Archive of SID

لیزرپزشکی؛ ۱۳۹۲، دورهٔ ۱۰، شمارهٔ ۱، صفحات: ۳۴ – ۲۷.

مقاله پژوهشی

ارزیابی تأثیر نشت نوری و حساسیت بر تابع نقطه‌گستر دستگاه تصویربرداری فلورسنت جراحی در فانتوم معادل بافت

سید محسن ابراهیمی[۱]
مرجانهٔ حجازی[۲و۴]
ایرج حریرچی[۳]
پروین میرزاقوامی[۱]

[۱]کارشناسی ارشد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۲]دانشیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۳]دانشیار، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۴]کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، بیمارستان امام خمینی(ره)، تهران، ایران

نویسنده‌ٔ مسئول: مرجانه حجازی، تلفن ۰۹۱۲۴۸۴۱۳۳۹
پست الکترونیک: mhejazi@sina.tums.ac.ir

خلاصه

مقدمه: تهیهٔ نقشهٔ گره لنفاوی سنتینل در تشخیص سرطان و یافتن روش درمانی بهینه مؤثر است. نقشهٔ گره لنفاوی سنتینل با استفاده از روش تصویربرداری نوری تهیه می‌شود. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که نشت پرتوی منبع تابنده مهم‌ترین عاملی است که در تصاویر اکتسابی نسبت سیگنال به نویز و حساسیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به عدم تشخیص دقیق گره‌های لنفاوی سنتینل می‌گردد. هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیر نشت نوری و حساسیت بر تابع نقطه‌گستر دستگاه تصویربرداری فلورسنت جراحی در فانتوم معادل بافت می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه شش چینش اپتیکی مختلف با استفاده از نرم‌افزار زیمکس طراحی و سپس اجرا شد. موقعیت مناسب منبع آشکارساز با روش اجزای محدود تحت نرم‌افزارNIRFAST شبیه‌سازی و بهینه شد. فانتومی با خصوصیات مشابه بافت جهت تصویربرداری ساخته شد. میزان نشت نور تحریکی با استفاده از رابطهٔ نسبت انتقال و مقدار تابع نقطه‌گستر با محاسبهٔ FWHM به‌دست آمد.

یافته‌ها: نسبت انتقال برای چینش مرجع و چینش نهایی به‌ترتیب از ۰/۴۵۲ به ۰/۱۹۲ تغییر کرد($P<0/0006$). مقدار تابع نقطه‌گستر با استفاده از چینش مرجع ۴۹/۹ پیکسل و برای چینش نهایی ۳۹/۱ پیکسل به‌دست آمد($P<0/0001$). ارزیابی آماری نشان داد که میزان نشت نور تحریکی در چینش نهایی ۵۸ درصد نسبت به چینش مرجع کاهش یافت و مقدار تابع نقطه‌گستر ۲۲ درصد برای چینش نهایی نسبت به چینش مرجع بهبود داشت.

بحث و نتیجه‌گیری: این روش برای کاهش نشت نور تحریکی برای اعتباربخشی به سیگنال‌های جمع‌آوری‌شده برای تصویربرداری فلورسانس ارائه شده است.

واژه‌های کلیدی: تصویربرداری فلورسنت جراحی، گره لنفاوی سنتینل، نشت نوری، تابع نقطه‌گستر، نرم افزارNIRFAST، نرم‌افزار زیمکس

مقدمه

درحال‌حاضر سرطان پستان در جوامع بشری بسیار شایع می‌باشد. وجود یا عدم وجود متاستازهای گره لنفاوی را می‌توان مهم‌ترین عامل پیش‌آگهی در بیماران سرطانی که قابلیت درمان دارند، دانست. به‌عنوان مثال در سرطان پستان، دست اندازی سلول‌های سرطانی به گره‌های لنفاوی در ۲۸ تا ۴۰درصد موارد باعث کاهش ۵ سال از عمر بیمار می‌شود. به‌علاوه ثابت شده است که با افزایش تعداد متاستازهای گره‌های لنفاوی، احتمال موفقیت درمان کاهش می‌یابد. گره لنفاوی سنتینل اولین گره لنفاوی است که سلول‌های سرطانی به آن دست‌اندازی می‌کنند و متاستازهای سلول‌های سرطانی به بقیهٔ نقاط از این گره شروع می‌گردد. لذا تهیهٔ نقشهٔ گره‌های لنفاوی بخصوص گره لنفاوی سنتینل در تشخیص سرطان و یافتن روش درمانی بهینه مؤثر است[۱].

نقشهٔ گره لنفاوی سنتینل را می‌توان با استفاده از رنگدانهٔ آبی یا مواد رادیواکتیو تهیه کرد. اما مشاهدهٔ گره لنفاوی سنتینل رنگ‌آمیزی‌شده توسط رنگدانهٔ آبی بسته به توانایی جراح، تنها درحدود۶۰ درصد دقت در تهیهٔ نقشهٔ گره‌های لنفاوی دارد زیرا عمق نفوذ رنگدانه در بافت بسیار کم است. استفاده از مواد رادیواکتیو امکان بررسی و دقت ایجاد نقشهٔ گره‌های لنفاوی را بهبود می‌بخشد. پس از تزریق مواد رادیواکتیو،

www.SID.ir

Archive of SID

مدت‌زمانی طول می‌کشد تا این مواد به گره‌های لنفاوی برسد. به‌همین‌دلیل مواد رادیواکتیو با توجه به سایز ذره تا ۲۴ ساعت قبل از جراحی تزریق می‌شود. درنتیجه، این باعث تأخیر در جراحی می‌شود و همچنین بیمار تحت تابش یونیزان قرار می‌گیرد.

درسال‌های‌اخیر، نقشهٔ گره‌های لنفاوی ریه توسط روش تصویربرداری نوری در حین جراحی به‌دست آمده است[۲]. نقشهٔ گره لنفاوی سنتینل با استفاده از روش تصویربرداری نوری تهیه می‌گردد[۳]. برای این منظور ابتدا مادهٔ فلورسنت فلورسین تزریق می‌شود و پس‌از مدت ۵ دقیقه ماده در گره لنفاوی سنتینل تجمع می‌کند. ناحیهٔ مورد نظر تحت تابش لیزر قرار می‌گیرد و پس از تحریک، فلورسین شروع به تابش در ناحیهٔ مرئی می‌کند که توسط دوربین سی‌سی‌دی بسیار حساس این اطلاعات نوری دریافت می‌شود. درنهایت، تصویر با انتقال اطلاعات به رایانه و بااستفاده از نرم‌افزار ایجاد می‌گردد. عدم تزریق مواد تابشگر یونیزان، توان تفکیک بهتر و کاهش هزینهٔ انجام آزمایش از مزایای این روش است. این روش تصویر دوبُعدی به‌صورت همزمان با جراحی از محل مورد نظر می‌دهد که باعث راهنمایی پاتولوژیست به محل دقیق گره و حذف ابهام برای جراح در تشخیص گره لنفاوی سنتینل و همچنین صرفه‌جویی در زمان اشغال اطاق عمل می‌شود.

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که نشت پرتوی منبع تابنده مهم‌ترین عاملی است که نسبت سیگنال به نویز و حساسیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به عدم تشخیص دقیق گره‌های لنفاوی سنتینل می‌گردد[۴]. تاکنون مطالعه‌ای درمورد تأثیر پارامتر مذکور برروی تابع نقطه‌گستر سیستم تصویربرداری فلورسنت جراحی انجام نشده است. بنابراین هدف از انجام این مطالعه ارزیابی تأثیر نشت نوری و حساسیت بر تابع نقطه‌گستر دستگاه تصویربرداری فلورسنت جراحی در فانتوم معادل بافت می‌باشد.

روش بررسی

برای بررسی تأثیر ترکیب‌های گوناگون فیلتر و عدسی برای بلاک کردن سیگنال‌های نشت نور تحریکی و جمع‌آوری سیگنال فلورسنت و همچنین برای ارزیابی تجربی، فانتوم سیلندری با قطر۲ سانتی‌متر ساخته شد. این فانتوم از یک‌گرم آگاروز(BioGene, Kimbolton, UK)، ۴ میلی‌لیتر اینترالیپید۲۰ درصد(Fresenius SE, Bad Homburg, Germany) و ۳ میکرولیتر جوهر هندی (Pelikan Holding, Schindellegi, Switzerland) حل‌شده در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب تشکیل شده بود. لولهٔ شفاف توخالی با قطر داخلی ۰/۵ میلی‌متر با مادهٔ فلورسنت به‌صورت نقطه‌ای پرشده داخل فانتوم قرار گرفت.

چینش‌های اپتیکی شامل لیزر آبی (SDL-473-020T, Shanghai Dream Lasers, china)، فیلتر میان‌گذر ۵۴۰ نانومتر (10BPF10-540, Newport, USA)، عدسی‌های آکروماتیک(AC254-030-B, AC254-050-B, Thorlabs, Inc., NJ)، تضعیف‌کنندهٔ خطی(NDL-25S-4 , Thorlabs, Inc., NJ) و دوربین CCD بسیار حساس(120N+, Watec, japan) طراحی و اجرا شدند. پرتوی لیزر از تضعیف‌کنندهٔ خطی عبور می‌کند و به سطح فانتوم می‌رسد. پرتوی نوری تضعیف‌شده با استفاده از عدسی‌های تلسکوپی ۵ برابر پهن شد. زاویهٔ برخورد پرتوی تابیده‌شده به سطح فانتوم شبه‌بافت با استفاده از معادلهٔ فرنل تنظیم شد.

با استفاده از روش اجزای محدود تحت نرم‌افزار NIRFAST با به‌کارگیری ماتریس ژاکوبین، موقعیت بهینهٔ منبع-آشکارساز به‌دست آمد. پرتوی لیزر درون فانتوم پراکنده می‌شود و این پراکندگی با معادلهٔ دیفیوژن توجیه شد[۵]:

(۱)

$$-\nabla.D(r)\nabla\Phi(r,\omega)+\left[\mu_a(r)+\frac{i\omega}{c}\right]\Phi(r,\omega)=Q_o(r,\omega)$$

که در این معادله $\Phi(r,\omega)$ دانسیتهٔ فوتونی در موقعیت r و فرکانس مدولاسیون نور که با ω (ω= 2πf، در این مطالعه f= 100 MHZ) معرفی شده است، می‌باشد. جملهٔ مربوط به منبع ایزوتروپیک با $Q_o(r,\omega)$ و سرعت نور در بافت با C، که مقداری ثابت است، بیان شده است. $\mu_a(r)$ ضریب جذب نور و D(r) ضریب دیفیوژن نور می‌باشد که با رابطهٔ زیر تعریف می‌شود[۵]:

$$D(r)=\frac{1}{3[\mu_a(r)+\mu_s'(r)]} \qquad (۲)$$

که دراینجا $\mu_s'(r)$ ضریب پراکندگی کاهش یافته است که به‌صورت $\mu_s'=\mu_s(1-g)$ تعریف می‌شود. μ_s ضریب پراکندگی و g عامل آنیزوتروپی است. شدت در

www.SID.ir

Archive of SID

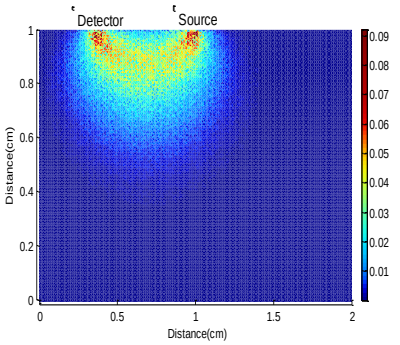
سطح فانتوم با مدل فوروارد تقریب زده شد. مدل فوروارد با رابطهٔ زیر توصیف می‌گردد[۵]:

$$U=JW \qquad (۳)$$

که در این رابطه U شدت نور برروی سطح فانتوم، J ماتریس ژاکوبین و W غلظت مادهٔ فلورسنت در بافت می‌باشد. ماتریس ژاکوبین برای چینش مشخص منبع-آشکارساز با استفاده از رابطهٔ تابع گرین به‌صورت زیر بیان می‌شود[۶]:

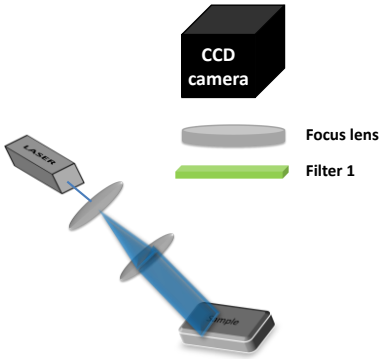
$$J_{ij}=\frac{\partial \ln(\varphi_i)}{\partial \mu_j}=\eta\int G^{x}(r_{si},r-r_j)G^{m}(r-r_j,r_{di})dr \qquad (۴)$$

که در اینجا منظور از i جفت منبع – آشکارساز، j وکسل یا یک مؤلفه از اجزای محدود، G حل تابع گرین برای انتشار نور، بالانویس‌های x و m به‌ترتیب اشاره به فعالیت در طول موج‌های تحریکی و گسیلی، ϕ جریان سطحی نور فلورسنت در آشکارساز، μ توزیع مکانی جذب نوری ناشی از حضور مولکول‌های فلورسنت و η بازده کوانتومی است. خطوط ماتریس ژاکوبین روی حوزهٔ تصویربرداری می‌تواند رسم شود که اغلب به‌صورت موزی‌شکل ناشی از پخش‌شدگی ذاتی نور می‌شود.



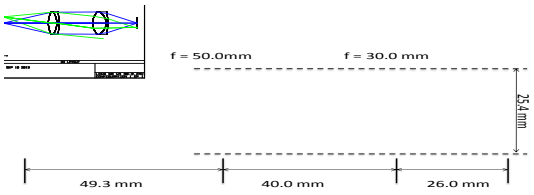
شکل۱: گراف ژاکوبین توزیع نور در فانتوم

با بهینه کردن موقعیت آشکارساز، چینش‌های مختلف فیلتر و عدسی بین دوربین CCD و فانتوم برای ارزیابی نشت نور تحریکی طراحی شد. در چینش شمارهٔ ۲ که مشابه با چینش مرجع در سامانه‌های فلورسنت جراحی است، از یک عدسی زوم و یک فیلتر میان گذر ۵۴۰ نانومتر در جلوی دوربین استفاده شد.



شکل۲: چینش شمارهٔ۲ (چینش مرجع)

اما، زمانی‌که فانتوم با منبع نور تحریکی تحت تابش قرار می‌گیرد، نور پس‌پراکنش در همهٔ راستاها پراکنده می‌شود و در زاویه‌های مختلف با فیلتر برخورد می‌کند و به‌موجب آن قابلیت حذف پرتوهای پس‌پراکنش توسط فیلتر کاهش می‌یابد. به‌دلیل برخورد پرتوهای پس‌پراکنش منبع نور تحریکی از سطح فانتوم با زوایای غیر متعامد با فیلتر پدیدهٔ بلوشیفت ایجاد می‌گردد. در اثر برخورد پرتو با زاویهٔ غیرمتعامد به فیلتر، بیشینهٔ طیف عملکردی فیلتر به سمت طول موج‌های کوتاه‌تر می‌رود که این پدیده را بلوشیفت می‌نامند. برای کاهش اثر بلوشیفت چینش اپتیکی اصلاح و توسعه داده شد. یک چیدمان اپتیکی که شامل یک عدسی موازی‌ساز و یک عدسی زوم می‌شود، با نرم‌افزار مسیریاب پرتو (ZEMAX software, Zemax, Bellevue, WA) شبیه‌سازی شد. برای تنظیم موقعیت عدسی‌ها همان‌طورکه در شکل ۳ نمایش داده شده است، از نرم‌افزار زیمکس استفاده شد. شکل ۳ اثر برخورد پرتوهای تعدیل‌شده با عدسی زوم را برروی صفحهٔ تصویر برای دو نقطه از شیء نشان می‌دهد.

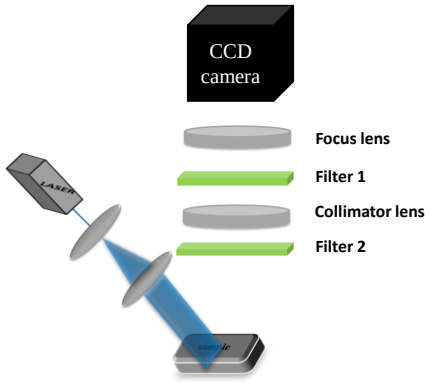


شکل۳: شکل شماتیک چیدمان دو عدسی و مسیر حرکت پرتوهای نوری، شبیه‌سازی‌شده تحت نرم‌افزار زیمکس

www.SID.ir

Archive of SID

عدسی‌ها برای به‌حداقل‌رساندن زاویهٔ برخورد پرتو با فیلتر که سبب انتقال بیشینهٔ طیف عملکردی فیلتر میان‌گذر به‌سمت طول موج‌های کوتاه‌تر می‌شود، تنظیم شده‌اند. در چینش نهایی از دو فیلتر میان‌گذر ۵۴۰ نانومتر و دو عدسی آکرومات به‌ترتیبی که در شکل۴ دیده می‌شود، استفاده شد. پرتوهای پس‌پراکنش لیزر و گسیل فلورسنت ازطریق یک فیلتر میان‌گذر که در میان نمونه و عدسی موازی‌ساز و یک فیلتر که میان دو عدسی قرار گرفته‌اند، به دوربین می‌رسد.



شکل۴: چینش شماره۶ (چینش نهایی)

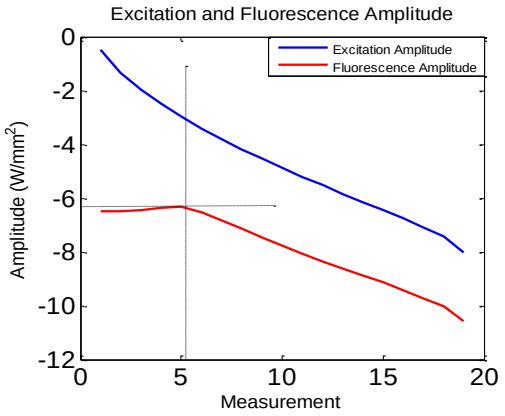
نشت نور تحریکی با استفاده از رابطهٔ نسبت انتقال R که به‌صورت زیر بیان می‌شود، توصیف شده است[۷]:

$$R = \frac{S(\lambda x)}{S(\lambda m+\lambda x)-S(\lambda x)} \qquad (۵)$$

که در اینجا $S(\lambda_x)$ به‌عنوان سیگنال نشت نور تحریکی و $S(\lambda_m + \lambda_x)$ به‌عنوان سیگنال فلورسنت همراه با نشت نور تحریکی می‌باشد. سیگنال $S(\lambda_x)$ را به‌دلیل‌اینکه خارج از پهنای باند مطلوب برای جمع‌آوری توسط آشکارساز است، می‌توان سیگنال انتقال خارج از باند نامید. با در نظر گرفتن این نکته سیگنال $S(\lambda_m + \lambda_x) - S(\lambda_x)$ را نیز می‌توان به‌عنوان سیگنال انتقال داخل باند نامید. برای به‌دست‌آوردن بیشینهٔ مقادیر سیگنال $S(\lambda_m + \lambda_x)$ برروی دوربین CCD نیاز به ۲۰۰ تا ۹۰۰ میلی‌ثانیه زمان برای هر تصویربرداری می‌باشد. زمان جمع‌آوری داده‌ها توسط آشکارساز (که در این مطالعه دوربین بسیار حساس CCD می‌باشد)، توان لیزر و میزان حساسیت آشکارساز برای جمع‌آوری سیگنال $S(\lambda_x)$ و $S(\lambda_m + \lambda_x)$ ثابت نگه‌داشته شده است. درنهایت با استفاده از رابطهٔ نسبت انتقال، میزان نشت نور تحریکی محاسبه می‌گردد. مقدار کمتر نسبت انتقال نشان‌دهندهٔ عملکرد بهتر برای حذف پرتوهای نشت نور تحریکی و عبور پرتوهای نور فلورسنت و نویز زمینهٔ کمتر است. سپس برای ارزیابی چینش‌ها و بررسی بهبود تابع نقطه‌گستر، مقدارFWHMپروفایل تصاویر به‌دست آمد. برای مقایسهٔ اندازهٔ تابع نقطه‌گستر و میزان نشت نور تحریکی از آزمون مقایسهٔ t-test و محاسبهٔ مقدار P استفاده شد. برای رسیدن به اهداف این مطالعه تصویربرداری برای همهٔ چینش‌ها با تقویت یکسان و زمان تصویربرداری یکسان انجام شد. زمان جمع‌آوری داده‌ها ۳۲۰ میلی‌ثانیه بود. بیشینهٔ شدت دریافتی با تغییر در اندازهٔ بهره درحدود ۲۰۰ واحد اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها

همان‌طورکه در شکل ۵ نشان داده شده است، با مقایسهٔ نمودارهای مربوط به دامنهٔ شدت نور تحریکی و شدت نور گسیلی ناشی از فلورسنت در سطح فانتوم مشاهده شد که آشکارساز باید برروی فاصلهٔ ۵ میلی‌متری از محل برخورد پرتوی لیزر به سطح فانتوم فوکوس شود.



شکل۴: مقایسهٔ نمودارهای شدت نور گسیلی و تحریکی در سطح فانتوم

پس از شبیه‌سازی، چیدمان بهینه شامل دو عدسی، داده‌های مسیریابی پرتو نشان می‌دهد که حداکثر زاویهٔ فرودی پرتوهای تحریکی پس‌پراکنش‌شده برروی عدسی زوم ازطریق استفاده از عدسی موازی‌ساز به ۹ درجه کاهش یافت. سپس چینش‌ها

www.SID.ir

Archive of SID

بااستفاده از مقادیر به‌دست‌آمده برای مقدار تابع نقطه‌گستر و نسبت انتقال ارزیابی شدند.

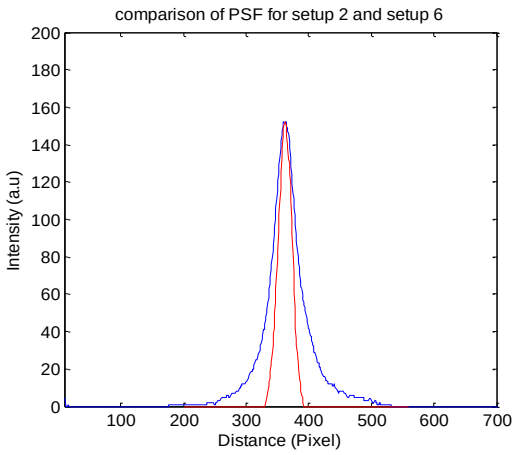
همان‌طورکه در جدول ۱ نشان‌داده شده است، نسبت انتقال برای چینش‌ها محاسبه شده است. تصاویر اکتسابی از چینش شمارهٔ ۱ به‌دلیل زیاد بودن میزان نشت نور تحریکی در حالت اشباع قرار داشت. با مقایسهٔ میزان نشت نوری در چینش شمارهٔ ۳ با چینش شمارهٔ ۲ مقدار$P>۰/۱۵$ به‌دست آمد که نشان‌دهندهٔ این است که اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد. با مقایسهٔ میزان نشت نوری در چینش شمارهٔ ۴ با چینش شمارهٔ ۳ مقدار$P< ۰/۰۰۸$ به‌دست آمد درنتیجه اختلاف بسیار معنی‌دار است و نشان‌دهندهٔ بهبود چینش برای کاهش نشت نوری می‌باشد. با مقایسهٔ میزان نشت نوری در چینش شمارهٔ ۵ با چینش شمارهٔ ۴ مقدار$P< ۰/۰۵$ به‌دست آمد درنتیجه اختلاف معنی‌دار می‌باشد و کاهش نشت نوری در چینش شمارهٔ ۵ نسبت به چینش شمارهٔ ۴ محسوس است. با مقایسهٔ میزان نشت نوری در چینش شمارهٔ ۶ و چینش شمارهٔ ۵ مقدار$P<۰/۰۲$ به‌دست آمد درنتیجه کاهش نشت نوری در چینش شمارهٔ ۶ نسبت به چینش شمارهٔ ۵ کاملاً محسوس می‌باشد.

جدول۱: مقادیر تابع نقطه‌گستر و نسبت انتقال برای چینش‌های مختلف

شمارهٔ چینش	نسبت انتقال	مقدار تابع نقطه‌گستر
۱	اشباع	۱۲۸/۳ ±۰/۱
۲ (مرجع)	۰/۴۵۲ ±۰/۰۰۷	۴۹/۹ ±۰/۱
۳	۰/۴۳۸±۰/۰۰۶	۴۸/۸ ±۰/۱
۴	۰/۲۶۴±۰/۰۰۲	۴۳/۵ ±۰/۱
۵	۰/۲۳۳ ±۰/۰۰۳	۴۲/۰ ±۰/۱
۶ (نهایی)	۰/۱۹۲ ±۰/۰۰۲	۳۹/۱ ±۰/۱

باتوجه به نتایج به‌دست‌آمده، نسبت انتقال برای چینش مرجع و چینش نهایی به‌ترتیب از ۰/۴۵۲ به ۰/۱۹۲ تغییر کرده است($P<۰/۰۰۰۶$). ارزیابی آماری نشان داد که میزان نشت نور تحریکی در چینش نهایی ۵۸ درصد نسبت به چینش مرجع کاهش یافته است.

همچنین جدول ۱ مقادیر تابع نقطه‌گستر محاسبه‌شده را نیز بیان می‌کند. اندازهٔ تابع نقطه‌گستر برای پروفایل رسم‌شده از تصویر گرفته‌شده با چینش شمارهٔ ۲ حدود ۲/۵ برابر بهتر از چینش شمارهٔ ۱ شد. با مقایسهٔ اندازهٔ تابع نقطه‌گستر برای چینش شمارهٔ ۳ و چینش شمارهٔ ۲ مقدار $P>۰/۲۵$ به‌دست آمد که نشان‌دهندهٔ معنی‌دار نبودن اختلاف می‌باشد. با مقایسهٔ اندازهٔ تابع نقطه‌گستر برای چینش شمارهٔ ۴ و چینش شمارهٔ ۳ مقدار$P<۰/۰۰۳$ به‌دست آمد درنتیجه اختلاف بسیار معنی‌دار است و نشان‌دهندهٔ بهبود چینش شمارهٔ ۴ و کاهش در اندازهٔ تابع نقطه‌گستر تصویر می‌باشد. با مقایسهٔ اندازهٔ تابع نقطه‌گستر برای تصاویر چینش شمارهٔ ۵ و چینش شمارهٔ ۴ مقدار$P<۰/۰۵$ به‌دست آمد درنتیجه با درنظرگرفتن حصول اطمینان ۹۵ درصد، اختلاف معنی‌دار است. با مقایسهٔ اندازهٔ تابع نقطه‌گستر برای چینش شمارهٔ ۶ و چینش شمارهٔ ۵ مقدار$P<۰/۰۰۹$ به‌دست آمد درنتیجه کاهش اندازهٔ تابع نقطه‌گستر تصویر در چینش شمارهٔ ۶ نسبت به چینش شمارهٔ ۵ کاملاً محسوس می‌باشد.



شکل۵: پروفایل چینش‌های مرجع و نهایی

درنتیجه زمانی‌که دو فیلتر میان‌گذر با استفاده از عدسی موازی‌ساز از هم جدا شده‌اند، مقدار تابع نقطه‌گستر بهبود محسوسی یافته است. مقدار تابع نقطه‌گستر با استفاده از چینش مرجع ۴۹/۹ پیکسل و برای چینش نهایی ۳۹/۱ پیکسل به‌دست آمد($P<۰/۰۰۰۱$). به‌طور کلی ۲۲ درصد بهبود در مقدار تابع نقطه‌گستر برای چینش نهایی به‌دست آمد.

بحث و نتیجه‌گیری

در سال ۲۰۰۳ فرانگیونی[۸] و همچنین کیم و همکاران وی[۹] سامانه‌ای برای تصویربرداری از حیوانات ساختند که از یک فیلتر میان‌گذر و یک عدسی زوم در مسیر دوربین استفاده کردند. در سال۲۰۰۹ تریان و همکاران[۱۰] با استفاده از یک منبع تابشی

www.SID.ir

Archive of SID

در محدودهٔ مادون قرمز نمونهٔ پیشرفته‌تری از این سیستم‌ها، که بسیاری از معایب سیستم‌های قبلی را اصلاح کرده بود، با نام FLARE ساختند. ویژگی منحصربه‌فرد این سیستم تصاویر ویدیویی رنگی همزمان با دو کانال مستقل فلورسنت NIR است. اما، در مسیر حرکت پرتو از بافت تا هریک از دوربین‌ها تنها یک عدسی زوم و یک فیلتر استفاده شده است. لذا استفاده از یک فیلتر و یک عدسی زوم در جلوی دوربین به‌عنوان چینش مرجع در قسمت هد آشکارساز سامانه‌های فلورسنت جراحی شناخته می‌شود. بنابراین در این مطالعه چینش شمارهٔ ۲ مشابه با چینش مرجع طراحی شد. بانق ژو برای بررسی نشت نوری، مطالعه‌ای برروی موقعیت نسبی مکان منبع و آشکارساز انجام نداد. در سال۲۰۱۳ [۱۱] برای کاهش نویز و افزایش کسب داده‌های مفید موقعیت نسبی مکان منبع و آشکارساز را در مد توموگرافی برای سامانه‌های فلورسنت نوری مورد مطالعه قرار دادند. لذا، در این مطالعه برای طراحی قسمت هد آشکارساز موقعیت مکان نسبی منبع و آشکارساز با استفاده از روش اجزای محدود و با به‌کارگیری ماتریس ژاکوبین تحت نرم‌افزارNIRFAST در مد بازتابشی مورد بررسی قرار گرفت. درنتیجه آشکارساز در فاصلهٔ ۵ میلی‌متری از محل برخورد پرتوی لیزر با سطح نمونه قرار گرفت تا بیشترین شدت فلورسنت و درعین‌حال کمینهٔ نسبی شدت نور تحریکی به‌دست آید. پس از تعیین موقعیت نسبی مکان منبع و آشکارساز چینش‌های مختلف و ترکیب‌های متفاوت عدسی و فیلتر طراحی شد. در چینش شمارهٔ۱ تنها از یک عدسی آکرومات برای جمع‌آوری نور برروی دوربین استفاده شد. این چینش تمامی طول‌موج‌هایی که در محیط وجود دارد و با عدسی برخورد می‌کند را برروی دوربین می‌اندازد و در تصویر ثبت می‌کند. همین امر سبب می‌گردد تا دوربین در اشباع قرار گیرد و در زمان تحریک مادهٔ فلورسنت، شدت نویز از سیگنال مطلوب بیشتر باشد. در سال‌های اخیر، استفاده از یک فیلتر و یک عدسی زوم در جلوی دوربین به‌عنوان چینش مرجع در قسمت هد آشکارساز سامانه‌های فلورسنت جراحی شناخته می‌شود. بنابراین در این مطالعه چینش شمارهٔ ۲ مشابه با چینش مرجع طراحی شد. در این چینش از یک فیلتر میان‌گذر ۵۴۰ نانومتر در جلوی عدسی زوم استفاده شد تا پرتوهای مزاحم تا حد امکان حذف و تنها پرتوهای مطلوب ثبت شوند. پس از استفاده از فیلتر با توجه به ویژگی‌های فیلتر از قبیل دانسیتهٔ نوری و ضریب شکست مؤثر فیلتر به‌مقدار زیادی از شدت پرتوهای مزاحم ازقبیل نویز محیطی و نشت نور منبع تحریکی کاسته می‌شود. اما، چون باتوجه به توان لیزر استفاده‌شده و عمقی که مادهٔ فلورسنت در آن قرار گرفته است، شدت پرتوهای بازتابیده از سطح نمونه فراتر از دانسیتهٔ نوری فیلتر می‌باشد، باز هم از آن عبور می‌کنند. بنابراین در چینش شمارهٔ ۳ از دو فیلتر در جلوی عدسی زوم استفاده شد تا با استفاده از دانسیتهٔ نوری مرکب از دو فیلتر، شدت پرتوهای ناخواسته در برابر شدت پرتوهای سیگنال مطلوب کمتر شود. اما، جمع دانسیتهٔ نوری فیلترها به‌صورت جمع جبری نیست[۷]. لذا نتایج مربوط به تابع نقطه‌گستر و میزان نشت نور تحریکی برای چینش‌های شمارهٔ ۲ و شمارهٔ ۳ اختلاف معنی‌داری($P>0/15$) نداشت. حتی در بعضی موارد به‌دلیل تضعیف سیگنال‌های مطلوب و کاهش مقدار SNR چینش شمارهٔ ۳ نسبت به چینش شمارهٔ ۲ نتایج بدتری را می‌دهد[۷]. یکی از مشکلات اصلی چینش‌های قبلی که شامل یک عدسی می‌باشند، برخورد پرتوها با زاویهٔ غیر متعامد به فیلتر می‌باشد. برخورد غیر متعامد پرتو به فیلتر سبب جابه‌جایی بیشینهٔ طیفی فیلتر به‌سمت طول‌موج‌های کوتاه‌تر می‌گردد که این پدیده را بلوشیفت می‌نامند. این پدیده سبب می‌شود تا فیلتر در شرایط ایدئال کار نکند و ویژگی‌های فیلتر مانند دانسیتهٔ نوری و طول موج عبوری آن تغییر می‌کند. همچنین در اثر برخورد نور با زاویهٔ غیر متعامد به فیلتر نور قطبیده‌شده و مؤلفهٔ S نور تا حد زیادی حذف می‌گردد. این مسئله سبب کاهش شدت واقعی نور گسیلی از مادهٔ فلورسنت و تخریب نتایج مربوط به شدت دریافتی توسط آشکارساز می‌شود. البته با استفاده از ضرایب تصحیح می‌توان اثر قطبیدگی نور و کاهش شدت نور گسیلی از مادهٔ فلورسنت را کاهش داد. در این مطالعه از فیلترهای میان‌گذر استفاده شد. برای فیلترهای میان‌گذر تا ۵ درجه امکان خطا بدون تأثیر بر ویژگی‌های فیلتر وجود دارد. تحت برخورد پرتو با زاویهٔ ۴۵ درجه به فیلتر میان‌گذر دانسیتهٔ فیلتر از ۶/۵ دسی‌بل به ۲/۵ دسی‌بل کاهش و طول موج مرکزی عبوری آن بیش از ۶ درصد کاهش می‌یابد(به‌عنوان مثال فیلتر میان‌گذر ۵۴۰ نانومتر با دانسیتهٔ نوری ۶/۵ دسی‌بل تحت زاویهٔ ۴۵ درجه به یک فیلتر میان‌گذر۵۰۷ نانومتر با دانسیتهٔ نوری ۲/۵ دسی‌بل تبدیل می‌شود). باتوجه به توضیحات بالا اهمیت برخورد پرتو به فیلتر با زاویهٔ نزدیک به صفر بارز است. ازاین‌رو در سال ۲۰۱۰ برای اولین‌بار این مسئله توسط بانق ژو و همکاران مورد توجه قرار گرفت و با استفاده از نرم‌افزار زیمکس چینشی شامل یک بخش موازی‌ساز طراحی کردند و به‌وسیلهٔ آن حداکثر زاویهٔ میان دو عدسی را به کمتر از ۱۴ درجه رساندند و سپس میان دو عدسی دو فیلتر قرار دادند تا اثرات برخوردهای غیر متعامد با فیلتر را کاهش دهند[۴]. در این مطالعه تحت نرم‌افزار زیمکس با استفاده از دو عدسی (یک عدسی موازی‌ساز

www.SID.ir

Archive of SID

برای موازی کردن پرتوهای فرودی برروی فیلتر و یکی عدسی زوم که وظیفهٔ متمرکز کردن پرتوها برروی دوربین را دارد) چینشی طراحی شد و حداکثر زاویهٔ میان دو عدسی به کمتر از ۹ درجه کاهش یافت. سپس از چیدمان این دو عدسی برای طراحی چینش‌های ۴، ۵ و ۶ استفاده شد تا ترکیب‌های متفاوت فیلتر با عدسی برای رسیدن به یک چینش بهینه که کمترین نشت نوری و بهترین مقدار تابع نقطه‌گستر را دارا باشد، آزمایش شود. درنتیجه در چینش شمارهٔ ۴ از یک فیلتر میان‌گذر در میان دو عدسی استفاده شد. استفاده از چیدمان دو عدسی و یک فیلتر میان‌گذر میان این دو عدسی باعث شد تا پرتوها توسط عدسی موازی‌ساز با زاویه‌ای کمتر از ۹ درجه به فیلتر برخورد کنند. در این شرایط فیلتر با حداکثر دانسیتهٔ نوری‌اش برای بلوک کردن پرتوهای ناخواسته کار می‌کند. همچنین پدیدهٔ بلوشیفت رخ نمی‌دهد. درنتیجه پس از استفاده از چینش شمارهٔ ۴ که تنها یک عدسی موازی‌ساز بیشتر از چینش شمارهٔ ۲ دارد، میزان نشت نوری تقریباً نصف شد($P<۰/۰۰۱$). لذا با استفاده از چیدمان دو عدسی اثر بلوشیفت حتی‌الامکان از بین رفت. حال با اضافه‌کردن یک فیلتر به چینش شمارهٔ ۴ و استفاده از جایگشت‌های مختلف برای افزایش دانسیتهٔ نوری مرکب می‌توان نشت نوری را بازهم کاهش داد. در چینش شمارهٔ ۵ از دو فیلتر میان‌گذر در میان دو عدسی استفاده شد. با اضافه‌کردن یک فیلتر به چینش شمارهٔ ۴ میزان نشت نوری کاهش یافت. اما این کاهش در میزان نشت نور تحریکی برای چینش شمارهٔ ۵ نسبت به چینش شمارهٔ ۴ با وجود معنی‌دار بودن چندان قابل توجه نیست($P<۰/۰۵$). برای بهبود عمل فیلترینگ باید دانسیتهٔ نوری مرکب را افزایش داد. دانسیتهٔ نوری مرکب مجموع مستقیمی از دانسیتهٔ نوری فیلترها نیست. دلیل این نکته به‌خاطر حذف پرتوهای ناشی از تداخل مسیر چندگانه بین دو فیلتر است. لذا قرار گرفتن یک اتلاف‌گر و ایجاد مقدار جزئی اتلاف درمیان دو فیلتر می‌تواند اثرهای تداخل مسیر چندگانه را به‌طور مؤثری کاهش دهد و دانسیتهٔ نوری مرکب را افزایش دهد. لذا می‌توان از عدسی موازی‌ساز به‌عنوان مادهٔ اتلافی استفاده کرد و سبب افزایش قابل توجه مقدار دانسیتهٔ نوری مرکب و درنتیجه کاهش نشت نور تحریکی شد. در چینش شمارهٔ ۵ به‌دلیل به‌کارگیری دو فیلتر پشت‌سرهم و عدم استفاده از مواد اتلافی درمیان دو فیلتر، دانسیتهٔ نوری مرکب افزایش چندانی نیافت. همین علت سبب شد تا درنهایت در چینش شمارهٔ ۶ یک فیلتر میان‌گذر قبل از عدسی موازی‌ساز به چینش شمارهٔ ۴ اضافه شود. در چینش شمارهٔ ۶ به‌ترتیب فیلتر میان‌گذر، عدسی موازی‌ساز، فیلتر میان‌گذر، عدسی زوم و دوربین CCD قرار گرفتند. در این چینش نسبت انتقال که بیان‌کنندهٔ میزان نشت نوری می‌باشد برابر با ۰/۱۹۲ به‌دست آمد. میزان نشت نور تحریکی برای چینش شمارهٔ ۶ که به‌عنوان چینش نهایی است، نسبت به چینش شمارهٔ ۴ با نسبت انتقال ۰/۲۶۴ به‌مقدار ۲۷ درصد کاهش داشته است. همین‌طور نسبت به چینش شمارهٔ ۲ با نسبت انتقال ۰/۴۵۲ که چینش مرجع برای سامانه‌های فلورسنت جراحی است، میزان نشت نور تحریکی در چینش شمارهٔ ۶ بیش از ۲ برابر کاهش یافته است. درنتیجه چینش شمارهٔ ۶ را به‌دلیل حداقل میزان نشت نور تحریکی می‌توان به‌عنوان چینش بهینه برای سامانه‌های فلورسنت جراحی درنظرگرفت. با به‌دست‌آوردن FWHM منحنی گوسی، تابع نقطه‌گستر به‌طور کمّی قابل ارزیابی شد. اندازهٔ تابع نقطه‌گستر برای تصویر اکتسابی از چینش بهینهٔ نهایی برابر ۳/۹۱ میلی‌متر و اندازهٔ تابع نقطه‌گستر برای تصویر اکتسابی از چینش مرجع برابر با ۴/۹۹ میلی‌متر به‌دست آمد که با توجه به مقدار $P<۰/۰۰۰۱$ معنی‌دار بودن اختلاف میان این دو مقدار کاملاً مشخص می‌باشد. درنهایت این روش برای کاهش نشت نور تحریکی برای اعتباربخشی به سیگنال‌های جمع‌آوری‌شده برای تصویربرداری فلورسانس ارائه شده است تا بتوان از این سامانه برای تصویربرداری از گره‌های لنفاوی برای درمان سرطان پستان استفاده کرد.

References

1. Pleijhuis, R. Identifying tumor markers in lymph node metastases for targeted imaging applications in breast cancer patients. Relevance, targets, and clinical transla on of near-infrared fluorescence imaging in breast cancer, 2014: 159.
2. Soltesz, E.G. Intraoperative sentinel lymph node mapping of the lung using near-infrared fluorescent quantum dots. The Annals of thoracic surgery, 2005; 79(1): 269-77.
3. Harlaar NJ, G.M. van Dam, Ntziachristos V. Intraoperative Optical Imaging, in Intraoperative Imaging and Image-Guided Therapy. 2014: 233-45.
4. Zhu B. Reduction of excitation light leakage to improve near-infrared fluorescence imaging for tissue surface

www.SID.ir

and deep tissue imaging. Medical physics, 2010; 37: 5961.
5. Dehghani H. Near infrared optical tomography using NIRFAST: Algorithm for numerical model and image reconstruction. Communications in numerical methods in engineering, 2009; 25(6): 711-32.
6. Yalavarthy PK. Weight-matrix structured regularization provides optimal generalized least-squares estimate in diffuse optical tomography. Medical physics, 2007; 34(6): 2085-98.
7. Zhu B, Sevick-Muraca E.M. Minimizing excitation light leakage and maximizing measurement sensitivity for molecular imaging with near-infrared fluorescence. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2011; 4(03): 301-7.
8. Frangioni JV. An operational near-infrared fluorescence imaging system prototype for large animal surgery. Technology in cancer research & treatment, 2003; 2(6).
9. Kim S. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping. Nature biotechnology, 2003; 22(1): 93-7.
10. Troyan, S.L, Frangioni J.V. The FLARE™ intraoperative near-infrared fluorescence imaging system: a first-in-human clinical trial in breast cancer sentinel lymph node mapping. Annals of surgical oncology, 2009; 16(10): 2943-52.
11. Holt, R.W, Leblond F.L, Pogue B.W. Methodology to optimize detector geometry in fluorescence tomography of tissue using the minimized curvature of the summed diffuse sensitivity projections. JOSA A, 2013; 30(8): 1613-9.

www.SID.ir