

Automatic Detection of Micro-Calcification in Breast Tissue by X-Ray Dual-energy Technique for Early Detection of Breast Cancer

Mohammad Mahdi Mojorad Kahani¹,
Alireza Kamali Asl²,
Samaneh Hashemi¹,
Hossein Ghadiri³

¹ MSc, Department of Medical Radiation Engineering, Faculty of Nuclear Engineering, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

² Associate Professor, Department of Medical Radiation Engineering, Faculty of Nuclear Engineering, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

³ Assistant Professor, Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received January 4, 2014; Accepted August 25, 2014)

Abstract

Background and purpose: Dual-energy mammography technique is used for improving the accuracy of breast cancer diagnosis especially in dense breast cases and also detection of micro-calcifications which are early signs of breast cancer. The purpose of this study was to investigate the automatic separation feasibility of micro-calcification images in breast tissue images and evaluating its accuracy using digital dual-energy mammography technique.

Material and Methods: In this study, a breast phantom was designed and built based on X-ray attenuation of breast tissue components. Various thicknesses of Aluminum sheets were imaged for micro-calcification simulation by an X-ray tube with Tungsten anode and a flat panel detector which was made of Si/GadOx. In addition, to use Dual-energy imaging technique, appropriate filter for high-energy spectra was designed and built by MCNP-4C Monte Carlo code. Image processing and solving the thickness equations was done by MATLAB software.

Results: The applied technique achieved AI separation with thicknesses greater than 200 micron in the images. In other words, this technique could separate micro-calcium larger than 235 mm from non-uniform tissue of equivalent breast.

Conclusion: According to the results and the method which was used in this study that is very similar to the common digital radiology systems, breast imaging can be employed for automatic detection of micro-calcifications larger than 235 mm in breast tissue by using Dual-energy technique and its appropriate filters, thereby helping the physicians in early stages of detection.

Keywords: Dual energy mammography, micro-calcification detection, breast cancer

بررسی امکان تشخیص اتوماتیک میکروکلسیم های بافت پستان با استفاده از تکنیک دو انرژی تصویربرداری اشعه ایکس جهت تشخیص زودرس سرطان پستان

محمد مهدی مجرد کاهانی^۱

علیرضا کمالی اصل^۲

سمانه هاشمی^۱

حسین قدیری^۳

چکیده

سابقه و هدف: ماموگرافی دوانرژی از تکنیک‌هایی است که برای بالا بردن دقت تشخیص سرطان پستان به خصوص در موارد پستان‌های چگال، هم چنین تشخیص میکروکلسیم‌ها که از علائم زودرس سرطان پستان است؛ به کار می‌رود. هدف از انجام این پژوهش، امکان سنجی جداسازی اتوماتیک تصاویر میکروکلسیم‌های بافت پستان و هم چنین ارزیابی دقت آن با استفاده از به کارگیری تکنیک تصویربرداری دیجیتال دو انرژی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در جهت دستیابی به اهداف تعریف شده تحقیق، یک فانوم معادل پستان بر اساس ضرایب تضعیف پرتوی ایکس مواد تشکیل دهنده بافت پستان طراحی و ساخته شد و از ضخامت‌های مختلف آلومینیوم جهت شبیه‌سازی میکروکلسیم‌ها به وسیله یک تیوب اشعه ایکس با آند تنگستن و یک آشکارساز صفحه تخت از جنس Si/GadOx تصویربرداری شد. هم چنین در جهت به کارگیری از تکنیک تصویربرداری دوانرژی، فیلتر مناسب برای تولید طیف پرنرژی با استفاده از کد مونت کارلوی MCNP-4C طراحی و ساخته شد و از نرم افزار MATLAB برای حل معادله تخمین ضخامت مواد و انجام فرآیندهای پردازش تصویر مورد نیاز استفاده شد.

یافته‌ها: با استفاده از تکنیک به کارگیری شده، امکان جداسازی تصاویر آلومینیوم با ضخامت‌های بالاتر از ۲۰۰ میکرومتر یا به عبارت دیگر میکروکلسیم‌های بالاتر از ۲۳۵ میکرومتر بافت غیر یکنواخت معادل پستان فراهم آمد.

استنتاج: با توجه به نتایج به دست آمده و هم چنین ابزار کار که بسیار مشابه به سیستم‌های رادیولوژی دیجیتال رایج است، می‌توان نتیجه گرفت تصویربرداری از پستان با به کارگیری تکنیک دوانرژی و با استفاده از فیلترهای مناسب این تکنیک، می‌تواند جهت تشخیص اتوماتیک میکروکلسیم‌های بافت پستان با ضخامت بالاتر از ۲۳۵ میکرون به کار رفته و در تشخیص سرطان پستان در مراحل اولیه آن به پزشک معالج کمک نماید.

واژه‌های کلیدی: ماموگرافی دو انرژی، تشخیص میکروکلسیم‌های پستان، سرطان پستان

مقدمه

سرطان پستان، تومور بدخیمی است که از سلول‌های پستان شروع به رشد می‌کنند. یک تومور بدخیم، گروهی از سلول‌های سرطانی هستند که می‌توانند به بافت‌های مجاور رفته و یا در کل بدن متاستاز

مؤلف مسئول: محمد مهدی مجرد کاهانی - تهران: دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، گروه پرتو پزشکی

E-mail: kasra2m2002@yahoo.com

۱. کارشناسی ارشد، گروه پرتو پزشکی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. دانشیار، گروه پرتو پزشکی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۳/۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۶/۳

۳- امکان حذف نویز و الگوهای ثابت در تصویر با استفاده از به کارگیری انجام تصحیحات لازم مانند تصحیح یکنواختی و حذف برخی از عوامل اصلی نویز مانند عدم یکنواختی در ساختار دانه دانه‌ای فیلم ماموگرافی

۴- امکان اعمال تکنیک‌های مختلف تصویربرداری مانند تکنیک دو انرژی با حداقل عدم تطابق در دو تصویر کم انرژی و پر انرژی حضور و شکل حجم‌های کوچک کلسیمی در بافت پستان می‌تواند از مهم ترین آثار زودرس سرطان پستان باشد که به وسیله تشخیص آن امکان تشخیص سرطان پستان در مراحل اولیه آن امکان پذیر می‌شود (۴). تشخیص سرطان پستان در مراحل اولیه حالت ایده آلی در تشخیص سرطان است که می‌تواند کمک بسیار زیادی به نتیجه بخش بودن درمان آن کند در حالی که تشخیص سرطان در مراحل پیشرفته آن می‌تواند منجر به جراحی رادیکال پستان و یا حتی مرگ شود. میکرو کلسیم‌ها عمدتاً از ترکیبات کلسیمی هستند که پرتوهای ایکس را نسبت به بافت‌های اطراف خود، بیشتر تضعیف می‌کنند. ساختار میکرو کلسیم‌های بافت پستان از کلسیت (سنگ آهک بلوری CaCO_3)، اگزالات کلسیم (CaC_2O_4) و آپاتیت (یک نوع فسفات کلسیم معدنی) تشکیل شده است (۵). تشخیص آن‌ها در تصاویر رایج ماموگرافی ممکن است به دلیل کوچکی آن‌ها و یا اثر روی هم افتادگی بافت‌ها، امکان‌پذیر نباشد.

در همین راستا و با توجه به اهمیت تشخیص سرطان پستان در مراحل اولیه آنو امکانات و مزایای تصویربرداری دیجیتال پرتو ایکس، این پژوهش در جهت بررسی امکان جداسازی تصاویر میکرو کلسیم‌های بافت پستان با استفاده از به کارگیری تکنیک ماموگرافی دیجیتال دو انرژی و روش تخمین ضخامت مواد در پردازش تصویر هدف گذاری شد.

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 مهم ترین 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).

در حال حاضر ماموگرافی به عنوان موثرترین راه تصویربرداری در تشخیص سرطان پستان مطرح است که با توجه به آشکارساز مورد استفاده جهت تصویربرداری، به دو نوع کلی ماموگرافی فیلم و ماموگرافی دیجیتال تقسیم می‌شود. ماموگرافی دیجیتال که از یک آشکارساز دیجیتال برای ثبت پرتوهای عبوری استفاده می‌کند، با بهینه کردن هر سه مرحله تصویربرداری، پردازش تصویر و نمایش تصویر، امکان تشخیص دقیق تر سرطان پستان، به خصوص در مراحل اولیه آن را فراهم ساخته است (۳). ماموگرافی دیجیتال نسبت به ماموگرافی فیلم دارای مزایای بسیاری است که موجب توسعه بسیار سریع این روش به خصوص در کشورهای توسعه یافته شده است؛ برای مثال امروزه در کشوری مثل آلمان حدود ۸۸ درصد سیستم‌های ماموگرافی از نوع دیجیتال می‌باشند. در ادامه برخی از این مزایا به اختصار آمده است:

۱- بازدهی بالا و محدوده دینامیک وسیع آشکارساز که می‌تواند موجب کاهش دوز بیمار و کاهش نویز آماری تصویر می‌شود.

۲- امکان اعمال تکنیک‌های پردازش تصویر و آماده سازی موضوع مورد مطالعه برای تشخیص بهتر پزشک معالج بدون کاهش در رزولوشن تصویر در مقایسه با اسکن فیلم ماموگرافی

تصویربرداری‌ها با استفاده از امکاناتی مشابه به سیستم‌های رادیولوژی دیجیتال انجام شده است که به نوعی عملی بودن و دقت 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 و ارزیابی قرار گرفته است.

تئوری تصویربرداری دو انرژی و کاربرد آن به دلیل رفتار متفاوت ضرایب تضعیف مواد در انرژی‌های مختلف است که بر اساس آن می‌توان دو ماده با کنتراست یکسان در موضوع مورد مطالعه را از یک دیگر جدا کرد. عمده دلیل این رفتار متفاوت در انرژی‌های مختلف، به علت اختلاف در نسبت غالب بودن پدیده فوتوالکتریک و کامپتون در طیف کم انرژی نسبت به پر انرژی می‌باشد. اساس تصویربرداری دو انرژی به صورت کامل در برخی مقالات به چاپ رسیده و مورد بحث قرار گرفته است (۱۰-۶) این تکنیک برای تصویربرداری مقطع نگاری، رادیوگرافی قفسه سینه و ماموگرافی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۲-۹). اکثر سیستم‌های دو انرژی از تکنیک تفریق وزن دار (ترکیب خطی از تصاویر لگاریتمی انرژی بالا و انرژی پایین) برای تشکیل تصاویر دو انرژی استفاده می‌کنند (۷، ۱۱). اگرچه که روش تفریق خطی در عمل به سادگی اجرا می‌شود، اما در معرض آرتیفکت ناشی از ساختار بافت‌های باقیمانده است، زیرا تشکیل تصاویر دو انرژی اساساً یک فرآیند غیر خطی است (۵، ۱۳، ۱۴).

در ابتدا، کارهای انجام شده تئوری در ماموگرافی دو انرژی (۹، ۱۲، ۱۵). بر روی مدل کردن فرآیند تولید تصویر میکروکلسیم‌ها و تحقیق درباره تأثیر طیف انرژی ایکس و آشکارساز و هم چنین نسبت سیگنال به نویز، تمرکز داشته است در حالی که گزارشات کم‌تری از آزمایشات عملی سیستم‌های دو انرژی ثبت شده است.

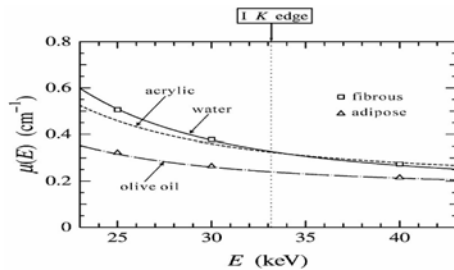
در تحقیقی که در سال ۱۹۸۵ میلادی توسط Johns و همکارانش (۱۶) انجام شد که از یک سیستم تصویربرداری دو انرژی از انرژی‌های ۵۰ و ۱۱۰ کیلوولت به همراه یک سیستم رادیوگرافی دیجیتال اولیه، استفاده می‌کرد؛ نشان داده شد به وسیله تصویربرداری دو انرژی می‌توان از استخوان شکسته زیر بافت پستان تصویربرداری کرد و مشخصات آن را بهتر به نمایش در آورد.

Aurelie (۱۰) و همکارانش در سال ۲۰۰۹ میلادی نشان دادند، می‌توان سه ماده غالب بافت پستان، یعنی آب، چربی و پروتئین را از یکدیگر جدا کرد. برای به دست آوردن ضخامت هر سه ماده نیاز به حل یک دستگاه سه معادله و سه مجهول است که دو معادله آن برای هر پیکسل، از تصاویر کم انرژی و پر انرژی تکنیک تصویربرداری دو انرژی استفاده شده است و معادله سوم جهت به دست آوردن ضخامت ماده سوم از معلوم در نظر گرفتن ضخامت کل بافت به دست می‌آید.

در یکی از مهم‌ترین پژوهش‌های مشابه، Brettle و همکارش در سال ۱۹۹۴ میلادی (۱۱)، سیستم تصویربرداری دو انرژی را که بر اساس تکنیک تفریق وزنی عمل می‌نمود، به صورت تئوری مدل کرده و در عمل آن را مورد ارزیابی 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 درصد چربی و ۵۰ درصد غده‌ای؛ با تکنیک دو انرژی تصویربرداری نمودند؛ که بر اساس آن، بافت‌های کلسیمی بزرگتر از حدود ۴۷۰ میکرومتر را تشخیص دادند.

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 (۱۷) در تحقیقی که در سال ۲۰۱۳

بهبود وضعیت تشخیص، استفاده از تصویربرداری دوانرژی برای حذف اثر روی هم افتادگی بافت‌ها است که تشخیص میکروکلسیم‌ها را راحت‌تر کرده و حتی می‌توان با استفاده از روشهایی مشابه آنچه در این تحقیق ارائه شده است، از تکنیک تصویربرداری دو انرژی و اعمال تکنیک‌های مناسب پردازش تصویر، جهت تشخیص اتوماتیک میکروکلسیم‌ها نیز استفاده کرد. نتایج حاصل از این تکنیک می‌تواند به پزشک متخصص جهت بهبود دقت تشخیص نهایی کمک بسیاری نماید.



تصویر شماره ۱: مقایسه ضریب تضعیف خطی مواد مورد استفاده در فانتوم پستان با مواد تشکیل دهنده پستان

در این تحقیق از ضخامت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰ و ۶۰۰ میکرومتر آلومینیوم برای شبیه‌سازی میکروکلسیم‌ها استفاده شده است که در تصویر شماره ۳-الف) از سمت چپ به راست در فانتوم معادل پستان 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.

تولید طیف‌های کم انرژی و پر انرژی و شبیه‌سازی با کد مونت کارلو

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 زیرا که اگر قسمتی از دو طیف انرژی، مشترک باشند؛ آن‌گاه با این که بیمار در هر دو تصویربرداری برای آن قسمت

میلادی (۲۴) انجام شده است، ضخامت‌هایی از آلومینیوم که کتراست مشابه میکروکلسیم‌ها در شرایط تصویربرداری یکسان تولید می‌کنند، محاسبه شده است. به طور میانگین ضخامت آلومینیوم معادل ۰/۸۵ ضخامت میکروکلسیم‌ها است.

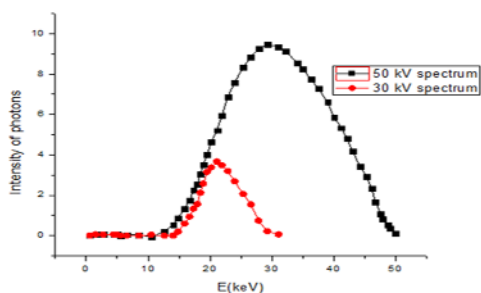
مواد و روش‌ها

طراحی و ساخت فانتوم معادل پستان

برای مدل‌سازی 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 تصویر شماره ۱، از روغن زیتون به جای بافت چربی پستان و از اکریلیک برای شبیه‌سازی بافت غده‌ای آن استفاده می‌شود. شکل شماره ۱ حاصل مقایسه یک اندازه‌گیری تجربی از ضرایب تضعیف پرتویی بافت‌های مختلف پستان و ضرایب تضعیف پرتویی مواد مختلف مانند آب، اکریلیک و روغن زیتون است که منبع محاسبه آن جداول آنالین XCOM است که بر مبنای اندازه‌گیری‌های تجربی در انرژی‌های مختلف و برای مواد مختلف موجود می‌باشد. هم‌چنین از خصوصیات خاص این فانتوم استفاده از کره‌های اکریلیکی برای شبیه‌سازی بافت غده‌ای پستان و هم‌چنین وجود آوردن یک نوع آتروپی و بی‌نظمی در تصاویر است که شرایط کار و استخراج تصاویر میکروکلسیم‌ها را تا حد امکان به واقعیت نزدیک کرده و موجب حذف بافت زمینه یکنواخت می‌شود.

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 و یا این که بسیار سخت باشد. یکی از راه‌کارهای موجود جهت

این که میکروکلسیم های بافت پستان نیز ضخامتی در حدود چند صد میکرومتر دارند، از انرژی های خیلی بالا نمی توان استفاده کرد، زیرا که این انرژی ها با وجود دوز بالایی که می توانند به بیمار منتقل کنند، دارای جذب بالایی در موضوع مورد مطالعه نخواهند بود، از این رو برای تولید طیف پر انرژی از ولتاژ ۵۰ kVp تیوب اشعه ایکس به همراه فیلتر مس استفاده شده است. چون آشکارساز مناسب حساس به انرژی که بتواند انرژی های حدود ۲۰ keV و حتی پایین تر از آن را تشخیص دهد؛ در دسترس نبوده است، از طیف های انرژی خروجی تیوب اشعه ایکس که سازنده تیوب برای انرژی های مختلف در دسترس قرار داده است، برای شبیه سازی خروجی تیوب ایکس و به دست آوردن طیف پر انرژی مناسب در کد مونت کارلوی MCNP استفاده شد.



تصویر شماره ۲: شماتیک طیف خروجی تیوب اشعه ایکس برای آند تنگستن در دو ولتاژ ۳۰ و ۵۰ کیلوولت که در این تحقیق مورد استفاده گرفته است

پس از شبیه سازی خروجی تیوب اشعه ایکس و به دست آوردن طیف پر انرژی بعد از فیلتر مس، یک پیک کم انرژی در این طیف مشاهده شد که مربوط به پرتوهای مشخصه مس می باشد، که وجود آن در تصویربرداری پر انرژی تنها می تواند موجب افزایش دوز بیمار شود و با توجه به آن که طیف های کم انرژی و پر انرژی تا حد امکان باید از یکدیگر جدا باشند، از یک میلی متر فیلتر آلومینیوم نیز برای حذف پرتوهای مشخصه کم انرژی فیلتر مس استفاده شد.

از آنجایی که یک بیان استاندارد میانگین انرژی طیف های اشعه ایکس بیانر حسب HVL Half Value

از طیف انرژی دوز دریافت کرده است، اما این قسمت از طیف انرژی برای تصویربرداری دوم اطلاعات جدیدی تولید نکرده است؛ هم چنین موجب می شود نتایج نهایی منتج شده از دو تصویر پر انرژی و کم انرژی به یکدیگر نزدیک شده و جداسازی تصاویر که قرار است بر اساس اختلاف سیگنال های پر انرژی و کم انرژی مواد انجام شود، مشکل تر می شود. در این تحقیق برای تولید طیف کم انرژی از ولتاژ ۳۰ kVp تیوب اشعه ایکس (GemX-160, manufactured by MedexLoncinc S.A., Belgium) استفاده شده است. پرتوهای تولیدی این تیوب ایکس که آند آن از جنس تنگستن است، به صورت مخروطی و با زاویه ۴۵ از آن خارج می شوند و از آنجایی که امکان تولید پرتو ایکس با ولتاژهای بین ۲۰ تا ۱۶۰ kVp را دارد، امکان استفاده از پرتوهای کم انرژی ایکس آن جهت تصویربرداری ماموگرافی را فراهم می آورد. تصویر گرفته شده در ولتاژ ۳۰ kVp، با توجه به اختلافات کم بافت های پستان در این میانگین کم انرژی می تواند برای تشخیص، همانند یک تصویر ماموگرافی رایج مورد استفاده قرار گیرد. قابل ذکر است که تمامی تصویربرداری ها با استفاده از یک آشکارساز دیجیتال صفحه تخت مربع شکل به ضلع ۴۱cm انجام شده است که دارای رزولوشن ۲۰۰µm بوده و از جنس Si/GadOx می باشد. (DereO, digital flat panel detector, WA1) تصویر شماره ۲ طیف خروجی تیوب اشعه ایکس به کار گرفته شده در این تحقیق را نشان می دهد که کاملاً شبیه به طیف های مورد استفاده در مطالعات گذشته و طیف استاندارد تیوب اشعه ایکس با آند تنگستن می باشد (۲۴). جهت به دست آوردن تصویر پر انرژی و استفاده از خصوصیات آن برای جداسازی میکروکلسیم های بافت پستان وهم این که، با تابش دادن دوباره پستان دقیقاً اطلاعات جدیدی به دست آید، نیاز است از جدا بودن کامل دو طیف کم انرژی و پر انرژی اطمینان حاصل شود. از آنجایی که پستان بافت ضخیمی نیست و هم

- 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، میانی آن در ادامه آورده شده است.

- 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 به دست می آید. در این رابطه t به معنای ضخامت ماده و μ ضریب تضعیف پرتویی آن می باشد.

$$- \mu t = A$$

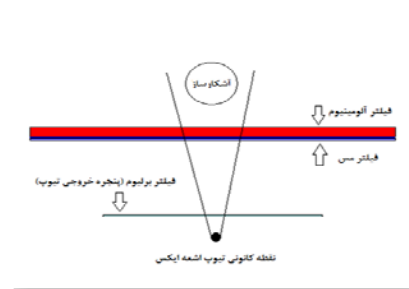
$$A_i = \ln \left(\frac{\int I_0(E) \exp(-\mu_a(E)t_a - \mu_c(E)t_c - \mu_c(E)t_c)}{\int I_0(E) dE} \right)$$

در این رابطه g, a و c به ترتیب بیان کننده بافت غده ای، بافت چربی و میکرو کلسیم بافت پستان هستند. 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:

$$A_i = \sum_{(a,b) \in N} c_{a,b} A_{HE}^a R^b T^c$$

در حالی که زیان 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 و محاسبات انجام شده برای هر پیکسل به صورت جدا انجام می شود.

Layer آلومینیوم آن ها است، طیف پرانرژی و کم انرژی به ترتیب دارای HVL 4/41، 1/08 میلی متر آلومینیوم می باشند. این پارامتر با استفاده از داده های تجربی ثبت شده در آشکارساز به دست آمده است. هندسه شبیه سازی خروجی تیوب اشعه ایکس و فیلترهای مورد استفاده جهت به دست آمدن طیف پر انرژی در کد مونت کارلوی MCNP-4C در تصویر شماره ۳ آمده است.



تصویر شماره ۳: هندسه شبیه سازی خروجی تیوب اشعه ایکس جهت به دست آوردن طیف پر انرژی

در این شبیه سازی از یک چشمه نقطه ای به ابعاد تقریبی focal spot تیوب ایکس که پرتوهای خروجی آن دارای طیف انرژی معادل خروجی تیوب بر اساس داده های سازنده است. به این ترتیب دو طیف انرژی 30kV و 50kV که در تصویر شماره ۲ نیز آورده شده است، به عنوان طیف پرتوهای خروجی نقطه کانونی تیوب ایکس مورد استفاده قرار گرفت. تعداد ذرات ردیابی شده در این برنامه 5/000/000 ذره بوده است و خطای آماری برنامه در خروجی آشکارساز آن که با تالی f4 گرفته شده است کم تر از 4 درصد بوده است. کد مونت کارلوی MCNP یک کد شناخته شده در زمینه شبیه سازی پرتوها می باشد که تحقیقات و شبیه سازی های بسیاری نیز در ارتباط با به دست آوردن طیف های خروجی انواع تیوب اشعه ایکس به وسیله آن انجام شده است (۲۲-۲۰).

- فرآیند کالیبراسیون

برای به دست آوردن ثوابت معادله شماره ۳ می توان از فرآیند کالیبراسیون کمک گرفت. برای این منظور از مواد مختلف موجود در فانتوم معادل پستان (روغن زیتون، اکریلیک و آلومینوم) در ضخامت های مختلف و با هر دو طیف کم انرژی و پر انرژی تصویربرداری انجام شده و سیگنال به دست آمده برای آن به عنوان پارامتر A معادله شماره ۳ قرار داده شده است. برای کاهش خطا از هر ضخامت سه بار تصویربرداری شده است. در نهایت با انجام برازش منحنی بر روی پاسخ های به دست آمده با یک معادله توان ۲ و دارای ۳ پارامتر مستقل ضخامت کل، سیگنال پر انرژی و نسبت سیگنال پر انرژی به کم انرژی و هم چنین ۱۰ ثابت (معادله شماره ۳ با ۱۰ پارامتر ثابت)، ثوابت معادله برای هر ماده به دست آمده است. نمونه ای از فانتوم های مورد استفاده جهت انجام فرآیند کالیبراسیون در تصویر شماره ۴- ب آمده است. هم چنین شمای فانتوم دست ساز معادل پستان ساخته شده را می توان در شکل شماره ۴- الف مشاهده نمود.

پروتکل تصویربرداری

از آن جایی که هدف از انجام این تحقیق در مرحله اول تنها بررسی امکان جداسازی اتوماتیک تصاویر میکروکلسیم بافت پستان با استفاده از اعمال تکنیک دو انرژی بوده و بهینه سازی دوز و طیف های انرژی کم انرژی و پر انرژی هدف آن نبوده است و با توجه به ابزار در دسترس برای این کار، در این تحقیق از یک تیوب اشعه ایکس دارای آند تنگستن و پنجره خروجی از جنس برلیم استفاده شده است (GemX-160) و همان طور که ذکر شد برای ثبت پرتوها و تشکیل تصویر از یک آشکارساز نیمه هادی صفحه تخت استفاده شده است (DeReO WA1) تصاویر خروجی این آشکارساز ۱۶ بیتی است. هر دو تصویربرداری های پر انرژی و کم انرژی با ۲۴۰ mAs انجام شده

است. مقدار SNR تصاویر برای حالت کم انرژی حدود ۵ بوده، در حالی که با توجه به جذب کمتر پرتوهای با انرژی بالا در آشکارساز، برای حالت پر انرژی به نزدیک ۳ رسیده است.

مکانیسم حذف پرتوهای پراکنده

از مسائل مهم و مورد توجه در تصویربرداری های پرتو ایکس روش حذف پرتوهای پراکنده است. وجود پرتوهای پراکنده در تصاویر با ثبت داده های غلط، باعث کاهش کنتراست تصویر شده و در هنگام استفاده کمی از داده های تصویر، موجب کاهش دقت در استفاده از این داده ها می شود. هدف در تصویربرداری پرتو ایکس حذف کامل پرتوهای پراکنده است و از این رویه صورت کلی دو روش مهم جهت حذف پرتوهای پراکنده مورد استفاده قرار می گیرد. روش اول استفاده از گرید (صفحه مشبکی که بعد از موضوع تصویربرداری و قبل از آشکارساز قرار می گیرد) می باشد که روشی موثر در حذف پرتوهای پراکنده است و موجب بهبود وضعیت کنتراست تصویر می شود، هر چند که با حذف برخی از پرتوهای عبوری (نه پراکنده) نیز بازدهی فرآیند آشکارسازی پرتوها را پایین می آورد، به گونه ای که برای رسیدن به یک نسبت سیگنال به نویز (SNR) مناسب باید مدت زمان تصویربرداری افزایش پیدا کرده و همچنین در نتیجه آن نیز دوز بیمار افزایش پیدا خواهد کرد.

روش دوم فاصله دادن بین موضوع تصویربرداری و آشکارساز است. این روش بر اساس آنکه قسمت اعظم پرتوهای پراکنده نسبت به راستای پرتوهای اولیه دارای زاویه است، با ایجاد فاصله مناسب بین موضوع تصویربرداری تا آشکارساز باعث می شود پرتوهایی که پس از برخورد با موضوع تصویربرداری پراکنده شده اند در آشکارساز ثبت نشوند. این روش نیز به علت بزرگ نمای تصویر و هم چنین حذف قسمت اعظم پرتوهای پراکنده، باعث بهبود رزولوشن مکانی و

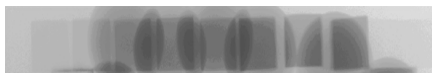
یافته ها

تصاویر گرفته شده کم انرژی و پر انرژی

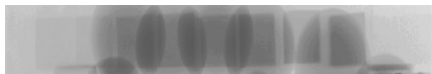
تصاویر کم انرژی و پر انرژی به ترتیب در تصویر شماره ۵- (ب) و (ج) آمده است. هم چنین در فانتوم معادل بافت پستان مورد استفاده، از قطعات مربع شکل آلومینیوم جهت شبیه سازی میکروکلسیم های پستان استفاده شده است. این قطعات در هشت ضخامت مختلف از ۵۰ تا ۶۰۰ میکرومتر در فانتوم جایگذاری شده است که در تصویر شماره ۵- (الف) قابل مشاهده هستند و از چپ به راست چیده شده اند. برای تصویربرداری حالت کم انرژی از طیف ۳۰ kV تیوب استفاده شد که در تصویر شماره ۲ قابل مشاهده است. اما جهت تصویربرداری در حالت پر انرژی از طیف ۵۰ kV تیوب اشعه ایکس به اضافه فیلتر مس و آلومینیوم استفاده شده است که برای به دست آوردن شکل دقیق طیف پرتوی آن، از شبیه سازی استفاده شد. شکل شماره ۶ نمودار طیف پر انرژی بر حسب ضخامت های مختلف مس را نشان می دهد که با استفاده از شبیه سازی کد مؤنت کارلوی MCNP-4C به دست آمده است.



(الف)



(ب)



(ج)



(د)

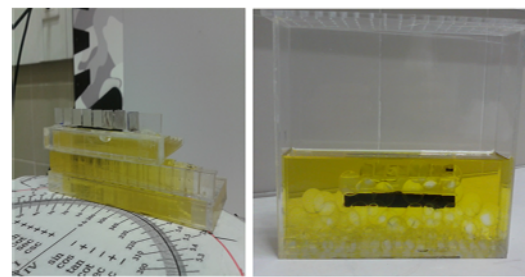
تصویر شماره ۵: (الف) تصویر مربعات آلومینیوم کارگذاری شده در فانتوم معادل پستان (ب) تصویر تهیه شده از فانتوم با انرژی کم (ج) تصویر پر انرژی (د) تصویر معادل میکروکلسیم های جدا شده

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

کنتراست تصویر شده، هر چند که مانند روش قبل برای بهبود SNR تصویر نیاز به افزایش زمان پرتودهی می باشد. در این تحقیق با توجه به ابزار در دسترس، بزرگ بودن آشکارساز و هم این که این پژوهش یک مطالعه فانومیک است، از روش دوم جهت حذف پرتوهای پراکنده استفاده شده است.

تصحیح یکنواختی

جهت استفاده از تصاویر خروجی برای انجام فرآیندهای پردازش تصویر ذکر شده، ابتدا باید تصحیح یکنواختی در تصاویر خروجی اعمال شود. نایکنواختی در تصاویر دیجیتال دو عامل مهم دارد. عامل اول اختلاف راه مرکز تصویر نسبت به گوشه های تصویر تا منبع پرتو است و همان طور که می دانید شدت پرتوهای ثبت شده در هر نقطه با عکس مجذور فاصله منبع پرتو تا نقطه ثبت، متناسب است. از این رو شدت پرتوهای ثبت شده با فاصله گرفتن از مرکز تصویر کمتر خواهد شد. عامل مهم دیگر بازدهی متفاوت پیکسل های آشکارساز است به این معنی که ممکن است برای شدت پرتوهای ورودی یکسان، دو پیکسل آشکارساز مقادیر مختلفی را به ثبت برسانند. برای رفع دو مشکل ذکر شده انجام تصحیح یکنواختی ضروری است. برای این منظور از فانتوم همگن (در این تحقیق از محفظه فانتوم که تنها از آب پر شده است، استفاده شده است) تصویربرداری انجام شده و پس از آن ماتریس تصویر به ۱ نرمالیزه شده و در نهایت عکس ضرایب آن در تصاویر خروجی به صورت درایه در درایه ضرب شده است.

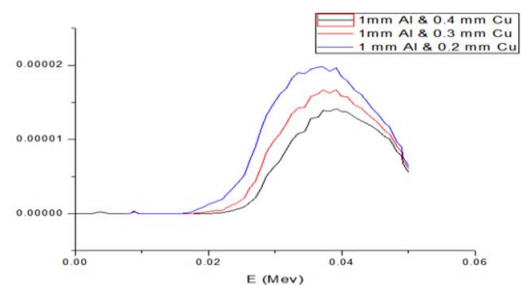


تصویر شماره ۴: (الف) تصویر فانتوم معادل پستان (ب) نمونه ای از فانتوم های کالیبراسیون

کم انرژی در این روش، مهم ترین عامل برای جداسازی مواد می باشد و با توجه به تصویر شماره ۷ که نسبت سیگنال پرانرژی به کم انرژی در مواد مختلف بر اساس افزایش ضخامت را نشان می دهد، می توان دید که اختلاف آلومینیوم با مواد معادل بافت مثل روغن زیتون و اکریلیک بسیار ناچیز است. از این رو به نظر می رسد 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.

نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد امکان جداسازی میکرو کلسیم های بافت پستان با ضخامت بالاتر از ۲۳۰ میکرون با استفاده از روش و امکانات مذکور، فراهم شده است در حالی که در برخی تحقیقات، امکان جداسازی تا ضخامت حدود ۷۰ میکرون نیز گزارش شده است. قابل ذکر است که در تحقیقات مذکور از آشکارسازهای حساس به انرژی استفاده شده است. هم چنین تیوپ پرتو ایکس این تحقیقات مخصوص ماموگرافی بوده و دارای انرژی های مناسب که از توزیع مناسب انرژی نیز برخوردار است، استفاده شده و در نتیجه در مقایسه با آشکارساز و تیوپ پرتو ایکس به کار رفته در این پژوهش، دارای شرایط بسیار بهتری بوده اند و از این نظر، قادر به کاهش و حذف اطلاعات غلط موجود در تصویربرداری و در نتیجه، افزایش دقت تصویربرداری و برازش انجام شده می باشند و این امر موجب به دست آمدن نتایج بهتر و دقیق تر نسبت به پژوهش حاضر است؛ اما این در حالی است که آشکارسازهای مورد استفاده در ماموگرافی دیجیتال و به صورت کلی در تصویربرداری دیجیتال اغلب از نوع مشابه آشکارساز استفاده شده در این پژوهش می باشند و دارای حساسیت انرژی نمی باشند که از این نظر، نتایج تحقیق حاضر، دارای نتایجی عملی تر و واقعی تر در کاربردهای کلینیکی است.

روش ذکر شده بر تصاویر پرانرژی و کم انرژی در تصویر شماره ۵- (د) آمده است. همان طور که در تصویر می توان مشاهده کرد، روش مورد استفاده توانسته است ضخامت های 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 ضخامت های بالاتر از ۲۰۰ میکرون آلومینیوم از تصویر بوده است.



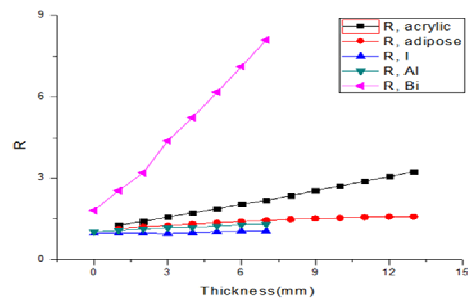
تصویر شماره ۶: طیف خروجی پرتوهای پر انرژی تیوب ایکس با آند تنگستن و ضخامت های مختلف فیلتر مس

بحث

همان طور که در تصویر شماره ۵ می توان مشاهده کرد؛ به دلیل اختلاف کم ضرایب تضعیف مواد در انرژی های بالاتر نسبت به حالت کم انرژی، تصاویر پرانرژی اختلاف بین مواد را نسبت به حالت کم انرژی به خوبی نمایش نمی دهد، از این رو نمی توان از این تصاویر برای تشخیص سرطان پستان مانند تصاویر رایج ماموگرافی، استفاده کرد؛ اما از طرف دیگر، به علت جذب کم تر پرتوهای ایکس در این حالت تصویربرداری، دوز کمتری به بیمار خواهد رسید. از جهتی دیگر، اختلاف بیشتر بین تصاویر کم انرژی و پرانرژی، به دلیل نشان دادن بهتر اختلاف مواد در دو تصویر کم انرژی و پرانرژی، جهت جداسازی مواد در تکنیک دو انرژی مناسب تر خواهد بود.

تصویر شماره ۷ نسبت سیگنال پر انرژی به کم انرژی را برای مواد معادل موجود در بافت پستان و هم چنین دو ماده حاجب پر کاربرد ید و بیسموت را نشان می دهد. با توجه به این که نسبت سیگنال پر انرژی به

می توان به این نتیجه رسید که با استفاده از طراحی و ساخت فیلترهای مناسب و هم چنین به کارگیری روش های تخمین ضخامت در پردازش تصویر و کالیبراسیون دقیق، امکان جداسازی تصاویر میکروکلسیم های با ابعاد بزرگ تر از ۲۳۵ میکرون فراهم می گردد. هم چنین یکی از نتایج ضمنی این تحقیق عملیاتی بودن امکان انجام تکنیک دوانرژی توسط تیوب با آند تنگستن جهت ماموگرافی با دقت ذکر شده در تشخیص میکروکلسیم ها می باشد.



تصویر شماره ۷: نسبت سیگنال پرنرژی به کم انرژی برای مواد معادل بافت، میکروکلسیم ها و مواد حاجب ید و بیسموت

با توجه به نتایج به دست آمده حاصل از این تحقیق فانتومیک و شبیه سازی ها و طراحی های انجام شده،

References

1. American Cancer Society. QuickFacts (TM) Breast Cancer: What You Need To Know-NOW. Atlanta, American Cancer Society press. 2011.
2. Panahi Gh, Shabahang H, Sahebghalam H. Breast cancer risk assessment in Iranian women by Gail model. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI) 2008; 22(1): 37-39.
3. Schulz-Wendtland R, Fuchsjäger M, Wacker T, Hermann K-P. Digital mammography: an update. Eur J Radiol, 2009; 72(2): 258-265.
4. Peters M E, Voegeli RD, Scanlan K A. Handbook of Breast Imaging. 3th ed. New York, Churchill Livingstone. 1989.
5. Kappadath SC, Shaw CC. Dual-energy digital mammography: Calibration and inverse-mapping techniques to estimate calcification thickness and glandular-tissue ratio. Med phys, 2003; 30(6): 1110-1117.
6. Cardinal H N, Fenster A. An accurate method for direct dual-energy calibration and decomposition. Med Phys, 1990; 17(3): 327-341.
7. Ergun D L, Mistretta C A, Brown D E, Bystranyk R T, Sze W K, Kelcz F, et al. Single-exposure dual-energy computed radiography: improved detection and processing. Radiology. 1990; 174(1) 243-249.
8. Shaw C C, Gur D. Comparison of three different techniques for dual-energy subtraction imaging in digital radiography: a signal-to-noise analysis. J Digit Imaging. 1992; 5(4): 262-270, PMID: 1457542.
9. Breitenstein D S, Shaw C C. Comparison of three tissue composition measurement techniques using digital mammograms—a signal-to-noise study. J Digit Imaging. 1998; 11(3): 137-150.
10. Laidevant, Aurelie D., Malkov S, Flowers C, Kerlikowske K, and Shepherd J. Compositional breast imaging using a dual-energy mammography protocol. Medical physics. 2009; 37, no. 1: 164-174.
11. Brett DS, Cowen AR. Dual-energy digital mammography utilizing stimulated phosphor computed radiography. Phys Med Biol. 1994; 39(11): 1989-2004.

12. Lemacks M R, Kappadath S C, Shaw C C, Liu X, Whitman G J. Dual-energy subtraction technique for microcalcification imaging in digital mammography—A signal-to-noise analysis. *Med Phys*. 2002; 29(8): 1739–1751.
13. Alvarez R E, Macovski A. Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography. *Phys Med Biol*. 1976; 21(5): 733–744.
14. Brody W R, Butt G, Hall A, Macovski A. A method for selective tissue and bone visualization using dual energy scanned projection radiography. *Med. Phys*. 1981; 8(3): 353–357.
15. Chakraborty D P, Barnes G T. An energy sensitive cassette for dual-energy mammography. *Med Phys*. 1989; 16(1): 7–13.
16. Johns P C, Drost D J, Yaffe M J, Fenster A. Dual-energy mammography: initial experimental results. *Med Phys*. 1985; 12(3): 297–304.
17. Zanca F, Ongeval CV, Marshall N, Meylaers T, Michielsen K, Marchal G, et al. The relationship between the attenuation properties of breast microcalcifications and aluminum. *Phys Med Boil*. 2010; 55(4): 1057.
18. Saito M. Dual-energy approach to contrast-enhanced mammography using the balanced filter method: Spectral optimization and preliminary phantom measurement. *Med phys*. 2007; 34(11): 4236-4246.
19. Laidevant A D, Malkov S, Flowers CL, Kerlikowske K, Shepherd JA. Compositional breast imaging using a dual-energy mammography protocol. *Med phys*. 2009; 37(1): 164-174.
20. Ay M R, Shahriari M, Sarkar S, Adib M, Zaidi H. Monte Carlo simulation of x-ray spectra in diagnostic radiology and mammography using MCNP4C. *Phys Med Boil*. 2004; 49 (21): 4897 -4917.
21. Ay MR, Zaidi H. Development and validation of MCNP4C-based Monte Carlo simulator for fan-and cone-beam x-ray CT. *Phys M Biol*. 2005. 50(20): 4863-4885.
22. El-Khayatt A M, Ali A M, Vishwanath P. Singh. Photon attenuation coefficients of Heavy-Metal Oxide glasses by MCNP code, XCOM program and experimental data: A comparison study. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*. 2014;735: 207-212.
23. Boone John M, Seibert JA. An accurate method for computer-generating tungsten anode x-ray spectra from 30 to 140 kV. *Med phys*. 1997; 24(11): 1661-1670.
24. Warren LM, Mackenzie A, Dance D R, Young KC. Comparison of the x-ray attenuation properties of breast calcifications, aluminium, hydroxyapatite and calcium oxalate. *Phys Med Biol*. 2013; 58(7): N103-113.
25. Laidevant A D, Malkov S, Flowers CI, Kerlikowske K, Shepherd JA. Compositional breast imaging using a dual-energy mammography protocol. *Med phys*. 2010; 37 (1): 164-174.