

تشخیص میکروکسیم‌های بافت پستان در تصویربرداری ماموگرافی دیجیتال دو انرژی با رویکردی جدید در روش تصویربرداری وجداسازی تصاویر میکروکسیم‌ها جهت تشخیص زودرس سرطان پستان

محمد مهدی، مجرد کاهانی؛ علیرضا، کمالی اصل؛ سمانه، هاشمی

دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، گروه پرئوپزشکی

چکیده

ماموگرافی دوانرژی از تکنیک‌هایی است که برای بالا بردن دقت تشخیص تشخیص میکروکسیم‌ها که از علائم زودرس سرطان پستان است؛ به کار می‌رود. هدف از انجام این پژوهش، بررسی امکان جداسازی تصاویر ضخامت‌های مختلف میکروکسیم‌ها با استفاده از ماموگرافی دوانرژی است. در این راستا، یک فانتوم معادل پستان طراحی و ساخته و از ضخامت‌های مختلف آلومینیوم جهت شبیه‌سازی میکروکسیم‌ها تصویربرداری شد. در جهت به‌کارگیری از تکنیک تصویربرداری دوانرژی، فیلتر مناسب برای تولید طیف پرنرژی با استفاده از کد مونت کارلوی MCNP-4C طراحی و ساخته شد. با توجه به نتایج بدست آمده، تصاویر میکروکسیم‌ها با ضخامت‌های بالاتر از ۲۳۵ میکرون، خیلی ناچیزتر از آن چیزی که در ماموگرافی رایج قابل تشخیص است، جدا شده است.

کلمات کلیدی: ماموگرافی دو انرژی، تشخیص میکروکسیم‌های پستان، سرطان پستان

مقدمه

سرطان پستان، تومور بدخیمی است که از سلول‌های پستان شروع به رشد می‌کند. یک تومور بدخیم، گروهی از سلول‌های سرطانی هستند که می‌توانند به بافت‌های مجاور رفته و یا در کل بدن متاستاز دهند. این بیماری اغلب در زنان مشاهده می‌شود، اما به ندرت مردان نیز دچار آن می‌شوند. [۱] در بین هر هشت زن یک نفر به سرطان پستان مبتلا می‌شود و مهمترین عامل مرگ زنان ۴۰ تا ۴۴ سال ناشی از سرطان است. [۲] از این رو تشخیص و درمان آن دارای اهمیت بسیاری است. از سال ۱۹۹۰ نرخ مرگ زنان ناشی از سرطان پستان کاهش یافته است که از دلایل آن می‌توان تشخیص به هنگام سرطان پستان با استفاده از ماموگرافی و سایر روش‌های تشخیص و همچنین افزایش آگاهی خانم‌ها را نام برد. [۱]

ماموگرافی دیجیتال با بهینه کردن هر سه مرحله تصویربرداری، پردازش تصویر و نمایش تصویر، امکان تشخیص دقیق‌تر سرطان پستان، به‌خصوص در مراحل اولیه آن را فراهم ساخته است. [۷] یکی از مزایا و ابزار دردسترس مهم ماموگرافی دیجیتال نسبت به ماموگرافی فیلم، امکان اعمال تکنیک تصویربرداری دوانرژی است.

در یکی از مهمترین پژوهش‌های مشابه، برتله^۱ و همکارش در سال ۱۹۹۴ میلادی [۳]، سیستم تصویربرداری دو انرژی را که بر اساس تکنیک تفریق خطی عمل می‌نمود، به‌صورت تئوری مدل کرده و در عمل آن را مورد ارزیابی

^۱ Brettle

قرار دادند. در این تحقیق، از دیسک‌های آلومینیومی به قطر ۱ میلی‌متر و در ضخامت‌های مختلف (جهت شبیه سازی میکروکلسیم‌ها)، در زیر مواد معادل ۵۰٪ چربی و ۵۰٪ غده‌ای؛ با تکنیک دوانرژی تصویربرداری نمودند؛ که براساس آن، بافت‌های کلسیمی بزرگتر از حدود ۴۷۰ میکرومتر را تشخیص دادند. هدف از انجام این پژوهش بررسی امکان جداسازی تصاویر میکروکلسیم‌های بافت پستان با استفاده از به کارگیری تکنیک ماموگرافی دو انرژی و روش تخمین ضخامت مواد در پردازش تصویر است. تصویربرداری‌ها با استفاده از امکاناتی مشابه به سیستم‌های رادیولوژی دیجیتال انجام شده است که به نوعی عملی بودن انجام ماموگرافی دیجیتال با استفاده از سیستم‌های رایج رادیولوژی دیجیتال، زمانی که از فیلترهای مناسب برای تولید طیف‌های مورد نیاز استفاده شود؛ نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

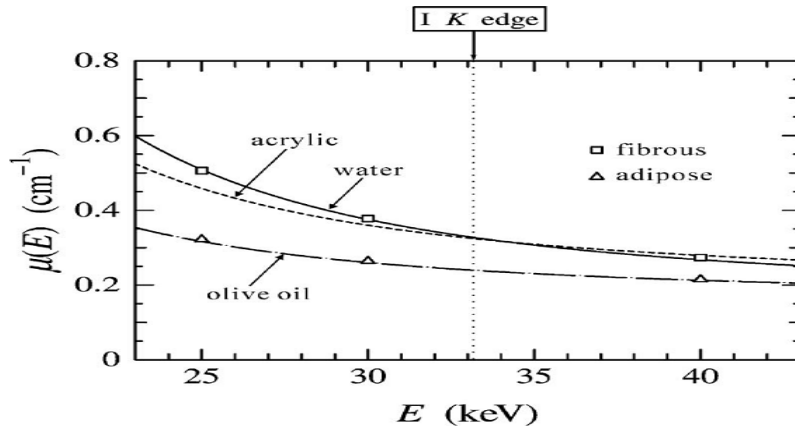
مواد و روش‌ها

- طراحی و ساخت فانتوم معادل پستان

برای مدل سازی بافت پستان در تصاویر ماموگرافی از یک فانتوم دست‌ساز استفاده شده است. مواد مورد استفاده در این فانتوم جهت شبیه‌سازی ساختارهای مختلف بافت پستان، بر اساس مشخصات تضعیف پرتوی این مواد، انتخاب شده است. با توجه به شکل ۱، از روغن زیتون به جای بافت چربی پستان و از اکریلیک برای شبیه‌سازی بافت غده‌ای آن استفاده می‌شود.

حضور و شکل حجم‌های کوچک کلسیمی در بافت پستان می‌تواند از آثار زودرس سرطان پستان باشد. [۳] میکروکلسیم‌ها عمدتاً از ترکیبات کلسیمی هستند که پرتوهای ایکس را نسبت به بافت‌های اطراف خود، بیشتر تضعیف می‌کنند. تشخیص آن‌ها در تصاویر رایج ماموگرافی ممکن است به دلیل کوچکی آن‌ها و یا اثر روی هم‌افتادگی بافت‌ها، امکان‌پذیر نباشد. از تصویربرداری دوانرژی برای حذف اثر روی هم‌افتادگی بافت‌ها و تشخیص راحت‌تر میکروکلسیم‌ها می‌توان استفاده کرد.

مشخصات تضعیف پرتو برای آلومینیوم شباهت زیادی به میکروکلسیم‌های موجود در بافت پستان دارد؛ از این رو در بسیاری از تحقیقات از ورقه‌های آلومینیومی در ابعاد و ضخامت‌های مختلف استفاده شده است [۶] در تحقیقی که در سال ۲۰۱۳ میلادی [۱] انجام شده است، ضخامت‌هایی از آلومینیوم که کنتراست مشابه میکروکلسیم‌ها در شرایط تصویربرداری یکسان تولید می‌کنند، محاسبه شده است. به طور میانگین ضخامت آلومینیوم معادل ۰/۸۵ ضخامت میکروکلسیم است. در این تحقیق از ضخامت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰ و ۶۰۰ میکرومتر آلومینیوم برای شبیه‌سازی میکروکلسیم‌ها استفاده شده است که در شکل ۳-الف) از سمت چپ به راست چیده شده‌اند. بر طبق مطالب ذکر شده، این ضخامت‌های آلومینیوم معادل میکروکلسیم‌هایی به ابعاد ۵۹، ۱۱۸، ۱۷۶، ۲۳۵، ۳۵۳، ۴۷۰، ۵۸۸ و ۷۰۶ میکرومتر می‌باشد.



شکل ۱: مقایسه ضریب تضعیف خطی مواد مورد استفاده در فانتوم پستان با مواد تشکیل دهنده پستان [۴]

- طیف‌های کم انرژی و پر انرژی

برای انجام تکنیک دو انرژی نیاز به تولید پرتوهای ایکس با میانگین انرژی پایین و بالا است، به گونه‌ای که تا حد امکان این دو طیف از یکدیگر جدا باشند. در این تحقیق برای تولید طیف کم انرژی از ولتاژ ۳۰ kVp تیوب اشعه ایکس استفاده شده است. پرتوهای تولیدی این تیوب ایکس که آند آن از جنس تنگستن است، به صورت مخروطی از آن خارج می‌شوند. تصویر گرفته شده در این ولتاژ، با توجه به اختلافات کم بافت‌های پستان می‌تواند برای تشخیص، همانند یک تصویر ماموگرافی رایج مورد استفاده قرار گیرد.

جهت بدست آوردن تصویر پر انرژی و استفاده از خصوصیات آن برای جداسازی میکروکلسیم‌های بافت پستان و هم اینکه، با تابش دادن دوباره پستان دقیقاً اطلاعات جدیدی بدست آید، نیاز است از جدا بودن کامل دو طیف کم انرژی و پر انرژی اطمینان حاصل شود. برای تولید طیف پر انرژی از ولتاژ ۵۰ kVp تیوب اشعه ایکس به همراه فیلتر مس استفاده شده است. در این تحقیق از یک میلی‌متر فیلتر آلومینیوم نیز برای حذف پرتوهای مشخصه کم انرژی فیلتر مس استفاده شد. شکل ۴-الف، نمودار طیف پر انرژی بر حسب ضخامت‌های مختلف مس را نشان می‌دهد که با استفاده از شبیه‌سازی کد مونت کارلوی MCNP-۴C بدست آمده است. طیف پر انرژی و کم انرژی به ترتیب دارای HVL ۴/۴۱، ۱/۰۸ میلی‌متر آلومینیوم می‌باشند. این پارامتر با استفاده از داده‌های تجربی ثبت شده در آشکارساز بدست آمده است.



- تئوری جداسازی مواد تشکیل دهنده بافت پستان در تصویربرداری دو انرژی
جداسازی مواد در تصویربرداری دو انرژی، بدون استفاده از خاصیت لبه k مواد، در دو حالت منبع، پرتو گاما(تک-
انرژی) و منبع، پرتو تیوب ایکس (دارای طیف انرژی) قابل بررسی است. از آنجایی که منبع مورد استفاده در
ماموگرافی یک تیوب اشعه ایکس است، مبانی آن در ادامه توضیح داده می شود.

- استفاده از تیوب ایکس به عنوان منبع پرتو

در حالتی که منبع پرتو، یک تیوب اشعه ایکس است و پرتو خروجی آن دارای طیف گسترده انرژی است، پارامتر
 A که سیگنال هر پیکسل است، به صورت زیر بدست می آید:

$$-\mu t = A \quad (1)$$

$$A_i = \ln\left(\frac{\int I_i(E) \exp(-\mu_A(E)t_A - \mu_a(E)t_a - \mu_{Al}(E)t_{Al})}{\int I_i(E) dE}\right) \quad (2)$$

برای حل این معادله از تخمین جواب های آن با استفاده از پارامترهای سیگنال پاسخ در تصویربرداری پر انرژی
 A_{HE} ، نسبت سیگنال تصویربرداری پر انرژی به کم انرژی $R = A_{HE}/A_{LE}$ و ضخامت کل T در قالب یک سری توانی
می توان استفاده کرد. رابطه جواب پیشنهادی ارائه شده است:

$$A_j = \sum_{(\alpha, \beta, \gamma) \in N} c_{\alpha\beta\gamma, j} A_{HE}^{\alpha} R^{\beta} T^{\gamma} \quad (3)$$

در حالی که j بیان کننده هر کدام از مواد تشکیل دهنده پستان است و ضخامت کل جمع ضخامت هر کدام از مواد
است. ضرایب ثابت این پاسخ برای هر ماده، به وسیله فرآیند کالیبره کردن به دست می آید. محاسبات انجام شده
برای هر پیکسل به صورت جدا انجام می شود.

- فرآیند کالیبراسیون

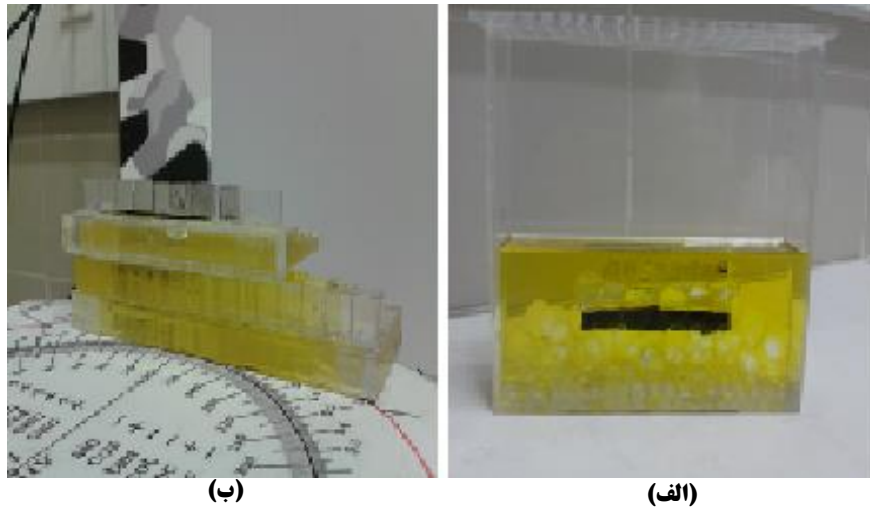
فرآیند کالیبره کردن برای ضخامت های مختلف مواد معادل بافت و میکروکلسیم ها انجام شده است. نمونه ای از فانتوم
کالیبراسیون در شکل ۲- (ب) آورده شده است. با استفاده از تصویربرداری از این فانتوم ها و سیگنالی که به هر
ضخامت از مواد معادل بافت پستان و میکروکلسیم ها اختصاص می یابد، فرآیند کالیبراسیون انجام شده و ضرایب
ثابت پاسخ پیشنهادی بدست آمده است.

- پروتکل تصویربرداری

در این تحقیق، از یک تیوب اشعه ایکس دارای آند تنگستن و پنجره خروجی از جنس برلیم استفاده شده
است (GemX-۱۶۰). آنجایی که برای ثبت پرتوها و تشکیل تصویر از یک آشکارساز نیمه هادی به ابعاد 41×41 cm
که اندازه هر پیکسل آن $200 \mu m$ است، استفاده شده است. (DeReO WA۱) تصاویر خروجی این آشکارساز ۱۶ بیتی
است. تکنولوژی به کار رفته در این آشکارساز Si/GadOx است. قبل از انجام فرآیندهای پردازش تصویر بر تصاویر
حاصل، باید آن ها را در ماتریس حاصل از تصحیح یکنواختی ضرب کنیم تا یکنواختی تصویر ناشی از نایکنواختی



میدان پرتوها و یا بازدهی متفاوت پیکسل‌های مختلف آشکارساز تصحیح شود. برای این کار از محفظه فانتوم که دارای ضخامت کل ۵ cm است و $4/2$ cm آن، از آب پر شده است، استفاده شده است.



شکل ۲: (الف) تصویر فانتوم معادل پستان (ب) نمونه‌ای از فانتوم‌های کالیبراسیون

نتایج و بحث

- تصاویر گرفته شده کم انرژی و پر انرژی

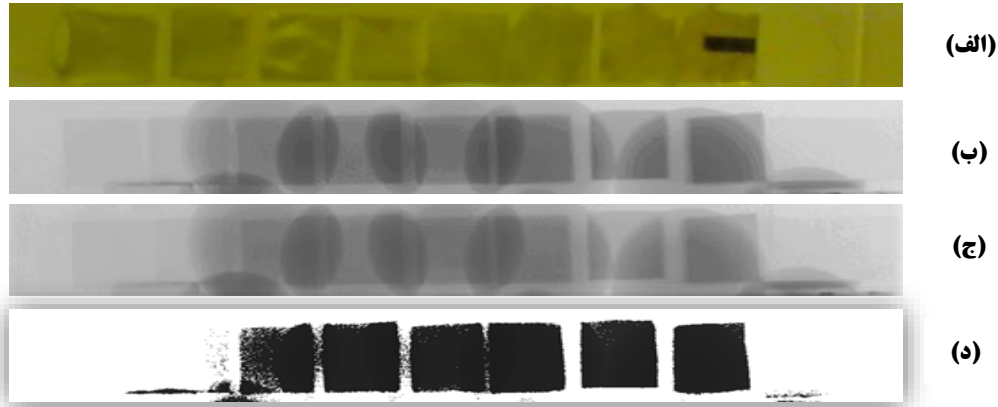
تصاویر کم انرژی و پر انرژی به ترتیب در شکل ۳- (ب) و (ج) آمده است. همانطور که در شکل ۳ می‌توان مشاهده کرد؛ به دلیل اختلاف کم ضرایب تضعیف مواد در انرژی‌های بالاتر نسبت به حالت کم انرژی، تصاویر پر انرژی، اختلاف بین مواد را نسبت به حالت کم انرژی به خوبی نمایش نمی‌دهد، از این رو نمی‌توان از این تصاویر برای تشخیص سرطان پستان به شیوه رایج، استفاده کرد؛ اما از طرف دیگر، به علت جذب کمتر پرتوهای ایکس در این حالت تصویربرداری، دوز کمتری به بیمار خواهد رسید. از جهتی دیگر، اختلاف بیشتر بین تصاویر کم انرژی و پر انرژی، به دلیل نشان دادن بهتر اختلاف مواد در دو تصویر کم انرژی و پر انرژی، جهت جداسازی مواد در تکنیک دو انرژی مناسب‌تر خواهد بود.

- جداسازی میکروکلسیم‌ها از بافت معادل پستان

در فانتوم معادل بافت پستان مورد استفاده، از قطعات مربع شکل آلومینیوم جهت شبیه‌سازی میکروکلسیم‌های پستان استفاده شده است. این قطعات در هشت ضخامت مختلف از ۵۰ تا ۶۰۰ میکرومتر در فانتوم جایگذاری شده است که در شکل ۳- (الف) قابل مشاهده هستند.

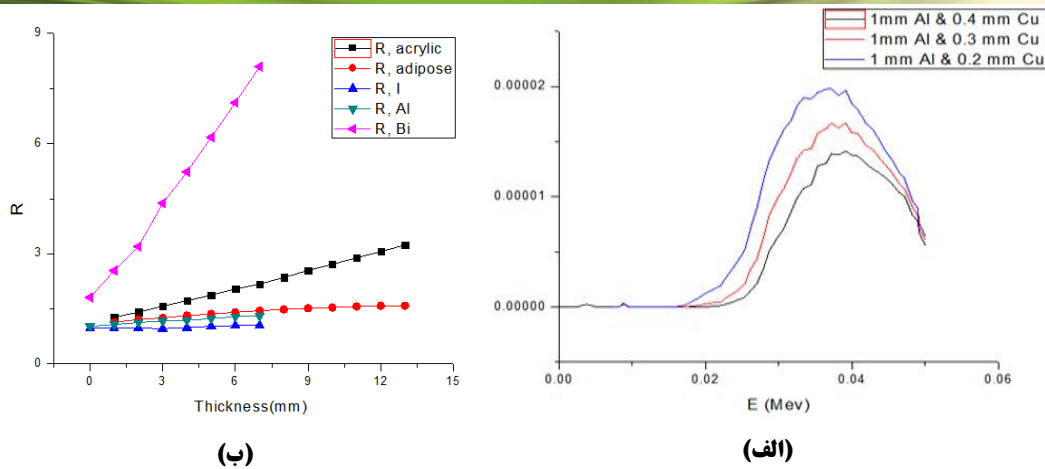
با توجه به شکل ۴- (ب) که نسبت سیگنال پر انرژی به کم انرژی در مواد مختلف بر اساس افزایش ضخامت را نشان می‌دهد، می‌توان دید که اختلاف آلومینیوم با مواد معادل بافت مثل روغن زیتون و اکریلیک بسیار ناچیز است. از اینرو به نظر می‌رسد جداسازی آن به روش تخمین ضخامت با استفاده از برازش مقادیر کالیبراسیون بسیار سخت

باشد. در این تحقیق، سعی بر آن شد تا با کالیبراسیون دقیق و تولید تعداد نقاط زیاد جهت یک برازش دقیق، امکان جداسازی آلومینیوم از سایر مواد معادل بافت پستان فراهم شود.



شکل ۳: (الف) تصویر مربعات آلومینیوم کارگذاری شده در فانتوم معادل پستان (ب) تصویر کم انرژی گرفته شده از فانتوم (ج) تصویر پر انرژی (د) تصویر معادل میکروکلسیم‌های جدا شده

برای جداسازی تصویر آلومینیوم از معادل بافت پستان، استفاده از روش تخمین ضخامت آن به وسیله برازش یک تابع درجه ۲ با ۳ پارامتر مستقل و ۱۰ ثابت که قبلاً ذکر شد، به کار گرفته شده است. نتیجه اعمال روش ذکر شده بر تصاویر پرانرژی و کم‌انرژی در شکل ۳- (د) آمده است. همانطور که در شکل می‌توان مشاهده کرد، روش مورد استفاده توانسته است ضخامت‌های بالاتر از ۱۵۰ میکرون را از تصویر معادل بافت به طور ضعیف جدا کند و یا به عبارت دیگر این روش قادر به جداسازی کامل ضخامت‌های بالاتر از ۲۰۰ میکرون آلومینیوم از تصویر بوده است. در برخی تحقیقات، امکان جداسازی تا ضخامت حدود ۷۰ میکرون گزارش شده است. قابل ذکر است که در تحقیقات مذکور از آشکارسازهای حساس به انرژی استفاده شده است. همچنین تیوپ پرتو ایکس این تحقیقات مخصوص ماموگرافی بوده و دارای انرژی‌های مناسب برای این کار است و در نتیجه در مقایسه با آشکارساز و تیوپ پرتو ایکس به کار رفته در این پژوهش، دارای شرایط بسیار بهتری بوده‌اند و از این نظر، قادر به حذف اطلاعات غلط موجود در تصویربرداری و در نتیجه، افزایش دقت تصویربرداری و برازش انجام شده می‌باشند. و این امر موجب به دست آمدن نتایج بهتر نسبت به پژوهش حاضر است؛ اما این در حالی است که آشکارسازهای مورد استفاده در ماموگرافی دیجیتال اغلب از نوع مشابه آشکارساز استفاده شده در این پژوهش می‌باشند که از این نظر، نتایج تحقیق حاضر، دارای نتایجی عملی‌تر و واقعی‌تر در کاربردهای کلینیکی است.



شکل ۴: (الف): طیف خروجی پرتوهای پرنرژری تیوب ایکس با آند تنگستن و ضخامت‌های مختلف فیلتر مس (ب) نسبت سیگنال پرنرژری به کم انرژری برای مواد معادل بافت، میکروکلسیم‌ها و مواد حاجب ید و بیسموت

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده حاصل از این تحقیق فانتومیک و شبیه‌سازی‌ها و طراحی‌های انجام شده، می‌توان به این نتیجه رسید که با استفاده از طراحی و ساخت فیلترهای مناسب و همچنین به کارگیری روش‌های تخمین ضخامت در پردازش تصویر و کالیبراسیون دقیق، امکان جداسازی تصاویر میکروکلسیم‌های با ابعاد بزرگتر از ۲۳۵ میکرون فراهم می‌گردد. همچنین یکی از نتایج ضمنی این تحقیق عملیاتی بودن امکان انجام تکنیک دوانرژری توسط تیوب با آند تنگستن جهت ماموگرافی با دقت ذکر شده در تشخیص میکروکلسیم‌ها می‌باشد.

مراجع

- 1-QuickFACTS Breast Cancer: What You Need to Know-NOW; American Cancer Society, Incorporated, ۲۰۱۱; ISBN ۱۶۰۴۴۳۰۳۱۱, ۹۷۸۱۶۰۴۴۳۰۳۱۸
- ۲-Panahi, Ghazal, Hossein Shabahang, and Helen Sahebghalam. "Breast cancer risk assessment in Iranian women by Gail model." Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI) ۲۲,۱ (۲۰۰۸): ۳۷-۳۹.
- ۳-BrettleDS andCowenAR^{۱۹۹۴}Dual-energy digital mammography using stimulated phosphor computed radiographyPhys. Med. Biol. ۳۹ ۱۹۸۹-۲۰۰۴
- ۴-Saito, Masatoshi. "Dual-energy approach to contrast-enhanced mammography using the balanced filter method: Spectral optimization and preliminary phantom measurement." Medical physics ۳۴ (۲۰۰۷): ۴۲۳۶.
- ۵-Kappadath, S. Cheenu, and Chris C. Shaw. "Dual-energy digital mammography: Calibration and inverse-mapping techniques to estimate calcification thickness and glandular-tissue ratio." Medical physics ۳۰ (۲۰۰۳): ۱۱۱۰.
- ۶-Zanca, F., et al. "The relationship between the attenuation properties of breast microcalcifications and aluminum." Physics in medicine and biology ۵۵,۴ (۲۰۱۰): ۱۰۵۷
- ۷-Schulz-Wendtland, R., et al. "Digital mammography: an update." European journal of radiology ۷۲,۲ (۲۰۰۹): ۲۵۸-۲۶۵.