



اعتبارسنجی شبیه‌سازی و ارزیابی کارآیی اسکنر PET در سیستم PET/CT تمام بدن Discovery RX به روش مونت کارلو با استفاده از کد GATE

پرهام گرامی فر^{۲*}، محمد رضا آی^۲، مجتبی شمسانی ظفرقندی^۱

^۱ دانشکده مهندسی هسته ای و علوم فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

^۲ دانشکده فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده:

بسته شبیه‌سازی مونت کارلو GATE (مخفف *GEANT4 Application for Tomographic Emission*) که با هدف شبیه‌سازی توموگرافی نشر با پوزیترون و توموگرافی کامپیوتری تابش تک فوتون طراحی شده است، توانایی مدل‌سازی و محاسبه اثرات ناهمراستا بودن فوتونهای نابودی، عمق برهمکنش، پاسخ آشکارساز، برد پوزیترون قبل از نابودی، پراکندگی فوتون و حرکت بیمار را در رزولوشن و کیفیت تصاویر PET داراست. هدف از این تحقیق، اعتبارسنجی شبیه‌سازی و ارزیابی کارآیی اسکنر PET در یکی از پیشرفته‌ترین سیستمهای تصویربرداری PET/CT تمام بدن، Discovery RX است. مدل سه‌بعدی شبیه‌سازی شده اسکنر PET، شامل ۱۵۱۲۰ آشکارساز است که در ۲۸۰ بلوک و ۳۵ مازول کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند. مطابق با استانداردهای ارزیابی اسکنرهای PET در پروتکل NEMA-2001، آزمونهای مختلف بررسی کارآیی اسکنر انجام و نتایج بدست آمده در مدل شبیه‌سازی شده با نتایج آزمایشگاهی مقایسه گردید. فانتومهای استاندارد این پروتکل به نحو کاملاً صحیحی طراحی شدند تا اعتبارسنجی مدل را در پارامترهای حساسیت، کسر پراکندگی و کارآیی نرخ شمارش بررسی نمایند. نتایج آزمون حساسیت در اسکنر PET شبیه‌سازی شده خطایی کمتر از ۱٪ را با داده‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهد. همچنین مقدار کسر پراکندگی در مدل، اختلافی کمتر از ۳/۵٪ با مقادیر آزمایشگاهی دارد. بیشینه مقدار شمارشهای درست در مدل $455/19 \text{ kcps}$ در غلظت فعالیت $30/8 \text{ kBq/mL}$ بدست آمد که با خطایی کمتر از ۱٪ بر داده‌های آزمایشگاهی منطبق است. همچنین بیشینه مقدار منحنی نویز معادل نرخ شمارش (NECR) در غلظت فعالیت $22/5 \text{ kBq/mL}$ برابر با $120/416 \text{ kcps}$ بدست آمد که در مقایسه با مقادیر آزمایشگاهی به ترتیب در حدود ۳/۷٪ و ۲/۳٪ خطا دارد. اسکنر PET در سیستم Discovery RX اسکنری است که حساسیت زیاد، NECR بالا و کسر پراکندگی پایینی دارد. استفاده از این مدل اعتبار یافته، نخستین گام مهم در انجام مطالعات شبیه‌سازی و بررسی پارامترهای موثر در کارآیی اسکنر PET در این مدل و دیگر مدل‌های مشابه، با هدف بهبود عملکرد و افزایش کیفیت و صحت تصاویر PET در تحقیقات آینده می‌باشد.

*Email: parsaeian@yrpc.ir

کلید واژه: اعتبارسنجی، شبیه‌سازی مونت کارلو، *GATE*، *PET*.

۱. مقدمه

امروزه تصویربرداری توموگرافی نشر با پوزیترون (*PET*) بویژه هنگامیکه با توموگرافی کامپیوتری (*CT*) در سیستمهای تصویربرداری *PET/CT* همراه می‌شود، به ابزاری ضروری برای تشخیص تومورها در رادیوتراپی (*RT*) تبدیل شده است. بهره‌مندی از مزیت آشکارسازی رادیوداروهای با نیمه عمر پایین و فعالیت ویژه بالا، مطالعات کلینیکی و تحقیقات بالینی را با حساسیتی بالا در دزهای تابشی کم و با غلظتی ناچیز از ماده نشاندار شده امکان پذیر ساخته است. با این وجود، دلایل متعددی همچون ناهمراستا بودن فوتونهای نابودی، برد پوزیترون قبل از نابودی، پراکندگی فوتون و حرکت بیمار در کاهش رزولوشن و کیفیت تصاویر *PET* نقش دارند. از آنجا که بررسی این عوامل و نحوه رفع آنها با روشهای آزمایشگاهی بسیار پرهزینه و بعضا غیرممکن است، کدهای پیشرفته شبیه سازی بر پایه روش مونت کارلو می‌توانند کمک زیادی در ارزیابی و حل این مشکلات بنمایند.

در این تحقیق با استفاده از کد *GATE* [۱] و بر پایه روش مونت کارلو، برای اولین بار شبیه‌سازی اسکنر *PET* در یکی از پیشرفته‌ترین سیستمهای تصویربرداری *PET/CT* تمام بدن، *Discovery RX* [۲] انجام شده است. مشخصات فیزیکی و ابعاد هندسی اسکنر از اطلاعات ارائه شده توسط کمپانی سازنده [۲] استخراج شده است. زنجیره مدارهای پردازشگر سیگنال هم با استفاده از سیستم شبیه‌ساز جمع‌آوری داده در کد *GATE* [۳]، همانند یک اسکنر واقعی شبیه‌سازی شده است. برای اعتبارسنجی، مطابق با استانداردهای سنجش کارایی اسکنرهای *PET* در پروتکل *NEMA-2001* [۴]، آزمونهای حساسیت، کسر پراکندگی و کارایی نرخ شمارش در مدل انجام و نتایج با داده‌های آزمایشگاهی کمپ و همکارانش [۵]، مقایسه گردید.

هدف از این تحقیق ضمن اعتبارسنجی شبیه‌سازی با کد *GATE*، ارزیابی عملکرد این اسکنر در غلظتهای مختلف فعالیت چشمه است. در تحقیقات آینده، استفاده از این مدل اعتبار یافته می‌تواند نقش مهمی در بهبود عملکرد و افزایش کیفیت و صحت تصاویر *PET* ایفا کند.

۲. مواد و روشها

۲.۱ شبیه سازی مونت کارلو

کد شبیه‌سازی *GATE* (مخفف *GEANT4 Application for Tomographic Emission*) [۱] از کتابخانه‌های کد *GEANT4* با هدف دستیابی به یک ابزار شبیه سازی ماژولار، روان و با قابلیت برنامه‌نویسی به زبان اسکریپت منطبق با زمینه پزشکی هسته‌ای استفاده می‌کند. از دلایل متعدد استقبال محققان از کد *GATE*

می‌توان به هسته بسیار دقیق GEANT4 و سود جستن از چند صد کلاس ++C در این کد، دارا بودن مدل‌های فیزیکی بسیار معتبر، توانایی توصیفات هندسی پیچیده، امکانات تجسمی قدرتمند، ابزارهای نمایش سه بعدی، متن باز بودن نرم‌افزار و مهمتر از همه پشتیبانی و بروزرسانی همیشگی که زمینه تحول و تطبیق کد GATE با نیازهای روز را فراهم و تضمین می‌کند، اشاره کرد.

GATE با ترکیب شکل‌های هندسی ساده ساختارهای هندسی پیچیده ایجاد می‌کند و به کمک بلوک‌های پردازش سیگنال طراحی شده در آن که دیجیتالایز نامیده می‌شود [۳]، برهمکنش‌های فوتون‌های نابودی را به پالس‌های خروجی همانند عملکرد یک اسکنر واقعی، تبدیل می‌کند. هر کدام از بلوک‌های دیجیتالایز بخش خاصی از فرآیند پردازش سیگنال را بر عهده دارند؛ راندمان کوانتمی کریستال‌ها (QE)، حد آستانه بالا و پایین انرژیها، زمان مرده، تاخیر مدارات الکترونیک و ظرفیت بافرها از جمله موارد قابل شبیه‌سازی هستند.

۲.۲ اسکنر PET در سیستم Discovery RX

اسکنر PET در سیستم Discovery RX [۲]، از کریستال‌های LYSO با ابعاد $4/2$ میلیمتر عمود بر محور، $6/3$ میلیمتر در راستای محور و 30 میلیمتر در راستای شعاع در بلوک‌های 6×9 استفاده می‌کند. این اسکنر شامل 24 رینگ با 630 کریستال در هر یک با قطر $88/6$ سانتیمتر است. میدانهای دید عمود بر محور و محوری به ترتیب 70 سانتیمتر و $15/7$ سانتیمتر است. این اسکنر دیواره‌های قابل جابجایی دارد و توانایی فعالیت در دو بعد و سه بعد را داراست. جمع‌آوری اطلاعات در حالت سه بعدی از 23 رینگ مجاور دیگر انجام می‌شود. عرض پنجره همزمانی $6/5$ نانو ثانیه و پنجره انرژی آن بازه $650-425$ کیلو الکترون ولت است.

۲.۳ پروتکل ارزیابی NEMA-2001

پروتکل‌های NEMA، مخصوصاً NEMA-2001 [۴]، یک معیار جهانی در ارزیابی و مقایسه خصوصیات و عملکرد اسکنرهای PET با یکدیگر است. از جمله آزمون‌هایی که استاندارد سنجش آنها در این پروتکل تدوین شده است، آزمون سنجش حساسیت، کسر پراکندگی و نرخ شمارش همزمانیها است. نتایج این آزمونها برای اغلب اسکنرهای PET تجاری، از جمله Discovery RX موجود می‌باشند. به همین دلایل این پروتکل، به عنوان معیار استاندارد در اعتبارسنجی شبیه‌سازی اسکنر PET مورد استفاده قرار گرفت.

مطابق استانداردهای NEMA-2001، فانوم حساسیت متشکل از 5 پوسته استوانه‌ای آلومینیومی با قطرهای مختلف با طول 700 میلیمتر است که در میان یکدیگر قرار گرفته‌اند. ضخامت تمامی پوسته‌ها $2/5$ میلیمتر است. یک تیوب پلاستیکی که به صورت کاملاً متقارن با ^{18}F پر شده است، به عنوان چشمه خطی در داخلی‌ترین پوسته قرار داده می‌شود. قطر داخلی و خارجی این تیوب پلی‌اتیلنی به ترتیب 1 میلیمتر و 3 میلیمتر است و طول



آن ۸۰۰ میلی‌متر می‌باشد. همچنین فانتوم کسر پراکندگی و کارایی نرخ شمارش، استوانه‌ای از جنس پلی‌اتیلن با قطر ۲۰۳ میلی‌متر، طول ۷۰۰ میلی‌متر، چگالی ۹۶ گرم بر میلی‌لیتر و وزن تقریباً ۲۳/۵ کیلوگرم است. یک حفره ۶/۴ میلی‌متری در راستای محور و با فاصله ۴۵ میلی‌متر از مرکز استوانه در سرتاسر استوانه ایجاد شده است. یک تیوب پلاستیکی با قطر داخلی ۳/۲ میلی‌متر قطر خارجی ۵ میلی‌متر و طول ۸۰۰ میلی‌متر به عنوان حامل چشمه خطی در این حفره قرار می‌گیرد.

۲.۴ بنیان شبیه‌سازی

مطابق با استانداردهای پروتکل NEMA-2001 [۴]، آزمون حساسیت با چشمه خطی ^{18}F و فعالیت ۱۶ مگابکرل انجام شد. همچنین برای ارزیابی کسر پراکندگی و نرخ شمارش همزمانیها، مقدار فعالیت چشمه خطی ^{18}F از ۲۲۰ مگابکرل تا ۱ گیگابکرل تغییر داده شد. پس از مدل‌سازی صحیح هندسه و فانتومها در کد GATE، پارامترهای زیر بدین ترتیب انتخاب شدند؛

میانگین رزولوشن انرژی ۱۴٪ در انرژی ۵۱۱ کیلو الکترون‌ولت و کارایی کوانتومی ۹۲/۵٪ در تمام کریستالها اعمال شد. در پنجره همزمانی ۶/۵ نانوثانیه، از زمانهای مرده ۱۵۰ نانوثانیه و ۷۵ نانوثانیه به ترتیب در بلوک کریستالی و مدارات شمارش همزمانیها استفاده شد. همچنین بافر با حافظه ۳۲ همزمانی در مدارات الکترونیکی شبیه‌سازی شد. در نهایت زمان جمع‌آوری داده در تمام شبیه‌سازی‌ها، ۱۰ ثانیه انتخاب شد.

۳. نتایج

برای اعتبارسنجی، نتایج با داده‌های آزمایشگاهی منتشرشده توسط کمپ و همکارانش [۵] مطابق با استانداردهای NEMA-2001، مقایسه شد. جدول ۱، مقایسه حساسیت در اسکنر شبیه‌سازی شده با GATE و نتایج آزمایشگاهی را در دو حالت فانتوم بر روی محور اسکنر (RO) و به فاصله ۱۰ سانتیمتری از محور اسکنر (R10) و همچنین نسبت این دو حساسیت نشان می‌دهد. حساسیت اسکنر شبیه‌سازی شده خطایی کمتر از ۱٪ نسبت به اسکنر واقعی دارد. همچنین تغییرات حساسیت در مدل شبیه‌سازی شده اسکنر PET بر حسب شعاع، مطابقت بسیار خوبی با داده‌های اندازه‌گیری شده دارد. همانگونه که در ستون سوم جدول ۱ مشاهده می‌شود، خطا در نسبت حساسیت در حدود ۰/۶٪ است و تایید مهمی در صحت مدل شبیه‌سازی شده محسوب می‌شود.

مقایسه نتایج آزمون کسر پراکندگی (SF) با داده‌های اندازه‌گیری شده نیز نشان می‌دهد که مقدار کسر پراکندگی در پنجره انرژی ۴۲۵-۶۵۰ کیلو الکترون‌ولت بسیار نزدیک به داده‌های آزمایشگاهی است (خطا بین ۲/۵٪ تا ۳/۵٪). این نتایج (جدول ۲) صحت عملکرد مدل در این آزمون را نیز تایید می‌کند.

جدول (۱) مقایسه حساسیت اسکتر شبیه سازی شده با GATE و نتایج آزمایشگاهی در دو حالت فانتوم بر محور اسکتر (R0) و به فاصله ۱۰ سانتیمتری از محور (R10)

مکان فانتوم حساسیت	نتایج آزمایشگاهی (cps/kBq)	نتایج شبیه سازی (cps/kBq)	خطا
بر محور اسکتر (R0)	۷/۳۰	۷/۳۶	۰/۸۲ %
در فاصله ۱۰ cm از محور اسکتر (R10)	۷/۵۴	۷/۵۵	۰/۱۳ %
نسبت R0/R10	۰/۹۶۸	۰/۹۷۴	۰/۶۲ %

جدول (۲) مقایسه نتایج آزمون کسر پراکندگی با داده‌های اندازه‌گیری شده در غلظت‌های مختلف فعالیت

داده‌های حاصل از شبیه سازی در غلظت‌های مختلف فعالیت			نتایج آزمایشگاهی	کسر پراکندگی (SF)
۲۵-۴۰ (kBq/mL)	۱۵-۲۵ (kBq/mL)	۵-۱۵ (kBq/mL)		
۳۲/۶%	۳۲/۷%	۳۲/۹%	۳۱/۸%	
۲/۵۱%	۲/۸۳%	۳/۴۶%	-	میزان خطا

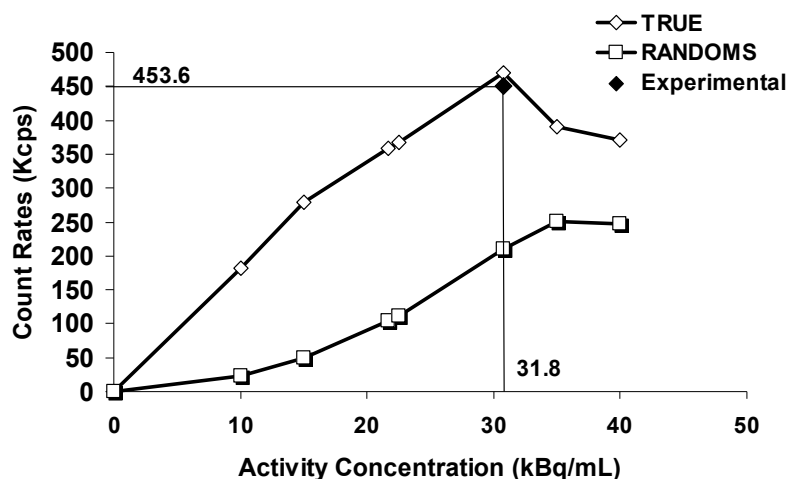
شکل ۱، نمودارهای نرخ همزمانیهای درست و تصادفی را در غلظت‌های مختلف از فعالیت چشمه نشان می‌دهد. تعداد همزمانیهای تصادفی ۵ برابر کاهش یافته‌اند تا هر دو نمودار در یک شکل نشان داده شوند. در شکل ۱، نرخ شمارش‌های همزمانی درست با افزایش غلظت فعالیت ابتدا افزایش و سپس کاهش می‌یابد. این کاهش بدلیل ظرفیت محدود بافرها و اصطلاحاً سرریز شدن اطلاعات از آنها صورت می‌گیرد. نرخ همزمانیهای تصادفی نیز در غلظت‌های فعالیت بالا به اشباع می‌رسد. در شکل ۱ بیشینه مقدار منحنی شمارش همزمانیهای درست ۴۵۵/۱۹ keps است که در غلظت فعالیت ۳۰/۸ kBq/mL رخ می‌دهد و نسبت به داده آزمایشگاهی ۴۵۳/۶ keps خطایی کمتر از ۰/۵٪ دارد.

برای داشتن ارزیابی واقع بینانه‌تری از عملکرد اسکتر، از مفهوم نویز معادل نرخ شمارشها (NECR) استفاده شده است. NECR رابطه‌ای خطی با مربع سیگنال به نویز تصویر دارد و با رابطه (۱) تعریف می‌شود؛

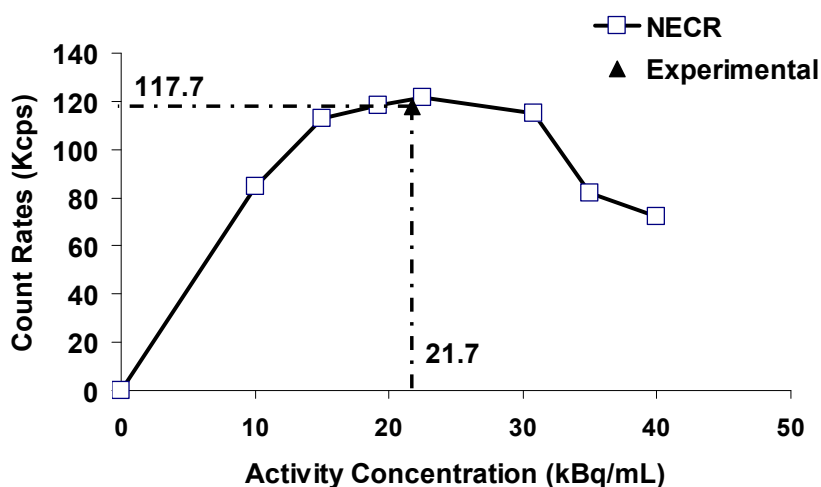
$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R} \quad \text{رابطه (۱)}$$

در رابطه ۱ حروف T، S و R به ترتیب نرخ شمارش همزمانیهای درست، پراکنده و تصادفی هستند. در شکل ۲، بیشینه مقدار منحنی NECR برابر ۱۲۰/۴۱۶ keps است که در غلظت فعالیت ۲۲/۵ kBq/mL رخ می‌دهد و به ترتیب خطایی کمتر از ۲/۳٪ و ۳/۷٪ با داده‌های آزمایشگاهی دارد. بیشینه مقدار منحنی NECR در داده‌های آزمایشگاهی برابر ۱۱۷/۷ keps است که در غلظت فعالیت ۲۱/۷ kBq/mL رخ می‌دهد این مطابقت بسیار زیاد تایید مهم دیگری بر اعتبار مدل شبیه‌سازی شده محسوب می‌شود. رسم منحنی NECR در بازه غلظت‌های از صفر

تا 40 kBq/mL (شکل ۲) نشان می‌دهد مقادیر NECR در بازه نسبتاً بزرگی از غلظتهای فعالیت چشمه نزدیک به مقادیر بیشینه خود است. همچنین بیشینه مقدار منحنی NECR در غلظت



شکل (۱) نمودارهای نرخ همزمانیهای درست و تصادفی و بیشینه مقدار داده آزمایشگاهی برای شمارشهای درست [۵] در غلظتهای مختلف از فعالیت چشمه. تعداد همزمانیهای تصادفی ۵ برابر کاهش یافته‌اند تا هر دو نمودار در یک شکل نشان داده شوند.



شکل (۲) نمودار منحنی NECR به همراه بیشینه مقدار NECR از داده آزمایشگاهی [۵] در غلظتهای مختلف از فعالیت چشمه

نسبتاً کمی از فعالیت چشمه رخ می‌دهد. این دو نکته مخصوصاً زمانی که میزان دز رادیوداروی تزریقی در بدن بیمار حایز اهمیت باشد، قابلیت بالای اسکنر را نشان می‌دهد.



۴. نتیجه‌گیری

با استفاده از ماژولهای دیجیتایزر کد و مطابق با الزامات پروتکل‌های NEMA؛ آزمونهای حساسیت، کسر پراکندگی و کارایی نرخ شمارش بدرستی شبیه‌سازی شدند. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که GATE می‌تواند جنبه‌های اصلی کارایی اسکنر PET در سیستم Discovery RX را بدرستی شبیه‌سازی کند. اسکنر PET در سیستم Discovery RX اسکنری است که حساسیت زیاد، NECR بالا و کسر پراکندگی پایینی دارد. استفاده از این مدل اعتبار یافته، نخستین گام مهم در انجام مطالعات شبیه‌سازی و بررسی پارامترهای موثر در کارایی اسکنر PET در این مدل و دیگر مدل‌های مشابه، با هدف بهبود عملکرد و توسعه کاربردهای بالینی آنها است. همچنین استفاده از این مدل شبیه‌سازی شده، نقش بزرگی در افزایش عملکرد و افزایش کیفیت و صحت تصاویر PET در مطالعات و تحقیقات آینده ایفا می‌کند.

۵. مراجع

- [1] D. Strul, G. Santin, D. Lazaro, V. Breton, and C. Morel, "GATE (Geant4 application for tomographic emission): A PET/SPECT general purpose simulation platform," *Nucl. Phys. B* 125, 75–79 (2003).
- [2] GE Healthcare Technologies, Waukesha, WI, USA, <http://www.GE.com>
- [3] OpenGATE Collaboration, GATE Users Guide, May 2004, <http://www-lphe.epfl.ch/GATE/>
- [4] "NEMA standards publication NU 2-2001: Performance measurements of positron emission tomographs," Technical report (National Electrical Manufacturers Association, 2001).
- [5] Brad J Kemp; Chang Kim; John J Williams; Alexander Ganin; Val J Lowe, "NEMA NU 2-2001 Performance Measurements of an LYSO-Based PET/CT System in 2D and 3D Acquisition Modes," *The Journal of Nuclear Medicine*; 47,12, Dec 2006.