و حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره گرنت ۳۳۳۸۱، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و بیمارستان دکتر مسیح دانشوری در انجام این پژوهش قدردانی می نمایم.

References:

- 1.El Naqa I. The role of quantitative PET in predicting cancer treatment outcomes. Clin Transl Imaging 2014; 2: 305–20. doi: <https://doi.org/10.1007/s40336-014-0063-1>
- 2.O JH, Jacene H, Lubner B, et al. Quantitation of cancer treatment response by 18F-FDG PET/CT: multicenter assessment of measurement variability. J Nucl Med 2017; 58(9): 1429–34. doi: [10.2967/jnumed.117.189605](https://doi.org/10.2967/jnumed.117.189605)
- 3.Hughes NM, Mou T, O'Regan KN, et al. Tumor heterogeneity measurement using [18F] FDG PET/CT shows prognostic value in patients with non-small cell lung cancer. Eur J Hybrid Imaging 2018; 2: 25. doi: <https://doi.org/10.1186/s41824-018-0043-1>
- 4.Erlandsson K, Buvat I, Pretorius PH, et al. A review of partial volume correction techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology. Phys Med Biol 2012; 57(21): R119–59. doi: [10.1088/0031-9155/57/21/R119](https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/21/R119)
- 5.Polycarpou I, Tsoumpas C, King AP, et al. Impact of respiratory motion correction and spatial resolution on lesion detection in PET: a simulation study based on real MR dynamic data. Phys Med Biol 2014; 59(3): 697–713. doi: [10.1088/0031-9155/59/3/697](https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/3/697)
- 6.Bal H, Guerin L, Casey ME, et al. Improving PET spatial resolution and detectability for prostate cancer imaging. Phys Med Biol 2014; 59(15): 4411–26. doi: [10.1088/0031-9155/59/15/4411](https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/15/4411)
- 7.Kawano T, Ohtake E, Inoue T. Deep-inspiration breath-hold PET/CT of lung cancer: maximum standardized uptake value analysis of 108 patients. J Nucl Med 2008; 49(8): 1223–1231. doi: [10.2967/jnumed.107.049296](https://doi.org/10.2967/jnumed.107.049296)
- 8.Mageras GS, Pevsner A, Yorke ED, et al. Measurement of lung tumor motion using respiration-correlated CT. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 60(3): 933–41. doi: [10.1016/j.ijrobp.2004.06.021](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.06.021)

9. Salavati A, Borofsky S, Boon-Keng TK, et al. Application of partial volume effect correction and 4D PET in the quantification of FDG avid lung lesions. *Mol Imaging Biol* 2015; 17(1): 140–148. doi: [10.1007/s11307-014-0776-6](https://doi.org/10.1007/s11307-014-0776-6)
10. Apostolova I, Wiemker R, Paulus T, et al. Combined correction of recovery effect and motion blur for SUV quantification of solitary pulmonary nodules in FDG PET/CT. *Eur Radiol* 2010; 20(8): 1868–1877. doi: [10.1007/s00330-010-1747-1](https://doi.org/10.1007/s00330-010-1747-1)
11. Wiemker R, Paulus T, Kabus S, et al. Combined motion blur and partial volume correction for computer aided diagnosis of pulmonary nodules in PET/CT. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2008; 3(1): 105–113. doi: [10.1007/s11548-008-0212-y](https://doi.org/10.1007/s11548-008-0212-y)
12. Andersen FL, Klausen TL, Loft A, et al. Clinical evaluation of PET image reconstruction using a spatial resolution model. *Eur J Radiol* 2013; 82(5): 862–869. doi: [10.1016/j.ejrad.2012.11.015](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.11.015)
13. Vennart NJ, Bird N, Buscombe J, et al. Optimization of PET/CT image quality using the GE “Sharp IR” point-spread function reconstruction algorithm. *Nucl Med Commun* 2017; 38(6): 471–479. doi: [10.1097/MNM.0000000000000669](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000669)
14. Conti M. Focus on time-of-flight PET: The benefits of improved time resolution. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38(6): 1147–1157. doi: [10.1007/s00259-010-1711-y](https://doi.org/10.1007/s00259-010-1711-y)
15. Rezaei S, Ghafarian P, Bakhshayesh-Karam M, et al. The impact of iterative reconstruction protocol, signal-to-background ratio and background activity on measurement of PET spatial resolution. *Jpn J Radiol* 2020; 38(3): 231–9. doi: [10.1007/s11604-019-00914-3](https://doi.org/10.1007/s11604-019-00914-3)
16. Taniguchi T, Akamatsu G, Kasahara Y, et al. Improvement in PET/CT image quality in overweight patients with PSF and TOF. *Ann Nucl Med* 2015; 29(1): 71–77. doi: [10.1007/s12149-014-0912-z](https://doi.org/10.1007/s12149-014-0912-z)
17. Chang G, Chang T, Pan T, et al. Joint correction of respiratory motion artifact and partial volume effect in lung/thoracic PET/CT imaging. *Med Phys* 2010; 37(12): 6221–6232. doi: [10.1118/1.3512780](https://doi.org/10.1118/1.3512780)
18. Kadoya N, Fujita Y, Ito K, et al. Investigation of correction method of recovery effect and motion blur for SUV quantification in FDG PET/CT in patients with early lung cancer. *J Nucl Med Radiat Ther* 2013; 4: 1–8. doi: [10.4172/2155-9619.1000162](https://doi.org/10.4172/2155-9619.1000162)
19. Xu Q, Yuan K, Ye D. Respiratory motion blur identification and reduction in ungated thoracic PET imaging. *Phys Med Biol* 2011; 56(14): 4481–98. doi: [10.1088/0031-9155/56/14/016](https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/14/016)
20. Boussion N, Cheze Le Rest C, Hatt M, et al. Incorporation of wavelet-based denoising in iterative deconvolution for partial volume correction in whole-body PET imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(7): 1064–75. doi: [10.1007/s00259-009-1065-5](https://doi.org/10.1007/s00259-009-1065-5)
21. Zhou D, Shen X. Image denoising using block thresholding. *Congress on Image and Signal Processing*. Washington, DC: IEEE, 2008, 335–8. doi: [10.1109/CISP.2008.131](https://doi.org/10.1109/CISP.2008.131)
22. Chang SG, Yu B, Vetterli M. Adaptive wavelet thresholding for image denoising and compression. *IEEE Trans Image Process* 2000; 9(9): 1532–46. doi: [10.1109/83.862633](https://doi.org/10.1109/83.862633)
23. Suljic A, Tomse P, Jensterle L, et al. The impact of reconstruction algorithms and time of flight information on PET/CT image quality. *Radiol Oncol* 2015; 49(3): 227–233. doi: [10.1515/raon-2015-0014](https://doi.org/10.1515/raon-2015-0014)
24. Akamatsu G, Ishikawa K, Mitsumoto K, et al. Improvement in PET/CT Image Quality with a Combination of Point-Spread Function and Time-of-Flight in Relation to Reconstruction Parameters. *J Nucl Med* 2012; 53(11): 1716–1722. doi: [10.2967/jnumed.112.103861](https://doi.org/10.2967/jnumed.112.103861)
25. Karp JS, Surti S, Daube-Witherspoon ME, et al. Benefit of Time-of-Flight in PET: Experimental and Clinical Results. *J Nucl Med* 2008; 49(3): 462–470. doi: [10.2967/jnumed.107.044834](https://doi.org/10.2967/jnumed.107.044834)
26. Surti S, Scheuermann J, El Fakhri G, et al. Impact of Time-of-Flight PET on Whole-Body Oncologic Studies: A Human Observer Lesion Detection and Localization Study. *J Nucl Med* 2011; 52(5): 712–719. doi: [10.2967/jnumed.110.086678](https://doi.org/10.2967/jnumed.110.086678)

27. Lois C, Jakoby BW, Long MJ, et al. An Assessment of the Impact of Incorporating Time-of-Flight Information into Clinical PET/CT Imaging. *J Nucl Med* 2010; 51(2): 237–45. doi: [10.2967/jnumed.109.068098](https://doi.org/10.2967/jnumed.109.068098)
28. El Fakhri G, Surti S, Trott CM, et al. Improvement in Lesion Detection with Whole-Body Oncologic Time-of-Flight PET. *J Nucl Med* 2011; 52(3): 347–353. doi: [10.2967/jnumed.110.080382](https://doi.org/10.2967/jnumed.110.080382)
29. Bettinardi V, Castiglioni I, De Bernardi E, et al. PET quantification: strategies for partial volume correction. *Clin Transl Imaging* 2014; 2(3): 199–218. doi: <https://doi.org/10.1007/s40336-014-0066-y>
30. Prieto E, Domínguez-Prado I, García-Velloso MJ, et al. Impact of time-of-flight and point-spread-function in SUV quantification for oncological PET. *Clin Nucl Med* 2013; 38(2): 103–109. doi: [10.1097/RLU.0b013e318279b9df](https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318279b9df)
31. Armstrong IS, Kelly MD, Williams HA, et al. Impact of point spread function modelling and time of flight on FDG uptake measurements in lung lesions using alternative filtering strategies. *EJNMMI Phys* 2014; 1(1): 99. doi: [10.1186/s40658-014-0099-3](https://doi.org/10.1186/s40658-014-0099-3)
32. Rogasch JM, Hofheinz F, Lougovski A, et al. The influence of different signal-to-background ratios on spatial resolution and F18-FDG-PET quantification using point spread function and time-of-flight reconstruction. *EJNMMI Phys* 2014; 1(1): 12. doi: [10.1186/2197-7364-1-12](https://doi.org/10.1186/2197-7364-1-12)
33. Siman W, Mawlawi OR, Mikell JK, et al. Effects of image noise, respiratory motion, and motion compensation on 3D activity quantification in count-limited PET images. *Phys Med Biol* 2017; 62(2): 448–464. doi: [10.1088/1361-6560/aa5088](https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa5088)
34. Sharifpour R, Ghafarian P, Rahmim A, et al. Quantification and reduction of respiratory induced artifacts in positron emission tomography/computed tomography using the time-of-flight technique. *Nucl Med Commun* 2017; 38(11): 948–955. doi: [10.1097/MNM.0000000000000732](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000732)
35. Conti M, Bendriem B. The new opportunities for high time resolution clinical TOF PET. *Clin Transl Imaging* 2019; 7(2): 139–147. doi: <https://doi.org/10.1007/s40336-019-00316-5>
36. Nehmeh SA. Respiratory motion correction strategies in thoracic PET-CT imaging. *PET Clin* 2013; 8(1): 29–36. doi: [10.1016/j.cpet.2012.10.004](https://doi.org/10.1016/j.cpet.2012.10.004)
37. Wang Y, Zhang C, Liu J, et al. Is 18F-FDG PET accurate to predict neoadjuvant therapy response in breast cancer? A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131(2): 357–369. doi: [10.1007/s10549-011-1780-z](https://doi.org/10.1007/s10549-011-1780-z)
38. Rezaei S, Ghafarian P, Jha AK, et al. Joint compensation of motion and partial volume effects by iterative deconvolution incorporating wavelet-based denoising in oncologic PET/CT imaging. *Phys Med* 2019; 68: 52–60. doi: [10.1016/j.ejmp.2019.10.031](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.10.031)
39. Liao S, Penney BC, Wroblewski K, et al. Prognostic value of metabolic tumor burden on 18F-FDG PET in nonsurgical patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39(1): 27–38. doi: [10.1007/s00259-011-1934-6](https://doi.org/10.1007/s00259-011-1934-6)
40. Fayad H, Schmidt H, Küstner T, et al. 4D MR and attenuation map generation in PET/MR imaging using 4D PET derived deformation matrices: a feasibility study for lung cancer applications. *J Nucl Med* 2016; 58(5): 1–9. doi: [10.2967/jnumed.116.178947](https://doi.org/10.2967/jnumed.116.178947)
41. Bolkheir A, Ostovar A, Moradinasab M, Larijani B. Nuclear Radiation and Thyroid Cancer; A Systematic Review. *Iran South Med J* 2022; 25(3): 261–276. <https://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1630-en.html>

Original Article

Impact of Various Image Reconstruction Methods on Joint Compensation of Respiratory Motion and Partial Volume Effects in Whole-Body ^{18}F -FDG PET/CT Imaging: Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

P. Ghafarian (PhD)^{1*}, S. Rezaei (PhD)^{2,3**}, E. Gharepapagh (MD)^{2,3},
S. Sarkar (PhD)^{4,5}, MR. Ay (PhD)^{4,5}

¹ Chronic Respiratory Diseases Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Medical Radiation Sciences Research Team, Medical School, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Department of Nuclear medicine, Medical School, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁴ Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical School, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Research Center for Molecular and Cellular Imaging (RCMCI), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received 14 Aug, 2022

Accepted 23 Oct, 2022)

Abstract

Background: The present study aims to assess the impact of various image reconstruction methods in ^{18}F -FDG PET/CT imaging on the quantification performance of the proposed technique for joint compensation of respiratory motion and partial volume effects (PVEs) in patients with non-small cell lung cancer.

Materials and Methods: An image-based deconvolution technique was proposed, incorporating wavelet-based denoising within the Lucy-Richardson algorithm to jointly compensate for PVEs and respiratory motion. The method was evaluated using data from 15 patients with 60 non-small cell lung cancer. In these patients, the lesions were classified by size, location and Signal-to-Background Ratios (SBR). In each study, PET images were reconstructed using four different methods: OSEM with time-of-flight (TOF) information, OSEM with point spread function modelling (PSF), OSEM with both TOF and PSF (TOFPSF), and OSEM without PSF or TOF (OSEM). The Contrast to Noise Ratio (CNR), Coefficient of Variation (COV) and Standardized Uptake Values (SUV) were measured within the lesions and compared to images that were not processed using the joint-compensation technique. Furthermore, variabilities arising due to the choice of the reconstruction methods were assessed.

Results: Processing the images using the proposed technique yielded significantly higher CNR and SUV, particularly in small spheres, for all the reconstruction methods and all the SBRs ($P < 0.05$). Overall, the incorporation of wavelet-based denoising within the Lucy Richardson algorithm improved COV and CNR in all the cases ($P < 0.05$). In the patient data, the median values of the relative difference (%) of CNR for the compensated images in comparison to the uncompensated images were 40.9%, 41.2%, 45.3% and 40.8% for OSEM, PSF, TOF, and TOFPSF, respectively, in the small lesions (equivalent diameter < 15 mm), 31.0%, 25.9%, 34.1% and 28.2% in the average-sized lesions (equivalent diameter < 30 mm), 35.7%, 33.7%, 37.8% and 33.2% in the lesions in the lower lung lobes, 33.5%, 31.0%, 35.7% and 30.6% in the lesions in the upper lung lobes, 39.7%, 37.9%, 45.1% and 39.0% in the low-SBR lesions and 28.8%, 27.8%, 34.8% and 25.7% in the high-SBR lesions. Changes in motion amplitude, target size and SBRs in the patient data resulted in significant inter-method differences in the images reconstructed using different methods. Specifically, in a small target size, quantitative accuracy was highly dependent on the choice of the reconstruction method.

Conclusion: Our results showed that joint compensation, and incorporation of wavelet-based denoising, yielded improved quantification from PET images. Quantitative accuracy is greatly affected by SBR, lesion size, breathing motion amplitude, as well as the choice of the reconstruction protocols. Overall, the choice of reconstruction algorithm combined with compensation method needs to be determined carefully.

Keywords: ^{18}F -FDG PET/CT, Reconstruction Algorithm, PSF, TOF, Combined Compensation, Respiratory Motion, Partial Volume Effect, Quantification, Lung Cancer

©Iran South Med J. All right reserved

Cite this article as: Ghafarian P, Rezaei S, Gharepapagh E, Sarkar S, Ay MR. Impact of Various Image Reconstruction Methods on Joint Compensation of Respiratory Motion and Partial Volume Effects in Whole-Body ^{18}F -FDG PET/CT Imaging: Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. Iran South Med J 2022; 25(4): 355-370

**Address for correspondence: Department of Nuclear medicine, Medical School, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. E-mail: s.rezaei.tums@gmail.com

*ORCID: 0000-0003-2599-1464

**ORCID: 0000-0002-2746-6594

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>