



کمی سازی اکتیویته در تصاویر پلانار حاصل از سیستم اسپکت حیوانی برای کنترل کیفی رادیوداروها

نامداریان ، سهراب^(۱)؛ پوربیگی ، حسین^(۲) ؛ حدادی، اصغر^(۱)؛ عبودزاده رویس، محمدرضا^(۲)

^۱گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

^۲پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، ایران

چکیده

کمی سازی اکتیویته در دوربین های گامای حیوانی منجر به دستیابی به اطلاعات ارزشمند در مطالعات توزیع درون بافتی در کنترل کیفی رادیوداروهای جدید خواهد شد. در این تحقیق نمونه ها شامل فانتوم پلکسی گلاس حاوی محلول پرتکنات ^{99m}Tc به فرم نقطه ای و حجمی بوده و تخمین اکتیویته با اعمال ضریب حساسیت و همچنین تعیین ناحیه تجمع رادیواکتیویته و ثبت شمارش آن در تصاویر پلانار حاصل از سیستم *HiRe SPECT* انجام گرفت. نتایج حاصل از برآورد تفاوت نسبی مابین اکتیویته تخمینی با اکتیویته واقعی نشانگر دستیابی به دقت اکتیویته سنجی مابین ۵ الی ۱۰ درصد برحسب شرایط تصویربرداری و نوع چشمه (نقطه ای یا حجمی) می باشد.

واژگان کلیدی: تصاویر پلانار، کمی سازی، توزیع رادیواکتیویته، کنترل کیفی، رادیوداروها

Activity quantification of planar imaging from animal SPECT for quality control of radiopharmaceuticals

Namdarian, Sohrab¹; Poorbaygi, Hosein^{*2}; Haddadi, Asghar¹; Aboudzadeh, Mohmmadreza²

¹ Department of Medical Radiation Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Tehran, Iran

Abstract

Activity quantification in animal gamma cameras results in acquisition of valuable information for bio-distribution studies on purpose, of the quality control of new radiopharmaceuticals. In this research, we used a Perspex phantom containing ^{99m}Tc pertechnetate solution as a point and volume sources and the activity estimation was performed by applying the sensitivity coefficient, as well as determining the region of radioactivity uptake and record it's counting on the planar images which obtained from the (HiRe SPECT) system. The results of the estimation of the relative difference between the estimated activity and the actual activity indicate that the accuracy is between 5 - 10 present based on the imaging conditions and the type of source (point or volume source).



Keywords: Planar imaging, Quantitative characterization, Quality control, Animal SPECT

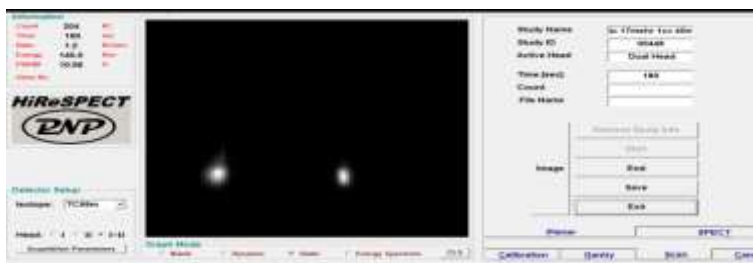
مقدمه:

دوربین گامای مختص حیوانات که دارای قابلیت تصویربرداری پلانار و اسپکت (SPECT) با قدرت تفکیک بالا از حیوانات کوچک آزمایشگاهی (مانند موش) می‌باشند، برای مطالعه کیفی و کمی توزیع داخل بدن یک دارو که همراه با ردیاب رادیواکتیو می‌باشد، مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از این سیستم در مطالعات توزیع درون بافتی در کنترل کیفی رادیوداروهای جدید، منجر به کاهش قابل توجه قربانی شدن حیوانات آزمایشگاهی گردیده و همچنین کمی سازی اکتیویته در دوربین های گامای حیوانی منجر به دستیابی به اطلاعات ارزشمند در این زمینه می‌گردد لذا در دهه اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۲ و ۱]. اخیراً یک نمونه سیستم اسپکت حیوانی (HiRe SPECT) در پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای که تحقیقات بر روی تولید رادیوداروها را انجام می‌دهد [۳]، مستقر گردیده است و در این تحقیق کمی سازی رادیواکتیویته در داخل بدن تصاویر پلانار حاصل از تزریق رادیوداروهای نشاندار شده با ^{99m}Tc به روش تجربی مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش کار:

سیستم تصویر برداری و فانتوم:

این سیستم تصویربرداری دارای قدرت تفکیک مکانی و حساسیت ارتقا یافته است [۳]. طراحی آن به گونه‌ای است که امکان مطالعه بر روی دینامیک بیولوژیکی بر روی مدل‌های حیوانی را با روشهای تصویر برداری با رزولوشن بالا فراهم می‌کند (شکل ۱). در این تحقیق نمونه‌ها شامل فانتوم پلکسی گلاس حاوی رادیواکتیویته پرتکنات ^{99m}Tc به فرم نقطه‌ای و حجمی می‌باشد [۴] و جامعه آماری شامل تعدادی تصاویر پلانار انتخاب شده برای کمی سازی از طریق تعیین ناحیه تجمع رادیواکتیویته و شمارش با نرم افزار Amira 5.2.2 جهت گرفتن ROI و نمایش دو بعدی یا سه بعدی از تصویر ذخیره شده در نرم افزار می‌باشد و تصاویر مختلف ذخیره شده بر روی نرم افزار Amira به صورت مجزا اطلاعات هر تصویر در اختیار ما قرار دارد (شکل ۱) [۳].



شکل (۱) پارامترهای تصویربرداری برای تصاویر پلانار قدامی و خلفی برای چشمه نقطه‌ای داخل فانتوم

روش های کمی سازی تصاویر پلانار

از مهمترین روش های کمی کردن تصاویر پلانار پزشکی هسته ای که اکنون نیز پایه ی بسیاری از روش های کمی کردن تصاویر پلانار محسوب می شود می تواند به دو روش "نماهای مخالف" (CVM) [۴] و " چشمه ی نقطه ای موثر " (EPSM) [۵] اشاره کرد که روش اول در این پژوهش استفاده شده است که روش معمولتری می باشد و در این روش از دو تصویر قدامی و خلفی استفاده می گردد و برای تعیین عمق ارگان مورد نظر از تصویر جانبی بهره گرفته می شود. لازمه بکارگیری این روش قابل رویت بودن تصویر عضو هدف در هر دو نمای قدامی و خلفی است [۴ و ۶]. برای تعیین اکتیویته تخیمنی از فرمول (۱) استفاده می کنیم [۷]

$$A = \frac{\sqrt{C_A \cdot C_P}}{K \cdot e^{-\mu T/2} \cdot \frac{\sinh(\mu \cdot L/2)}{\mu \cdot L/2}} \quad (1)$$

که C_P و C_A به ترتیب بیانگر شمارش انجام شده در قسمت قدامی و خلفی می باشد ، K ضریب حساسیت در هوا بر حسب شمارش بر ثانیه بر میکروکوری، L سطح مقطع چشمه و T ضخامت کل بافت نرم می باشد.

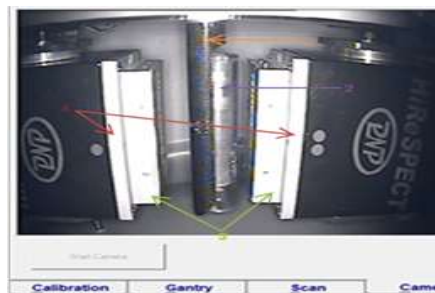
نتایج:

تصاویر پلانار حاصل از فانتوم برای کالیبراسیون:

برای تعیین ضریب حساسیت شمارش، از چشمه نقطه ای که حاصل از یک سرنگ به حجم ۰٫۱ میلی لیتر می باشد را چشمه نقطه ای در نظر می گیریم و برای اندازه گیری ضریب حساسیت ابتدا توسط دستگاه دز کالیبراتور میزان اکتیویته واقعی چشمه نقطه ای را بدست می آوریم و سپس آن را مابین دو کولیماتور در هوا (بدون پلکسی) قرار می دهیم آنگاه شمارش بر حسب شمارش بر ثانیه را ثبت



نموده و بر اکتیویته واقعی تقسیم کنیم. لازم به ذکر است ضریب حساسیت برای هر کدام از شرایط تصویربرداری بطور مجزا برحسب شمارش بر ثانیه به ازای میکروکوری اندازه گیری می شود. تخمین اکتیویته بر حسب فاصله مابین دو کولیماتور برای چشمه نقطه ای در موقعیت ۹۰ درجه بطوریکه در شکل (۲) نمایش داده شده است، مورد بررسی قرار گرفته است. همانطور که در جدول شماره (۱) مشاهده می کنید، تخمین اکتیویته بر حسب فاصله مابین دو کولیماتور برای چشمه نقطه ای موقعیت ۹۰ درجه در دستگاه HiRe SPECT می باشد که به ترتیب به فاصله های ۳۵ میلیمتر و ۴۰ میلیمتر و ۴۵ میلیمتر و ۵۰ میلیمتر می باشد که برای هر کدام از فاصله ها ضریب حساسیت متفاوتی بدست آمده است. در شکل (۳) اکتیویته تخمینی (مشکی) و اکتیویته واقعی (خاکستری) برای دو موقعیت ۹۰ درجه و صفر درجه نسبت به تخت نشان داده شده است. در این آزمایشات فانتوم پلکسی گلاس به ضخامت ۲/۴ سانتیمتر می باشد.



شکل (۲) نمای داخل سیستم اسپکت حیوانی و اجزای اصلی آزمایشات: تخت (۱)، فانتوم پلکسی گلاس و سرنگ حاوی پرتکنات ^{99m}Tc (شماره ۲)، دو هد دستگاه (شماره ۳)، کریستال CsI(Na) (شماره ۴)

جدول (۱) تخمین اکتیویته (میکروکوری) نسبت به تغییرات فاصله مابین دو کولیماتور (میلیمتر) برای چشمه نقطه ای در موقعیت ۹۰ درجه

فاصله دو کولیماتور	موقعیت چشمه	آهنگ شمارش در تصویر قدامی	آهنگ شمارش در تصویر خلفی	ضریب حساسیت	اکتیویته تخمینی	اکتیویته تخمینی	درصد تفاوت نسبی
۳۵	۹۰ درجه	۱۰۱۶	۸,۳۳	۱,۰۱	۱۰۸۱	۱۱۱۰	۳
۴۰	۹۰ درجه	۹۹۴	۸۰۸	۱,۰۴	۱۰۳۵	۱۱۰۰	۶
۴۵	۹۰ درجه	۹۷۲	۷۸۱	۱,۰۲	۱۰۲۶	۱۰۸۰	۵
۵۰	۹۰ درجه	۹۵۹	۷۶۸	۱,۰۵	۹۸۴	۱۰۶۰	۷



اکتیویته تخمینی و اکتیویته واقعی برای چشمه حجمی به سطح مقطع ۲ سانتیمتر که درون پلکسی گلاس به ضخامت ۱,۴ سانتیمتر قرار گرفته و در موقعیت ۹۰ درجه تخت نسبت به دو کولیماتور قرار دارد (شکل ۳- راست) برای فواصل ۳۵ میلیمتر و ۴۰ میلیمتر و ۴۵ میلیمتر و ۵۰ میلیمتر و همچنین اکتیویته تخمینی با شرایط فوق الذکر برای موقعیت صفر درجه تخت نسبت به دو کولیماتور (شکل ۳- چپ) مورد بررسی قرار گرفت. در شکل ۳ درصد تفاوت نسبی بین اکتیویته تخمینی و اکتیویته واقعی استخراج گردیده است. در شکل ۴ تخمین اکتیویته بر حسب فاصله مابین دو کولیماتور برای چشمه حجمی با سطح مقطع ۱,۱ سانتیمتر و ضخامت پلکسی گلاس ۲,۴ سانتیمتری به ترتیب در موقعیتهای ۹۰ (شکل ۴ - راست) و صفر درجه (شکل ۴- چپ) مورد بررسی قرار گرفت.

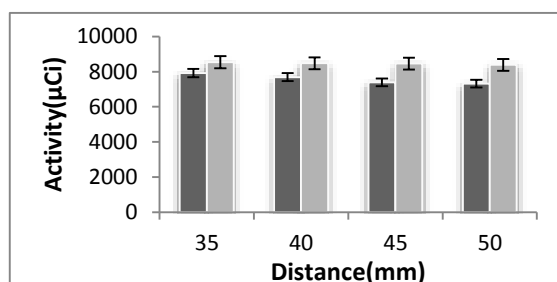
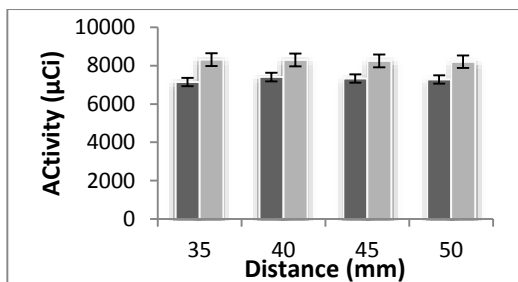
کمی سازی تصاویر پلانار از کبد موش

برای بررسی دقت نتایج حاصله از کالیبراسیون دستگاه، تست حیوانی بر روی موش انجام گرفت و رادیودارو سولفور کلوئید (Sulphur colloid) نشاندار شده با ^{99m}Tc با اکتیویته ۵۲۰ میکروکوری از طریق سرنگ به موش تزریق گردید. در این آزمایش اکتیویته داخل سرنگ قبل و بعد از تزریق بوسیله دستگاه کوریمتر (مدل RAMS-88) اندازه گیری گردید و با احتساب گذشت زمان در هنگام تصویربرداری (یک ساعت)، مقدار اکتیویته تزریق شده به دم موش برابر با $4 \pm 63\%$ میکروکوری در زمان تصویربرداری، برآورد گردید. تصویربرداری پلانار به مدت ۶۰۰ ثانیه بعد از گذشت یک ساعت از زمان تزریق انجام گرفت و تصاویر قدامی و خلفی از حیوان (ناحیه شکمی و کبد) بدست آمد که انباشت رادیودارو را در کبد موش در شکل ۵ می توان دید. ناحیه موردنظر (FOV) ۵ در ۱۰ سانتیمتر می باشد. لازم به ذکر است که یکی از فانتوم های پلکسی گلاس مورد استفاده در کالیبراسیون دستگاه، مشابه موش مورد آزمایش می باشد یعنی مقطع ناحیه تجمع چشمه (کبد موش) که با I نمایش می دهیم برابر با ۲ سانتیمتر بوده و ضخامت کل فانتوم (حاوی چشمه حجمی) که با T نمایش داده شده است (متناظر با سطح مقطع کلی موش) برابر ۳,۴ سانتیمتر می باشد. بنابراین ضریب حساسیت در این آزمایش متناظر با نتایج نمودار شکل ۳ می باشد که برابر با ۰,۹۵ در نظر می گیریم. پارامترهای تخمین اکتیویته از روش تصاویر پلانار قدامی و خلفی در این آزمایش در جدول ۲ لیست شده است و نتیجه تخمین اکتیویته تجمع یافته در کبد موش برابر ۵۲۰ میکروکوری می باشد که با اکتیویته واقعی (یعنی 463% میکروکوری در زمان تصویربرداری) تفاوت نسبی برابر ۱۲ درصد دارد.

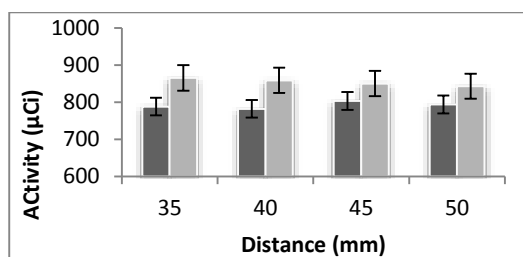
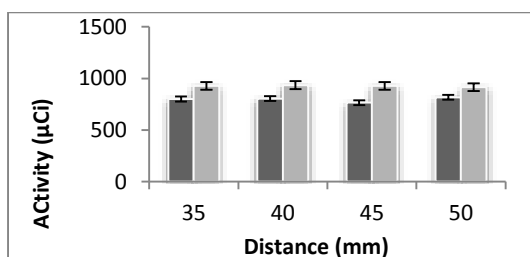
بحث و نتیجه گیری:



در این تحقیق ضرایب حساسیت و درصد تفاوت نسبی اکتیویته تخمینی در شرایط غالب در تصویر برداری پلانار برای موش مورد بررسی قرار گرفت. معمولاً تجمع رادیودارو در بافت های داخل بدن موش را می توان به سه حالت مدل سازی نمود: الف) تجمع نقطه ای در تیروئید و غدد لنفاوی موش، ب) تجمع حجمی محدود در کلیه ها و تیروئید (سرنگ به قطر ۱,۱ سانتیمتر)، ج) تجمع حجمی در بافتهای قلب و کبد و اسکلت استخوانی (سرنگ به قطر ۲ سانتیمتر).



شکل (۳) : نمودارهای تخمین اکتیویته بر حسب فاصله مابین دو کولیماتور برای چشمه حجمی به سطح مقطع ۲ سانتیمتر و ضخامت کل ۳,۴ سانتیمتر: (راست) در موقعیت ۹۰ درجه، (چپ) در موقعیت صفر درجه



شکل (۴) : نمودارهای تخمین اکتیویته بر حسب فاصله مابین دو کولیماتور برای چشمه حجمی به سطح مقطع ۱,۱ سانتیمتر: (راست) در موقعیت ۹۰ درجه، (چپ) در موقعیت صفر درجه

نتایج حاکی از آن بود که در خصوص چشمه های نقطه ای روش "نماهای مخالف" با دقت بالایی همراه بوده و با تفاوت نسبی مابین یک الی ۷ درصد بر حسب تغییر فاصله دو کولیماتور همراه می باشد. در موارد چشمه های حجمی این تفاوت نسبی در حدود ۱۰ الی ۱۴ درصد بوده که با توجه به سادگی و سریع بودن این روش کمی سازی، نتایج حاصل قابل بهره برداری برای مقاصد کنترل کیفی رادیوداورها می باشد [۷و۵].

گروه Fleming و همکارانش در تحقیقی استفاده از این روش برای تخمین اکتیویته در کبد انسان، خطای مابین ۵ الی ۱۰ درصد را گزارش نموده اند و از نظر آنها مهمترین منبع خطا، تخمین ضخامت کلی بدن بوده است [۴]. گروه

He و همکارانش بر روی کمی سازی تصاویر پلانار از ارگانهای مختلف بدن انسان به روش تجربی و شبیه سازی تحقیقاتی انجام دادند و خطاهای در محدوده ۱,۳ درصد الی ۱۳,۸ درصد را گزارش نمودند [۸]. از مهمترین منابع خطا اشاره شده در این مقاله، نحوه تعیین ناحیه مورد نظر عنوان شده است. در خصوص استفاده از روش نما های مختلف، درصد تفاوت نسبی استخراج شده در این تحقیق با مطالعات دیگر گروه های تحقیقاتی مقایسه گردیده و هم خوانی مطلوب را دارا می باشد. لازم به ذکر است در قربانی کردن حیوان برای تعیین توزیع رادیوداروهای در تست حیوانی، تخمین اکتیویته نمونه های بافتی با منابع خطای متعددی مواجه می باشد. در این آزمایشات جرم نمونه و دقت سیستم اندازه گیری اکتیویته (کوریمتر) با خطاهای محسوسی همراه می باشند. از طرفی این روش بسیار زمان بر بوده و بایستی در آزمایشگاه مجهز به تجهیزات حفاظت فردی جهت جلوگیری از هرگونه پخش الودگی رادیواکتیو انجام گیرد. لازم به ذکر است که نتایج کمی سازی و تصاویر هر حیوان قابل مستند می باشد و از طرفی تعیین توزیع رادیواکتیویته بر حسب گذشت زمان در روش مورد نظر در این تحقیق قابل دسترس تر و ساده تر می باشد و چون بر روی یک حیوان انجام می گیرد، دقت بیشتری دارد. بنابراین روش کمی سازی تصاویر پزشکی هسته ای از حیوانات علی رغم خطای حدود ۱۰ درصدی روش بسیار سریع تر و عاری از خطر پخش مواد رادیواکتیویته بوده و در صورت تعیین ضخامت کلی بدن از طریق تصویربرداری CT با دقت بیشتری قابل انجام است که جزء برنامه تحقیقاتی آینده ما می باشد.



شکل (۵) تصویر پلانار قدامی از موش برای رادیوداروی نشاندار شده با ^{99m}Tc که در کبد تجمع یافته (الف)، رسم ROI در نظر گرفته شده در تصویر کبد موش برای اندازه گیری شمارش ثبت شده (ب).

جدول (۲): پارامترهای تخمین اکتیویته از روش تصاویر پلانار قدامی و خلفی در تست حیوانی بر روی موش

فاصله دو کولیماتور	زمان تصویربرداری	سطح مقطع حیوان (T)	ابعاد چشمه (l)	آهنگ شمارش قدامی در تصویر (C_A)	آهنگ شمارش در تصویر خلفی (C_B)	ضریب حساسیت (K)	ضریب تضعیف (μ)	اکتیویته تخمینی	اکتیویته واقعی انتظاری
۴۵ mm	۶۰۰ s	۲cm	۱,۸ cm	۳۸۶cps	۳۷۸cps	۰,۹۵	۰,۱۵۴	۵۲۰	۴۶۳±۰,۴



مراجع

- [1] W. Chao, et. al. "Absolute quantitative total-body small-animal SPECT with focusing pinholes" Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 37, p.2127-2135, 2010.
- [2] Dewaraja, Yuni K., et al. "Use of integrated SPECT/CT imaging for tumor dosimetry in I-131 radioimmunotherapy: a pilot patient study" Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals, 24, p.417-26, 2009.
- [3] S. Sajedi, et al. "Design and development of a high resolution animal SPECT scanner dedicated for rat and mouse imaging", Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A, 741, p.169-176, 2014.
- [4] J. S. Fleming. "A Technique for the Absolute Measurement of Activity using a Gamma camera and computer." Phys. Med. Biol., 24, p. 176, 1979.
- [5] J. A Siegel et. al. "MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates." J. Nucl. Med., 40, p. 37S-61S, 1999.
- [6] D. L. Bailey and K. P. Willowson, "An evidence-based review of quantitative SPECT imaging and potential clinical applications." J. Nucl. Med. 54, p.83-89, 2013.
- [7] International Atomic Energy Agency "Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Concepts, Requirements and Methods" IAEA Human Health Reports No. 9, Vienna, 2014.
- [8] B. He and E. C. Frey, "Comparison of conventional, model-based quantitative planar, and quantitative SPECT image processing methods for organ activity estimation using In-111 agents" Phys. Med. Biol., 51, p. 3967, 2006.