

اصلاح آلودگی متقابل در تصویربرداری اسپکت همزمان تالیوم-تکنسیوم از قلب با روش تلفیقی-تفاضلی

فراز کلاتری^{۱*}، حسین رجبی^۲، ناهید یعقوبی^۳، احمد بیطرفان رجبی^۱

۱- دانشجوی دکتری فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران، ایران

۲- دانشیار گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران، ایران

۳- استادیار گروه پزشکی هسته ای، بیمارستان قلب شهید رجایی تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۶/۱۱

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۲۱

چکیده

مقدمه: یکی از روشهای معمول در اسپکت قلب بکارگیری دو ایزوتوپ تالیوم (^{201}Tl) در حالت استراحت و تکنسیوم ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) در حالت فعالیت است. به صورت نظری و با بکارگیری پنجره های انرژی مختلف، این آزمون می تواند به صورت تصویربرداری همزمان با کمک دو پرتودارو صورت گیرد. تنها اشکال این روش ایجاد آلودگی متقابل^۱ ناشی از ثبت پرتوهای پراکنده تکنسیوم و همچنین پرتوهای X اختصاصی تولید شده در کولیماتور در تصویر تالیوم می باشد. هدف این تحقیق استفاده از روش پنجره میانی برای اصلاح این آلودگی است.

مواد و روشها: با استفاده از فانتوم ریاضی NCAT یک فانتوم نوعی از قفسه سینه و ارگانهای داخلی آن تولید شد. یک چشمه خطی بسیار نازک تکنسیوم در محدوده قلب تعبیه گردید بدون اینکه اکتیویته دیگری در سایر ارگانها باشد. شبیه ساز SimSET برای تصویربرداری از این فانتوم در انرژیهای مختلف بکار گرفته شد. برای یافتن توابع ارتباط بین نماها در انرژیهای مختلف، از تئوری تلفیق وارون استفاده شد. توانایی این توابع در سه مرحله مورد ارزیابی قرار گرفت: شبیه سازی مونت کارلو، استفاده از فانتوم فیزیکی و مطالعه بالینی. نهایتاً تصاویر مربوط به ۱۱ بیمار که دارای نتایج آنژیوگرافی بودند، بصورت اسکن همزمان در پنجره های مختلف بدست آمد. کیفیت این تصاویر قبل و بعد از اصلاح، با تعیین کنتراست ضایعه و یا کنتراست دیواره به حفره قلب با هم مقایسه شد.

نتایج: تابع دو بعدی جدیدی با الگوی نمایی و مرکزیت بلند برای مرتبط ساختن تصویر پرتوهای پراکنده تکنسیوم به تصویر پنجره میانی معرفی شد. همچنین پرتوهای X تولید شده در کولیماتور از تلفیق یک تابع گوسی با تصویر اصلی تکنسیوم مدلسازی شدند. افزایش معنی دار کنتراست تصاویر تالیوم را در هر مرحله از تحقیق بعد از اصلاح شاهد بودیم. در مقایسه با سایر روشهای مشابه، نتایج بهتری با این توابع پیشنهادی حاصل شد.

بحث و نتیجه گیری: با روش پیشنهادی بازگرداندن کنتراست تصاویر همزمان تالیوم در حد تصاویر تالیوم به تنهایی مقدور است. اگرچه تنها پارامتر کنتراست نمی تواند مبین ارزش بالای کلینیکی تصاویر باشد و نیاز به بررسیهای بیشتر بخصوص کلینیکی با حجم بالای نمونه احساس می شود. مزیت های زیادی در تصویربرداری همزمان از دو ایزوتوپ وجود دارد. این پروتکل زمان تصویربرداری و مشکلات آنرا به نصف کاهش می دهد. همچنین ثبت مشابه تصاویر در حالت استراحت و فعالیت، اصلاح تضعیف و حرکت را برای فیزیسیست و تفسیر تصاویر را برای پزشک تسهیل می نماید. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۶ شماره ۳ و ۴، پیاپی (۲۴ و ۲۵)، پاییز و زمستان ۸۸: ۷۲-۵۸)

واژگان کلیدی: آلودگی متقابل، اسپکت همزمان، تالیوم، تکنسیوم، NCAT، SimSET، تلفیق

* نویسنده مسؤول: حسین رجبی

آدرس: گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران
hrajabi@modares.ac.ir

تلفن: ۸۲۸۸۳۸۹۴ - (۲۱) ۹۸+

¹ Cross Contamination

۱- مقدمه

تالیوم-۲۰۱ و ترکیبات تکنسیوم، رایج ترین رادیو داروها برای تصویربرداری از قلب هستند. تالیوم-۲۰۱ به شکل پیچیده ای واپاشی می کند ولی عمده فوتونهای آن انرژی در حدود ۸۰-۶۸ کیلو الکترون ولت دارند که انرژی پایینی است. همچنین در حدود ۱۰٪ فوتونها انرژی ۱۶۷ کیلو الکترون ولت را دارا می باشند. در حالت تعادل توزیع این ماده متناسب با ذخیره های پتاسیم منطقه ای است که مبین مقدار بافت زنده قلب است. ترکیبات تکنسیوم ^{99m}Tc به منظور تصویربرداری از پرفیوژن ماهیچه قلب مورد استفاده می باشد و فوتونهایی با انرژی ۱۴۰ کیلو الکترون ولت تابش می نماید. دز بیشتری از این ماده در مقایسه با تالیوم برای تصویر برداری از پرفیوژن قلب استفاده می شود (حدود ۲۰ میلی کوری). [۱ و ۲]

تا کنون پروتکل های مختلفی برای استفاده از هر یک از پرتوداروهای گفته شده به تنهایی بر مبنای توزیع مجدد یا تزریق مجدد با انجام چند تصویر برداری معرفی شده اند [۳]. اولین بار در سال ۱۹۹۳ تصویر برداری از دو ایزوتوپ بطور جداگانه بعنوان جایگزینی مناسب بیان شد. از مزایای روش جایگزین پیشنهادی آنها می توان به امکان بررسی خونرسانی و زنده بودن بافتهای قلب بطور همزمان اشاره کرد [۴]. در حال حاضر یکی از روشهای معمول بکارگیری دو ایزوتوپ (^{201}Tl) در حالت استراحت و (^{99m}Tc) sestamibi در حالت فعالیت است. به صورت نظری این آزمون می تواند به صورت تصویربرداری همزمان و یا جداگانه از دو پرتودارو صورت گیرد. در روش جداگانه ابتدا تصویربرداری ^{201}Tl در استراحت و سپس تصویربرداری ^{99m}Tc sestamibi در فعالیت صورت می پذیرد. به علت ناچیز بودن آلودگی متقابل تالیوم بر تکنسیوم در این حالت نیاز به تصحیح خاصی نمی باشد. در روش همزمان، پس از تزریق تالیوم در حالت استراحت بیمار تحت استرس قرار گرفته و به او تکنسیوم تزریق می شود و تنها یک مرتبه بیمار تحت اسکن قرار می گیرد. در

این حالت پرتو های پراکنده مربوط به تکنسیوم، تصویر تالیوم را آلوده می سازند و نیاز به تصحیح این اشکال می باشد. عامل دیگر آلودگی تصویر تالیوم پرتوهای X اختصاصی کولیما تور در پی فرایند فوتوالکتریک می باشد. انرژی این اشعه X تولید شده در حدود ۸۸ کیلو الکترون ولت میباشد که در محدوده پنجره انرژی مورد استفاده برای تالیوم نمایان می گردد. بطور کلی ایجاد آلودگی از فوتونهای یک ایزوتوپ در پنجره فوتوپیک انرژی ایزوتوپ دیگر را آلودگی متقابل می نامند. میزان این آلودگی قابل توجه است و بیان شد که تا قبل از ارائه روشی مناسب برای اصلاح آن، این پروتکل انجام نشود و حتما ابتدا اسکن تالیوم صورت پذیرد [۵].

از مزیت های مهم روش همزمان نیاز به تنها یک مرحله تصویربرداری در نتیجه ایجاد ناراحتی کمتر برای بیمار است. بدین ترتیب امکان انجام پروتکل در کمتر از یک ساعت فراهم می آید. همچنین ثبت تصاویر استراحت و فعالیت در شرایط یکسان هندسی و فیزیولوژیکی می توان در انجام برخی اصلاحات بسیار مفید باشد. همچنین کاهش زمان تصویر برداری امکان بررسی تعداد بیشتری بیمار را فراهم می سازد. در ضمن استهلاک دستگاه بسیار کمتر بوده و به نصف کاهش می یابد که از نظر اقتصادی اهمیت ویژه ای دارد. نخستین روشهای پیشنهادی برای حذف این آلودگی بر مبنای استفاده از یک پنجره انرژی میانی استوار بودند. اساس این روشها جمع آوری تصاویر در سه پنجره انرژی بود. پنجره اول برای جمع آوری اطلاعات مربوط به تکنسیوم، پنجره دوم برای جمع آوری اطلاعات مربوط به تالیوم و پنجره سوم، یک پنجره میانی بود. فرض بر این بود که مقدار و توزیع مکانی پراکندگی ناشی از تکنسیوم در پنجره تالیوم با مقدار و توزیع آنها در پنجره سوم میانی یکسان است. بدین ترتیب با تفاضل تصویر این پنجره از تصویر پنجره تالیوم، قبل یا بعد از بازسازی، در صد حذف آلودگی متقابل برآمدند [۸-۶]. زمانیکه فائدههای پیچیده برای ارزیابی این روشها استفاده شد، ضعف این

است. اگر چه این روشها نیاز به پنجره های متعدد انرژی و محاسبات آماری زیاد دارد [۱۸ و ۱۹].

مطالعات اخیر عمدتاً بر مبنای شبیه سازی مونت کارلو پرتوهای پراکنده و تصحیح آلودگی متقابل بر مبنای مدلسازی این پدیده می باشد. در این روشها ابتدا تصویر مربوط به تکنسیوم بازسازی می گردد و از یک اسکن عبوری نیز به منظور یافتن نقشه تضعیف استفاده می گردد و سپس این اطلاعات بعنوان ورودی به کد مونت کارلو داده می شود و توزیع پراکندگی در نماهای مختلف مدلسازی می شود و به منظور تصحیح آلودگی متقابل مورد استفاده قرار می گیرد [۲۰-۲۲]. اگر چه تولید نماهای خالی از نویز بسیار زمان بر می باشد. در این راستا نرم افزارهای اختصاصی نیز تولید شده است [۲۳-۲۶].

علیرغم دقت بالای روشهای اخیر، عواملی چون زمان زیاد اصلاح، نیاز به اسکن عبوری و حجم بالای محاسباتی و یا نیاز به اسپکتراهایی با توان تعریف تعداد متعدد پنجره انرژی محدودیتهایی کلینیکی هستند. در این مطالعه روش پنجره میانی برای اصلاح آلودگی متقابل بررسی و تابع جدیدی برای مدل کردن پرتوهای پراکنده تکنسیوم در تصویر تالیوم معرفی می گردد.

۲- مواد و روشها

این مطالعه در سه بخش شبیه سازی، فانتومی و کلینیکی صورت گرفته است. مزیت شبیه سازی، کنترل کامل هر یک از پارامترهای دخیل در پردازش تصویر است. فانتوم ریاضی NCAT [۲۷] به منظور مدلسازی تورسو و اندامهای داخلی آن به عنوان محیط تضعیف غیر یکنواخت بکار گرفته شد تا بتوانیم این نتایج را در مرحله کلینیکی نیز استفاده کنیم. دو چشمه پرتوزایی مورد استفاده قرار گرفت. اولین چشمه، چشمه خطی تکنسیوم بود که از بطن چپ عبور می کرد و دومی توزیع واقعی اکتیویته در ارگانهای مختلف بود. توزیع واقعی یکبار برای تکنسیوم بدون ضایعه و بار دیگر برای تالیوم و اینبار با سه ضایعه کوچک در

روشها مشخص گردید و شکل ضایعه ها پس از اصلاح تغییر کرد [۶]. پس از آن فرضیه اختلاف توزیع مکانی پرتوهای پراکنده در انرژیهای مختلف مطرح شد. در این روشها سعی بر آن بود که بین تصویر تکنسیوم در فتوپیک با تصویر تکنسیوم در پنجره تالیوم و یا تصویر تکنسیوم در پنجره میانی با تصویر تکنسیوم در پنجره تالیوم با تابعی ارتباط برقرار کنند. بدین منظور از روشهایی چون تلفیق وارون^۱ و روشهای تلفیقی تفاضلی^۲ استفاده می شد [۱۲-۹]. اولین بار در سال ۱۹۹۵ به نقش پرتوهای X تولید شده در کولیماتور بعنوان عامل دوم آلودگی با توزیع مکانی متفاوت در پنجره تالیوم اشاره شد. آنها برای تخمین آلودگی متقابل فرض کردند که توزیع پراکندگی تکنسیوم در پنجره تالیوم حاصل فیلتراسیون تصویر پنجره میانی با تابعی گوسی است. همچنین توزیع آلودگی حاصل از پرتوهای X نیز حاصل فیلتراسیون تصویر در فتوپیک تکنسیوم با تابع گوسی متفاوتی فرض شد [۱۳ و ۱۴]. صحت این روش بصورت کلینیکی مورد ارزیابی قرار گرفته است [۱۵].

در روش دیگری که آن را بازیافت انرژی فوتونی^۳ نامیدند، فرض شد که طیف آشکار شده در هر پیکسل ترکیبی خطی از فوتونهای اولیه و پراکنده می باشد و سپس با تقسیم پنجره انرژی به چند پنجره باریکتر بگونه ای که تعداد آنها از تعداد مجهولات بیشتر باشد، با استفاده از روشهای تکرار شونده و در نظر گرفتن معادلات آماری به تخمین هر یک از اجزا می پردازند. [۱۶]. میزان صحت این روش بطور کلینیکی مورد بررسی قرار گرفته است [۱۷]. روشهای آماری دیگری تحت عناوین تحلیل اجزای مستقل^۴ و روش فاکتور طیفی کلی^۵ برای تفکیک تصاویر ^{99m}Tc و ^{123}I در تصویربرداری همزمان آنها معرفی شده

¹ Deconvolution

² Convolution-subtraction

³ Photon Energy Recovery (PER)

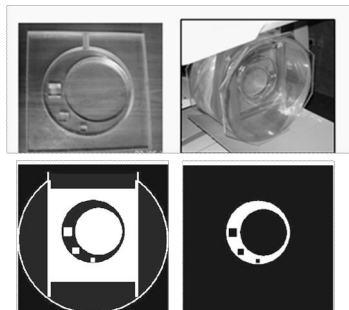
⁴ Independent component analysis

⁵ Generalized spectral factor (GSF)

فانتوم فیزیکی شامل برشی مربع شکل به ابعاد 20×20 سانتیمتر به ضخامت ۲ سانتیمتر شامل حلقه ای با باریک شدگی در یک سمت و سه ضایعه مربعی سرد به اضلاع ۱، $5/1$ و ۲ سانتیمتر در مناطق مختلف آن تعبیه گشت. این فانتوم درون استوانه ای با مقطع دایره به قطر ۳۵ سانتیمتر و ارتفاع ۲۰ سانتیمتر پر از آب قرار داده شد. (شکل ۱ ردیف بالا)

برای تهیه فانتوم دیجیتالی معادل آرایه ای سه بعدی با ابعاد $350 \times 350 \times 100$ در محیط MATLAB طراحی شد و اشکال موجود در فانتوم فیزیکی با همان ابعاد و در همان مکانها از طریق برنامه نویسی تولید شد. در فانتوم تضعیف، ضرایب تضعیف مربوط به دیواره و آب مورد استفاده در آن مطابق ضرایب Zubal [۲۹] اعمال شد. این فانتوم در شبیه ساز SimSET با ابعادی مشابه فانتوم فیزیکی مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۱ ردیف پایین). ابتدا رادیوداروی تکنسیوم در سه پنجره ۲۰-۱۴۰٪، ۲۰-۱۰۰٪ و ۳۰-۷۷٪ مورد تصویربرداری قرار گرفت. $4/5$ میلیارد کانت تولید و تعقیب گردید. تصاویر در ۱۲۸ نما و هر نما در ماتریسی ۱۲۸ در ۱۲۸ ذخیره گردیدند. همچنین با توجه به نسبت تزریق تالیوم به تکنسیوم، 10^9 شمارش با انرژی تالیوم و همان فانتوم تولید و تعقیب گردید و در آرایه ای مشابه ذخیره شد. این تصویر تنها در پنجره انرژی ۳۰-۷۷٪ گرفته شد. حاصل جمع این تصویر و تصویر بدست آمده از تکنسیوم در این پنجره بعنوان تصویر همزمان از دو ایزوتوپ در نظر گرفته شد.

مناطق مختلف بطن چپ بود. همچنین برای ارزیابی این روش فانتومی فیزیکی طراحی و ساخته شد و معادل دیجیتالی و ریاضی آن نیز بمنظور شبیه سازی با برنامه ای در محیط MATLAB تولید گشت. شبیه ساز مونت کارلو SimSET برای تهیه تصویر از این فانتومهای دیجیتالی بکار گرفته شد [۲۸]. پارامترهای شبیه ساز مطابق با سیستم SPECT مدل SPRIT - DH - V کمپانی Mediso تعیین شد. نماهای SPECT در ماتریس سائز 128×128 و با استفاده از یک کولیماتور LEGP، آشکارساز NaI با ضخامت ۰/۹۵ سانتیمتر و قدرت تفکیک انرژی تمامی پهنا در نصف بیشینه ۹/۷٪ در ۱۴۰ کیلو الکترون ولت تهیه شدند. این مشخصات مربوط به دستگاهی است که تصویربرداریهای واقعی این مطالعه با آن صورت گرفته است. برای تخمین تابع پراکندگی و تصحیحات فقط نماها قبل از بازسازی مورد استفاده قرار گرفتند. از تابع خط گستر^۱ برای تعیین تابع ارتباط دهنده تصاویر چشمه خطی در انرژیهای متفاوت استفاده شد. ۱۲۸ نما در ۳۶۰ درجه (با فواصل زاویه ای مساوی) تهیه شد. تصاویر مربوط به پرتوهای پراکنده تکنسیوم در پنجره میانی و همچنین پنجره تالیوم تولید شد و برای هر نما، نمودار مقادیر پیکسلی در امتداد هر ردیف بعنوان پروفایل آن رسم شد. از آنجا که تصویربرداری قلب در این مطالعه مورد نظر بود، میانگین پروفایلها در امتداد قلب در هر نما تعیین شد.



شکل ۱- بالا: برشی از فانتوم ساخته شده و فانتوم کلی، پایین: برش میانی از فانتوم دیجیتالی طراحی شده در MATLAB. توزیع اکتیویته (راست) و نقشه تضعیف (چپ)

^۱ Line Spread Function (LSF)

دارای نتایج آنژیوگرافی بودند و برای تصویربرداری به بخش ارجاع داده می شدند برای پروتکل این مطالعه انتخاب شدند. به این بیماران ابتدا در حالت استراحت ۳-۴ میلی کوری تالیوم تزریق شد و تصویربرداری صورت گرفت. تصویربرداری در ۳۲ نما و در ۱۸۰ درجه با ماتریس ۶۴×۶۴ صورت گرفت. مدت زمان هر نما ۴۰ ثانیه بود. این تصویر تالیوم بعنوان استاندارد برای بررسی اثر تصحیح بکار رفت. بلافاصله پس از تصویربرداری به بیمار با واداشتن وی به دویدن استرس داده شد و همزمان ۱۵-۱۸ میلی کوری تکنسیوم به وی تزریق شد. بعد از حدود ۱۵-۱۰ دقیقه و طبیعی شدن حالت تنفسی، بیمار تحت اسکن دوگانه قرار گرفت. تصویر برداری با بکارگیری چهار پنجره انرژی ۲۰-۱۴۰٪، ۲۰-۱۰۰٪، ۳۰-۷۷٪ و ۱۵-۱۷۰٪ انجام شد. تصویر پنجره اول مربوط به رادیوداروی تکنسیوم در حالت فعالیت، و حاصل جمع تصویر دو پنجره آخر بعنوان تصویر تالیوم در حالت استراحت در نظر گرفته شد. پنجره ۲۰-۱۰۰٪ بعنوان پنجره میانی برای تصحیح آلودگی متقابل موجود در پنجره ۳۰-۷۷٪ بکار گرفته شد. پیشتر نشان داده شد که پنجره ۳۰-۷۷٪، پنجره انرژی بهینه برای تصویربرداری از تالیوم است [۳۰]. مانند قبل تصویربرداری در ۳۲ نما، با ماتریس ۶۴ × ۶۴ صورت گرفت. مدت زمان هر نما ۴۰ ثانیه بود.

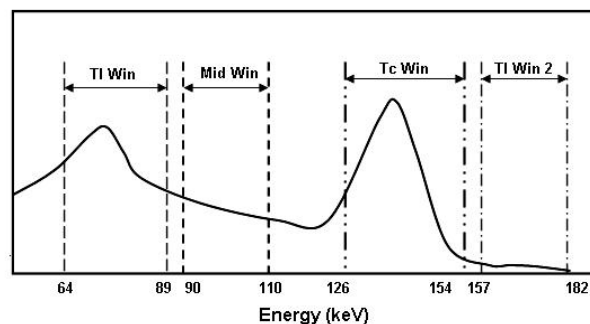
تصویربرداری از فانتوم فیزیکی در دو مرحله صورت پذیرفت. در مرحله اول فانتوم برش مانند با آب مقطر و ۴ میلی کوری تالیوم به صورت کاملاً یکنواخت پر شد. این فانتوم سپس داخل استوانه ای پر از آب در جایگاهی از پیش تعبیه شده قرار گرفت. این مجموعه برای تصویربرداری بر روی تخت دستگاه SPECT انتقال یافت. در ابتدا تصویر تالیوم به تنهایی گرفته شد تا بعنوان تصویر استاندارد برای ارزیابی صحت اصلاح استفاده شود. سپس ۱۵ میلی کوری تکنسیوم نیز به فانتوم افزوده شد و تصویربرداری تکرار شد. آلودگی متقابل در این تصاویر علاوه بر پرتوهای پراکنده تکنسیوم شامل پرتوهای X کولیماتور نیز بود. تصاویر در ۱۲۸ نما و هر نما در ماتریسی ۱۲۸ در ۱۲۸ ذخیره گردیدند. مدت زمان تصویربرداری هر نما ۱ دقیقه بود.

۱-۲- پروتکل مورد استفاده برای تصویربرداری

از بیماران

دو دسته تصاویر کلینیکی داشتیم. دسته اول تصویر مربوط به ۲۰ بیمار که برای اسکن تکنسیوم به بخش ارجاع شده بودند. برای این بیماران علاوه بر پنجره فتویپیک تکنسیوم که تصویر آن در اختیار پزشک قرار می گرفت در دو پنجره ۲۰-۱۰۰٪، ۳۰-۷۷٪ نیز بطور همزمان داده جمع آوری شد.

دسته دوم شامل ۱۱ بیمار بود که نیاز به اسکن دوگانه داشتند. بدین منظور بیماران مذکری که طی یکسال گذشته



شکل ۲- طیف انرژی ظاهر شده هنگام تصویربرداری همزمان از دو ایزوتوپ تکنسیوم و تالیوم و پنجره های انرژی منظور شده در این مطالعه

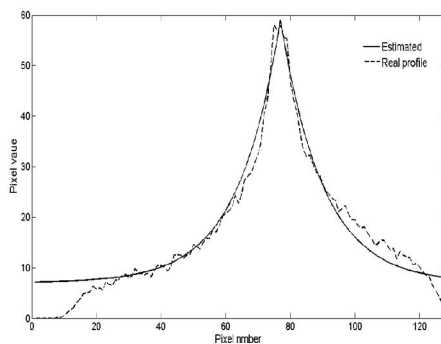
این میانگین ها برای یافتن یک تابع کلی مورد استفاده قرار گرفتند. این میانگین گیری دارای دو مزیت است: اول اینکه، با در دست داشتن توزیع میانگین در اطراف قلب می توان از آن برای تخمین تابع انتقال میانگین استفاده کرد و دوم اینکه به دلیل جمع کردن چندین پروفایل خام، نسبت سیگنال به نویز بطور قابل توجهی افزایش می یابد و این مسئله برای یافتن تابع انتقال بسیار مهم است.

مطابق شکل (۴) توزیع پراکندگی در هر یک از دو پنجره میانی و تالیوم را می توان بعنوان یک تابع نمایی (اکسیپونانسیل) در نظر گرفت. برای ارزیابی این فرض، توابع نمایی مختلفی با دامنه برابر با مقدار ماکزیمم توزیع پراکندگی و شیب نمایی مختلف (k) مورد آزمون قرار گرفت (معادله ۱):

$$E_k(x) = ae^{-k|x-x_0|} \quad (1)$$

از نظر ریاضی می توان هر تصویر محو شده ای را حاصل تلفیق تصویر ایده آل با تابع نقطه گستر (PSF) در نظر گرفت. در غیاب نویز، این رابطه را می توان مطابق رابطه زیر بیان نمود:

$$I_{blurred}(X, Y) = \sum_{x=-\infty}^{\infty} \sum_{y=-\infty}^{\infty} I_{ideal}(x, y) \times PSF(X - x, Y - y) \quad (2)$$



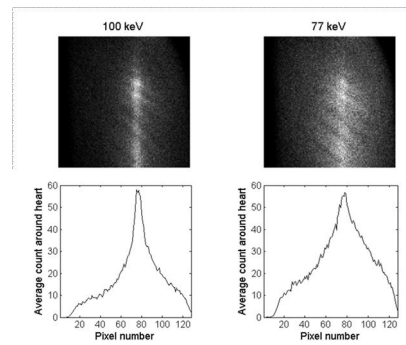
از نرم افزار MATLAB و روش فیلتر بک پروجکشن (FBP) و فیلتر Butterworth بمنظور بازسازی تمامی تصاویر این تحقیق استفاده کردیم. بدین منظور ابتدا نماها را به فرمت سینوگرام برگرداندیم و سپس بازسازی صورت گرفت.

۳- نتایج

برای محاسبه توابع ارتباط دهنده تصاویر از نتایج مربوط به چشمه خطی اکتیویته استفاده شد.

۳-۱- چشمه پرتوزای خطی

میانگین پروفایلها در امتداد قلب در یکی از نماها در شکل ۳ نشان داده شده است:



شکل ۳- تصاویر حاصل از چشمه خطی اکتیویته در محیط تضعیف غیر یکنواخت NCAT در پنجره های انرژی مختلف

شکل ۴- پروفایل میانگین حول قلب حاصل از چشمه خطی اکتیویته در محیط تضعیف غیر یکنواخت NCAT در پنجره های انرژی مختلف

۲-۳- توزیع واقعی اکتیویته در فانتوم NCAT

پس از آنکه شکل کلی توابع انتقال تعیین شد، به تعیین پارامترهای مربوط به این تابع با حل معادله کمترین مربع تفاضلات^۱ (معادله ۴) در هر نما پرداختیم. این توابع دو متغیری بودند $f(z, k)$. بیش از ۴۵۰ تابع برای یافتن مقدار بهینه تابع در هر یک از نماها مورد استفاده قرار گرفت (۳۰ مقدار برای Z از ۳ تا ۳۳ و برای هر مقدار از Z، ۱۵ مقدار k از ۰/۱۰ تا ۰/۲۵).

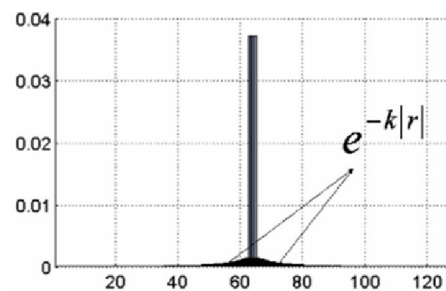
$$\sum_{x,y} (I_{77}(x,y) - F \otimes I_{100}(x,y))^2 \quad (4)$$

در این مرحله تصاویر شبیه سازی شده از فانتوم NCAT با توزیع تکنسیوم، در پنجره میانی و پنجره تالیوم مورد استفاده قرار گرفتند. از آنجا که هدف تنها بررسی بخش مربوط به پرتوهای پراکنده بود، از شبیه سازی پرتوهای X در این مرحله صرفنظر شد. پس از تعیین پارامترهای این تابع در هر نما، با بکارگیری تلفیق و تفاضل به اصلاح و حذف آلودگی متقابل پرداختیم. از آنجا که محدوده تغییرات پارامترهای مربوط به تابع بهینه تغییرات زیادی داشت ولی عملاً نتیجه چندان تغییر نمی کرد، یکبار هم میانگین هندسی مقادیر k در تمامی نماها با یک مقدار Z ثابت در نظر گرفته شد. همچنین برای اینکه مقایسه ای بین توابع پیشنهادی ما و توابع گوسی که در مطالعات قبلی پیشنهاد شده بود صورت گیرد، مراحل فوق برای توابع گوسی نیز انجام شد. این نتایج با روش ساده سه پنجره انرژی که در آن تابع انتقالی در نظر گرفته نمی شد و تصویر پنجره میانی پس از نرمالایز کردن مستقیماً از تصویر پنجره تالیوم کسر می شد نیز مقایسه گشت. برای مقایسه بین توانایی روشهای مختلف، RMS بین آلودگی متقابل واقعی و تخمینی در جدول (۱) آمده است. به منظور بررسی تاثیر سایز بدن بر نتایج، تمامی مراحل فوق را برای فانتومهای لاغر و چاق NCAT نیز تکرار کردیم.

طبق فرضیه ما تصویر پرتوهای پراکنده تکنسیوم در پنجره تالیوم، حاصل تلفیق تابعی مجهول (احتمالاً گوسی) با تصویر پنجره میانی است. اگر تلفیق را با نماد \otimes نشان دهیم، داریم:

$$I_{77}(x,y) = F \otimes I_{100}(x,y) \quad (3)$$

برای محاسبه تابع F از تلفیق وارون روی پروفایلها استفاده شد. از آنجا که این روش نسبت به نویز تاثیرپذیری زیادی دارد، از مدل‌های نمایی بدست آمده برای هر تصویر به جای خود تصاویر استفاده شد. حاصل تلفیق وارون یک تابع نمایی از تابع دیگر با شبیه‌های متفاوت بصورت تابعی نمایی و متقارن می شود که مرکزیت بلند (شبه دیراک) دارد (شکل ۵).



شکل-۵- تابع نمایی دو بعدی اصلاح شده از نمای X-Z مرکز این تابع Z برابر ماکزیم مقدار آن است. این تابع بعنوان تابع مدلسازی بخش پراکنده از تصویر پنجره میانی استفاده می شود.

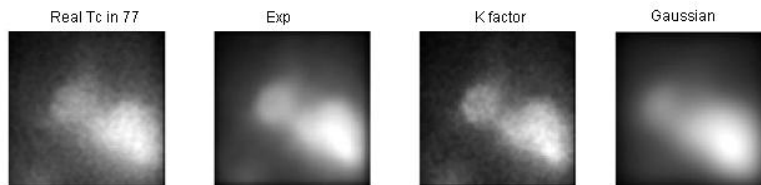
برای تخمین تابع پراکنده و تصحیحات، نماها قبل از بازسازی مورد استفاده قرار گرفتند.

با بکارگیری تابع مربوط به پراکنده (که در قسمت قبل توضیح داده شد) در تصاویر کلینیکی، آلودگی مربوط به پراکنده تخمین زده، از تصویر موجود در پنجره تالیوم کسر شد. حال آنچه بعنوان آلودگی در پنجره تالیوم باقیست می تواند حاصل از تابش اختصاصی کولیماتور در نظر گرفته شود. در این مرحله این آلودگی نیز با یافتن تابعی مناسب به تصویر موجود در پنجره اصلی تکنسیوم مرتبط گردید.

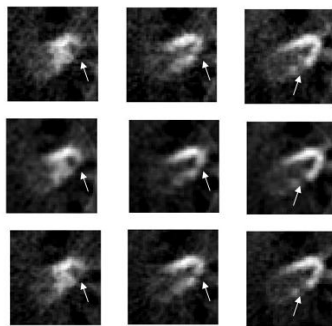
¹ Least square

جدول ۱- مقایسه بین توانایی توابع مختلف در مدلسازی آلودگی متقابل تکنسیوم در پنجره تالیوم

یک تابع برای همه نماها	توابع نمای پیشنهادی	توابع گوسی	روش ساده	سایز بدن
۰/۸۰±۰/۰۶	۰/۸۰±۰/۰۶	۰/۹۱±۰/۰۷	۱/۰۶±۰/۰۸	معمولی
۰/۸۹±۰/۰۷	۰/۸۸±۰/۰۶	۰/۹۴±۰/۰۷	۱/۰۶±۰/۱۱	چاق
۰/۹۱±۰/۰۵	۰/۸۸±۰/۰۴	۰/۸۹±۰/۰۵	۱/۲۸±۰/۰۹	لاغر



شکل ۶- توانایی توابع مختلف، که در مطالعات مشابه مورد استفاده قرار گرفته بودند، با تابع نمای پیشنهادی در مدلسازی آلودگی متقابل تکنسیوم در پنجره تالیوم. هر یک از این تصاویر را با تصویر واقعی آلودگی در پنجره تالیوم (تصویر سمت چپ) مقایسه نمودیم.



شکل ۷- از بالا به ترتیب: تصویر تالیوم آلوده، تصحیح شده و تالیوم به تنهایی

شاید تنها جایی که بتوان مقایسه صحیح بین تصاویر اصلاح شده و تصاویر تالیوم به تنهایی انجام داد در همین قسمت شبیه سازی باشد. زیرا اولاً اختلاف زمانی بین تصویربرداری در اینجا بی معنی است و ثانیاً ثبت تصاویر در شرایط کاملاً یکسان هندسی صورت گرفته است.

جدول ۲- مقایسه بین کنتراست سه ضایعه در تصویر تالیوم قبل و بعد از اصلاح

دیواره به حفره	ضایعه ۳	ضایعه ۲	ضایعه ۱	وضعیت تصویر
۰/۶۳	۰/۵۳	۰/۲۶	۰/۵۶	تالیوم به تنهایی
۰/۴۷	۰/۳۸	۰/۱۶	۰/۴۲	همزمان
۰/۶۲	۰/۶۰	۰/۲۵	۰/۶۰	اصلاح شده

۳-۳- تعیین توابع انتقال مربوط به پرتوهای

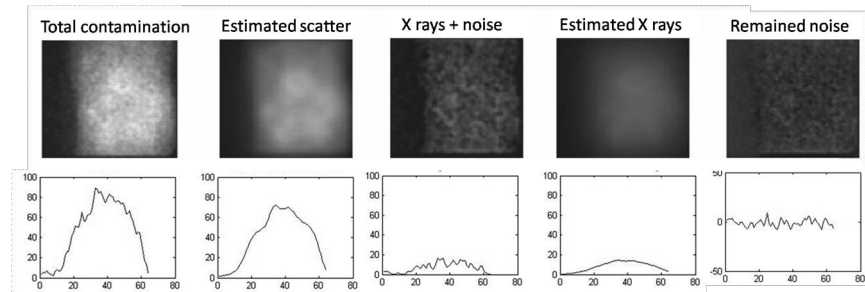
ایکس در نماهای مختلف

بدین منظور از تصاویر واقعی تکنسیوم در پنجره های مختلف استفاده شد. از آنجا که پرتوهای پراکنده از قبل با توابعی به تصاویر پنجره میانی مرتبط گشته بودند با بکارگیری این توابع از پیش ذخیره شده بر تصاویر واقعی و بر پنجره میانی اجزای پراکنده آلودگی در پنجره تالیوم

شناسایی و از آن کسر گردید. آنچه باقی ماند بعنوان آلودگی حاصل از پرتوهای X و همچنین نویز حاصل از تفاضل منظور گشته و با توابع گوسی مناسبی به تصویر اصلی تکنسیوم مرتبط گشت. مراحل حذف آلودگی متقابل در تصویر و مقادیر پیکسلی در امتداد یک ردیف مشخص از تصویر در شکل زیر برای یکی از بیماران نشان داده شده است. برای هر نما اصلاح عبارتست از تفاضل اجزای

پراکنده و پرتوهای X که ارتباط آنها با تصاویر در پنجره میانی و پنجره اصلی تکنسیوم بیشتر تعیین گشته بود: در این رابطه F تابع نمایی اصلاح شده انتقال پراکندگی و G تابع گوسی مربوط به پرتوهای X اختصاصی است.

$$I_{TI}(x, y) = I_{77}(ix, y) - F \otimes I_{100}(x, y) - G \otimes I_{140}(x, y)$$



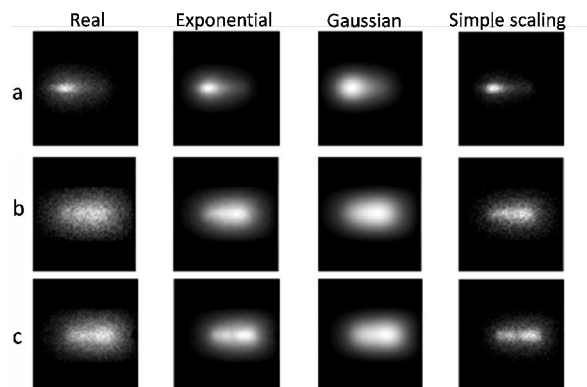
شکل ۸- از چپ به راست: آلودگی متقابل کلی، تخمین بخش مربوط به پراکندگی و تفاضل آن، آنچه می ماند شامل پرتوهای ایکس و نویز است، تخمین بخش مربوط به پرتوهای ایکس و تفاضل آنها، نویز باقیمانده. پروفایلها در امتداد تصویر و گذرا از قلب هستند.

RMS مربوط به مناسبترین توابع برای هر دسته از توابع در نماهای مختلف در جدول (۳) آورده شده است. هر چقدر میزان RMS کمتر باشد، شباهت بیشتری بین تصویر تخمینی و واقعی در پنجره تالیوم وجود خواهد داشت.

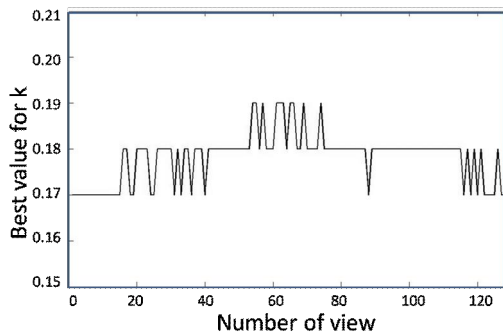
۳-۴- تصاویر شبیه سازی شده فانتوم ساده
 نتایج بدست آمده حاصل از شبیه سازی فرایند تصویر برداری از فانتوم دیجیتالی بدین شرح بود:
 در مرحله اول تصاویر نماهای بدست آمده از تکنسیوم در دو پنجره ۳۰-۷۷٪ و ۲۰-۱۰۰٪ به منظور یافتن ارتباطی بین آنها مورد بررسی واقع شد.

جدول ۳- میزان توانایی توابع مختلف در مدلسازی توزیع پرتوهای پراکنده تکنسیوم در پنجره تالیوم از پنجره میانی

نوع تابع	روش ساده	توابع گوسی	توابع پیشنهادی
RMS	۶/۱۲±۱/۶۳	۲/۵۴±۰/۹۶	۳/۱۲±۰/۵۵

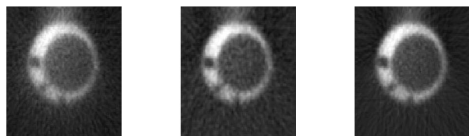


شکل ۹- مقایسه تاثیر convolution هر دسته از توابع با پنجره میانی برای مدلسازی پراکندگی در پنجره تالیوم برای سه نمای مختلف



شکل ۱۰- به مقادیر k در نماهای مختلف برای توابع نمایشی اصلاح شده با مرکزیت $z=4$

بدین ترتیب با تلفیق این تابع با تصویر پنجره میانی، آلودگی متقابل ناشی از پرتوهای پراکنده تکنسیوم تخمین زده شد و از تصویر پنجره تالیوم کسر گردید.



شکل ۱۱- تصاویر بازسازی شده از فانتوم شبیه سازی شده به ترتیب از چپ به راست: تالیوم همزمان، تالیوم همزمان اصلاح شده و تالیوم به تنهایی

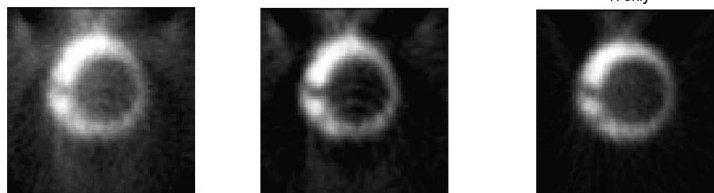
جدول ۴- کنتراست سه ضایعه و دیواره نسبت به حفره مرکزی در حالت همزمان قبل و بعد از اصلاح و مقایسه با کنتراست تصویر تالیوم به تنهایی

دیواره به حفره	ضایعه کوچک	ضایعه متوسط	ضایعه بزرگ	وضعیت تصویر
۰/۵۳	۰/۱۷	۰/۲۷	۰/۴۸	همزمان
۰/۶۹	۰/۳۳	۰/۵۰	۰/۷۸	تالیوم تنها
۰/۷۱	۰/۳۱	۰/۴۸	۰/۸۱	اصلاح شده

پرتوهای X مطابق گزارشات پیشین، از توابع گوسی استفاده شد که این توابع با تصویر فتوپیک تکنسیوم تلفیق گشته و پس از نرمالایز شدن از تصویر پنجره تالیوم کسر گشتند.

۳-۶- بکارگیری تصاویر واقعی همزمان

در مرحله اول با استفاده از تابع بدست آمده در شبیه سازی بخش مربوط به پراکندگی را تخمین زده شد و از تصویر تالیوم کسر گردید. برای بخش مربوط به



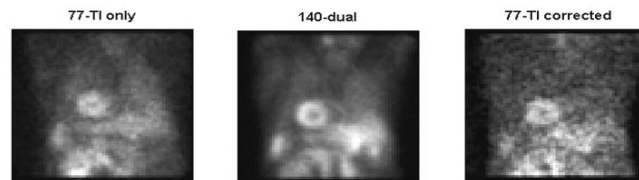
شکل ۱۲- تصویر تالیوم همزمان قبل از اصلاح (چپ)، بعد از اصلاح (وسط) و تالیوم به تنهایی (راست)

جدول ۵- کنتراست سه ضایعه و دیواره نسبت به حفره مرکزی در حالت همزمان قبل و بعد از اصلاح و مقایسه با کنتراست تصویر تالیوم به تنهایی

دیواره به حفره	ضایعه ۳ (1cm ²)	ضایعه ۲ (2.5cm ²)	ضایعه ۱ (4cm ²)	وضعیت تصویر
۰/۵۰	۰/۰۷	۰/۱۳	۰/۱۷	همزمان
۰/۶۶	۰/۰۹	۰/۲۱	۰/۳۸	تالیوم تنها
۰/۸۲	۰/۰۹	۰/۲۲	۰/۴۲	اصلاح شده

۳-۶-۱- ثبت مشابه تصاویر

یکی از مهمترین مزیت‌های تصویربرداری همزمان، ثبت مشابه تصاویر بیمار در حالت‌های استراحت (*rest*) و فعالیت (*stress*) می باشد.



شکل ۱۲- در نمایی خاص می توان ثبت مشابه تصویر تکنسیوم (وسط) و تالیوم (راست) را در حالت همزمان مشاهده کرد. در حالیکه در تصویربرداری جداگانه تالیوم (چپ) ثبت متفاوت است.

۳-۶-۳- نتایج آماری

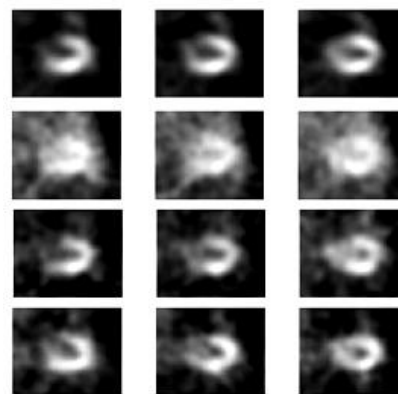
تست‌های غیرپارامتری من-ویتنی و دو نمونه مستقل کولموگورف-اسمیرنوف با $p < 0.001$ اختلاف کنتراست میانگین را قبل و بعد از اصلاح آلودگی متقابل معنی دار نشان دادند. همچنین همین تست‌های آماری هیچ اختلاف معنی داری بین کنتراست تصاویر تالیوم به تنهایی و همزمان بعد از اصلاح نشان ندادند.

۴- بحث و نتیجه گیری

تصویربرداری همزمان استراحت - فعالیت از قلب بطور بالقوه قابل انجام است اگر از دو ایزوتوپ با انرژیهای تابشی مختلف استفاده گردد. محدودیت اصلی این روش ایجاد آلودگی متقابل در تصویر تالیوم است. عمده این آلودگی ناشی از پرتوهای پراکنده تکنسیوم است که در اثر از دست دادن انرژی طی پدیده کمپتون در پنجره انرژی تالیوم ثبت می گردند و حامل اطلاعات غلط مکانی هستند. عامل دوم آلودگی (حدود ۱۰٪ کل آلودگی) ناشی از تابش اختصاصی در کولیماتور سربی است که در پی جذب فتوالکتریک فوتونهای تکنسیوم

۳-۶-۲- محاسبه کنتراست ها

برای هر بیمار کنتراست دیواره به حفره در سه اسلایس پیاپی که در آنها حفره به بهترین شکلی مشخص بود، برای هر یک از تصاویر تالیوم قبل از اصلاح و بعد از اصلاح و تالیوم به تنهایی محاسبه شد.



شکل ۱۴- سه اسلایس از قلب مربوط به یک بیمار از بالا به پایین: برای تصاویر تکنسیوم، تالیوم قبل و بعد از اصلاح و تالیوم به تنهایی

در این تحقیق از فانتوم توانمند دیجیتال NCAT استفاده شد که به طرز فوق العاده ای تنه و اندامهای داخل آن را مدلسازی کرده است. بدین ترتیب دسترسی به نقشه تضعیف غیر یکنواخت و مطابق واقعیت و همچنین توزیع واقع گرایانه اکتیویته در اندامهای تنه میسر گردید. فانتومهای پیشین عمدتاً بصورت چشمه های نقطه ای یا خطی اکتیویته در استوانه ای از آب بعنوان محیط تضعیف بود.

با اعمال این توابع و همچنین اعمال تصحیح مربوط به پرتوهای X بر تصاویر واقعی از فانتوم فیزیکی، کنتراست دیواره به حفره و همچنین ضایعه ها بطور چشمگیری افزایش یافت (جدول ۵). اگر چه شاهد بازگشت کنتراست بودیم ولی تا حدی نایکنواختی در دیواره به چشم آمد (شکل ۱۲).

نتایج بدست آمده حاصل از ترکیب شبیه سازی فانتوم NCAT و تصاویر واقعی بیماران به منظور شناسایی اجزای آلودگی بطور مجزا بکار گرفته شد.

با توجه به تفاضل اجزای تخمینی آلودگی در دو مرحله از تصویر تالیوم نويز بطور قابل ملاحظه ای افزایش یافت. مقدار نويز باقیمانده پس از تفاضل اجزای پراکنده در شکل (۸) و پروفایل آن بوضوح مشخص است. این موضوع در تمامی روشهای تفاضلی بعنوان یک مشکل اساسی مطرح است. برای جبران اثر این نويز از فیلترهای پایین گذر بعد از بازسازی نیز استفاده شد.

ثبت همزمان امکان اعمال تصحیحات بخصوص اصلاح تضعیف را تنها با یک تصویر عبوری فراهم می آورد. همچنین اصلاحات مربوط به حرکات ارادی و غیر ارادی بیمار نیز تنها یک بار منظور می گردد. از طرفی قضاوت را برای پزشک تسهیل می نماید. امکان بررسی خونرسانی و زنده بودن بافتهای قلب بطور همزمان مزیت دیگر این روش است.

تصاویر اصلاح شده بیماران در مقایسه با تصاویر تالیوم به تنهایی در مطالعه کلینیکی تغییر شکل ناچیزی داشت که

با انرژی بیش از ۸۸ کیلو الکترون ولت در کولیماتور رخ میدهد [۱۴و۱۳]. میزان کل آلودگی حتی از تعداد فوتونهای تالیوم در پنجره اصلی خودش بیشتر است [۶]. این مسئله موجب محو شدگی و از دست رفتن کنتراست ضایعات در تصویر تالیوم می گردد.

روش پیشنهادی ما شباهت زیادی به روش Moore دارد [۱۴]. با این تفاوت که شناسایی عوامل آلودگی در دو مرحله صورت می گیرد. در مرحله اول با استفاده از شبیه سازی تصویر تکنسیوم در پنجره میانی و پنجره تالیوم بدون منظور کردن پرتوهای X اختصاصی تابع انتقال مربوط به پراکنده بدست می آید. طرح کلی توابع انتقال بصورت توابع نمایی با شیب منفی تخمین زده شد. این تابع با تابعی که پیش از این توسط Moore بصورت تابع گوسی معرفی شده بود تفاوت داشت و نتایج کمی مناسبتری را ارائه می داد (جدول ۳و۴).

توزیع مکانی پرتوهای X نیز با تابعی گوسی به تصویر بدست آمده در فتوییک تکنسیوم مرتبط گردید. علت در نظر گرفتن تابع گوسی در این بود که کولیماتور در اینجا همچون دکتوری عمل می کرد که بجای سوسوزن بودن، فوتونهای تکنسیوم با انرژی کافی (بیشتر از ۸۸ کیلو الکترون ولت) را جذب نموده و در سوی دیگر پرتوهای X اختصاصی تولید می نمود. یعنی دکتوری با راندمان و رزولوشن بسیار پایین است.

در این مطالعه تمامی تصحیحات بر روی نماها و قبل از بازسازی صورت گرفت. در نماهای مختلف، به دلیل متفاوت بودن فاصله چشمه تا کولیماتور، توزیع پراکنده متفاوت است و توابعی با میزان گستردگی متفاوتی وجود دارد.

می توان علت اصلی ایده فوق (تلفیق شبیه سازی و تصاویر واقعی) را ناتوانی شبیه ساز در مدلسازی پرتوهای X اختصاصی در کولیماتور ذکر کرد. این موضوع شاید نوعی ضعف برای شبیه ساز محسوب گردد ولی برای ما ابزاری ایده آل را برای بررسی مجزای پرتوهای پراکنده تکنسیوم بعنوان بخش اصلی آلودگی مهیا نمود.

روش برای اجرایی شدن کلینیکی آن مورد تایید پزشکان قرار گیرد. همچنین در این مطالعه تنها بر کنتراست تصاویر تاکید شده است ولی اعتبار یک تصویر از دید یک پزشک تابع پارامترهای بسیاری می باشد که می تواند در آینده مورد بررسی قرار گیرند.

۵- تشکر و قدردانی

تمامی تصویربرداریهای واقعی این مطالعه در بخش پزشکی هسته ای بیمارستان شهید رجایی صورت گرفته است و شایسته است از زحمات و همکاری های تمامی کارکنان محترم این بخش صمیمانه تشکر شود.

البته نمی توان قضاوت صحیحی در مورد وجود ایراد در روش تصحیح یا موضوع اختلاف زمانی تصویربرداری کرد.

این روش بر خلاف روشهای امروزی که بسیار زمانبر و عمدتا بر پایه روشهای مونت کارلو هستند و ملزومات زیادی را نیز می طلبند، روشی ساده، سریع و قابل اطمینان را فراهم می آورد.

اگرچه با این تعداد نمونه کلینیکی بنظر می رسد تصویربرداری همزمان قابلیت جایگزین شدن پروتکل های رایج را داراست، در پایان این مطالعه توصیه می کنیم تا این روش با حجم بالای نمونه و حتی الامکان با نتایج مشخص در کلینیک صورت پذیرد تا درجه اطمینان این

منابع

1. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJ. Hurts the heart. McGraw-Hill, 2001; vol. 1. 525-529.
2. Gibbons RJ. Imaging techniques: myocardial perfusion imaging. Heart online, Minnesota, USA, 355-360 Kenneth FV, Ernest V. Multicenter trial validation for quantitative analysis of same-day rest-stress technetium-99m-sestamibi myocardial tomograms. J Nucl Med. 1994;35:609-618.
3. Berman D, Kiat H, Friedman J. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. J Am Coll Cardiol 1993 22(5):1455-1464.
4. Kiat H, Germano G, Friedman J. Comparative feasibility of separate or simultaneous rest thallium-201/stress technetium-99m-sestamibi dual-isotope myocardial perfusion SPECT. J Nucl Med. 1994;35:542-548.
5. Cao Z, Chen C, Maunoury C. Phantom evaluation of simultaneous thallium-201/technetium-99m acquisition in single photon emission tomography. Eur J Nucl Med. 1996;23:1514-1520.
6. Yang D, Ragasa E, Gould L. Radionuclide simultaneous dual-isotope stress myocardial perfusion study using the "three window technique". Clin Nucl Med. 1993;18(10):852-857.
7. Hademenos G, Dahlbom M, Hoffman E. Simultaneous dual isotope technetium-99m/ thallium-201 cardiac SPET imaging using a projection-dependent spill-down correction factor. Eur J Nucl Med. 1995;22:465-472.
8. Knesarek K, Machac J. Comparison of correction techniques for simultaneous 201Tl/ 99mTc myocardial perfusion SPECT imaging: a dog study. Phys Med Biol 2000;45:167-176.
9. Knesarek K, Machac J. A transformation cross-contamination technique for simultaneous dual radionuclide imaging: a myocardial perfusion Tl-201/Tc-99m sestamibi dog SPECT study. Br J Radiol. 1999;72:872-881.
10. Knesarek K. A new dual-isotope convolution cross-contamination correction method: a Tl-201/Tc-99m SPECT cardiac phantom study. Med Phys. 1994;21:1577-1583.
11. Knesarek K, Machac J. Enhanced cross-talk correction technique for simultaneous dual-isotope imaging: a TL-201/Tc-99m myocardial perfusion SPECT dog study. Med Phys. 1997;24(12):1914-1923.

12. Moore S, Zimmerman R, Chan K. Experimental and Monte Carlo characterization of spectral and spatial distributions of lead x-rays (abstract). *J Nucl Med.* 1994;35:61P.
13. Moore S, English R, Syravanh C. Simultaneous Tc-99m/Tl-201 imaging using energy-based estimation of the spatial distribution of contaminant photons *IEEE Trans Nucl Sci* 1995;42:1189-1195.
14. Nakamura M, Takeda K, Ichihara T. Feasibility of simultaneous stress 99mTc-sestamibi/rest 201Tl dual-isotope myocardial perfusion SPECT in the detection of coronary artery disease. *J Nucl Med.* 1999;40(6):895-903.
15. Hannequin P, Mas J, Germano G. Photon energy recovery for cross-contamination correction in simultaneous Tc-99m/Tl-201 imaging. *J Nucl Med* 2000;41:728-736.
16. Weinmann P, Faraggi M, Moretti J, Hannequin P. Clinical validation of simultaneous dual-isotope myocardial scintigraphy. *Eur J Nucl Med.* 2003;30:25-31.
17. Chang C, Huang S, Su K, Chen J. Separation of two radionuclides in simultaneous dual-isotope imaging with independent component analysis. *Biomed Eng Appl Basis Comm* 2006;18:264-269.
18. Hapdey S, Soret M, Buvat I. Quantification in simultaneous 99mTc/123I brain SPECT using generalized spectral factor analysis: a Monte Carlo study. *Phys Med Biol.* 2006;51:6157-6171.
19. DeJong HWAM, Beekman F, Viergever M, Rijk P. Simultaneous 99mTc/201Tl dual-isotope SPET with Monte Carlo-based down-scatter correction. *Eur J Nucl Med.* 2002;29:1063-1071.
20. Kadmas DJ, Frey EC, Tsui BMW. Simultaneous technetium-99m/thallium-201 SPECT imaging with model-based compensation for cross-contaminating effects. *Phys Med Biol.* 1999;44:1843-1860.
21. Bokuli T, Vastenhouw B, DeJong HWAM. Monte Carlo-based down-scatter correction of SPECT attenuation maps. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1173-1181.
22. DeJong HWAM, Beekman FJ, Ljungberg M, vanRijk P. The influence of backscatter material on 99mTc and 201Tl line source responses. *Phys Med Biol* 1999;44:665-679.
23. Kadmas DJ, Frey EC, Karimi SS, Tsui BMW. A Fast implementations of iterative reconstruction-based scatter compensation in fully 3D SPECT image reconstruction. *Phys Med Biol* 1998;43:857-873.
24. DeJong HWAM, Beekman FJ. Rapid SPECT simulation of down-scatter in non-uniform media. *Phys Med Biol.* 2001;46:621-635.
25. DeJong HWAM, Wang WT, Frey EC. Efficient simulation of SPECT down-scatter including photon interactions with crystal and lead. *Med Phys.* 2002;29:550-560.
26. Segars WP. Development of a new dynamic NURBS-based cardiac torso (NCAT) phantom. PhD dissertation, The University of North Carolina, May 2001.
27. Haynor D, Harrison R, Lewellen T. The use of importance sampling techniques to improve the efficiency of photon tracking in emission tomography. *Med Phys.* 1991;18:990-1001.
28. Zubal IG, Harrell CR, Smith EO. Computerized 3-Dimensional segmented human anatomy. *Med Phys.* 1994;21(2):299-302.
29. Kalantari F, Rajabi H, Yaghoobi N. Optimized energy window configuration for 201-Tl imaging. *J Nucl Med Technol.* 2008;36:36-43.