

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОФЭКТ/КТ В КАРДИОЛОГИИ

Н.В. Денисова¹, И.Н. Терехов²

¹ Институт теоретической и прикладной механики СО РАН, Новосибирск

² Научно-исследовательский институт патологии кровообращения
им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск

Использован метод математического моделирования для компьютерной имитации процедуры ОФЭКТ сканирования в кардиологии. С этой целью был разработан антропоморфный математический фантом, соответствующий распределению радиофармпрепарата ^{99m}Tc -метоксиизобутил-изонитрила (^{99m}Tc -технетрил) в органах грудной клетки среднестатистического пациента мужского пола. Развита модель для расчета планарных изображений с учетом эффекта ослабления излучения, геометрии коллиматора и детектора и пуассоновской статистики регистрируемых фотонов. Разработаны алгоритмы решения обратной задачи реконструкции изображений с использованием современных статистических подходов и методов. Создан комплекс программ. Представлены первые результаты по компьютерной имитации процедуры обследования пациента с ишемическим поражением миокарда. Впервые выполнены исследования, направленные на сравнение качества изображений, полученных стандартным алгоритмом OSEM и регуляризованным алгоритмом MAPENT.

Ключевые слова: ОФЭКТ/КТ, ^{99m}Tc -технетрил, компьютерная имитация, математическая модель, кардиология

Введение

Среди причин смертности населения в России, как и в большинстве развитых и развивающихся стран, первое место занимают болезни сердечно-сосудистой системы. Усилия исследователей направлены на развитие современных методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, обеспечивающих возможность точной постановки диагноза и выбора оптимальной тактики лечения. Арсенал диагностических средств достаточно широк и включает ангиографические и сцинтиграфические методы, магнитно-резонансную томографию, электрокардиологические и ультразвуковые исследования.

Исследование функционального состояния коронарного русла осуществляется с помощью метода однофотонной эмиссионной ком-

пьютерной томографии (ОФЭКТ), который основан на оценке клеточной перфузии кардиомиоцитов. Этот метод позволяет проводить диагностику наличия, локализации, распространенности и тяжести ишемического поражения сердца, наличия и распространенности рубцовых постинфарктных изменений, количества жизнеспособного миокарда левого желудочка сердца, что позволяет конкретизировать методику лечения. Метод получения ЭКГ-синхронизированных (gated) ОФЭКТ-изображений миокарда позволяет получать точные измерения движений стенки левого желудочка, объема и фракции выброса левого желудочка.

Несмотря на то, что метод ОФЭКТ стал широко используемым рабочим инструментом в кардиологии, онкологии и неврологии, артефакты, появляющиеся на реконструированных

изображениях, остаются серьезной проблемой этого метода, что может приводить к установлению ложноположительных диагнозов и ухудшению его специфичности. Артефакты, возникающие при клинических обследованиях, в литературе обычно связывают с ослаблением гамма-излучения и движениями пациента. Появление гибридных ОФЭКТ/КТ установок предоставило возможность проводить коррекцию ослабления гамма-излучения, что привело к улучшению качества изображений и, как следствие, к улучшению чувствительности и специфичности метода ОФЭКТ/КТ в выявлении клинически значимых заболеваний коронарных артерий.

Однако, как было отмечено в работе [1], даже при использовании коррекции ослабления и других передовых технологий постобработки изображений могут возникать неожиданные артефакты. Вторая причина возникновения артефактов, связанная с движениями пациента, была полностью исключена в исследованиях, проведенных в работе [2]. Были выполнены сравнительные исследования четырех современных SPECT/CT установок: Philips Brightview, General Electric Discovery NM/CN 670, Infinia Hawkeye 4 и Siemens Symbia T6. В качестве тестируемого объекта использовался стандартизированный фантом NEMA NU-2 1994, который наполнялся радиофармпрепаратом $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. Как отметили авторы работы [2], артефакты присутствовали на всех реконструированных изображениях. Таким образом, хотя коррекция ослабления и устранение движений приводили к улучшению качества изображений, но не устраняли артефакты полностью.

Причиной появления артефактов на ОФЭКТ-изображениях является некорректная природа задачи реконструкции. Некорректность приводит к неустойчивости (неоднозначности) решения и появлению артефактов. Для решения некорректно-поставленных задач академиком А.Н.Тихоновым был предложен метод регуляризации, который позволяет переводить некорректно-поставленные задачи в класс корректных задач [3].

Однако применяемые на современных ОФЭКТ-сканерах итерационные алгоритмы реконструкции Ordered Subset – Expectation Maximization (OSEM) не являются регуляризованными в строгом математическом смысле. При использовании алгоритмов OSEM области с разной статистикой зарегистрированных гамма-квантов неодинаково ведут себя в итерационном процессе: в то время как одна часть изобра-

жения еще остается “размытой”, другая часть уже начинает быстро “зашумляться”. Фактически, при использовании OSEM осуществляется компромиссная регуляризация за счет прерывания итерационного процесса при достижении определенного номера итерации. Такая регуляризация ориентирована на “стандартный” случай. Однако реальные пациенты по своему анатомическому строению довольно часто являются “нестандартными”, что может приводить к появлению артефактов на изображениях.

Еще одной проблемой, активно обсуждаемой в литературе, является внесение изменений в протоколы обследований с целью снижения радиационной нагрузки на пациента. Число обследований с применением радиофармпрепаратов резко возросло за последние годы, что существенно увеличило радиационную нагрузку на популяцию в развитых странах. В работах [4–6] было показано, что при клинических исследованиях перфузии миокарда с использованием усовершенствованных алгоритмов реконструкции, активность вводимого радиофармпрепарата или время сканирования могут быть уменьшены вдвое по сравнению со стандартным протоколом. Однако эта проблема требует детального исследования для разных типов анатомического строения пациентов, поскольку снижение дозы не должно приводить к потере качества изображения. В последнее время появляются данные о возможностях ОФЭКТ в выявлении небольших по объему, мелкоочаговых нарушений перфузии миокарда, разрабатываются новые параметры для количественной оценки начальных нарушений [7].

Вышеперечисленные проблемы указывают на необходимость проведения всесторонних исследований, направленных на развитие метода ОФЭКТ и охватывающих разнообразные ситуации, возникающие в клинической практике. Подобные исследования могут быть выполнены на основе современной методологии, объединяющей метод математического моделирования и вычислительный эксперимент, или иными словами, “метод компьютерной имитации”.

Этот метод, хорошо развитый в физике, обладает большим потенциалом в области ядерной медицины, где из-за радиационной нагрузки ограничены возможности проведения исследований с участием человека. Следует отметить, что работы в области математического моделирования по отдельным направлениям, таким как разработка математических

фантомов, учет поглощения при прохождении гамма-излучения в биологических тканях и т.п., велась с самого начала развития ядерной медицины.

К решению комплексной задачи, направленной на компьютерную имитацию процедур обследования пациентов с использованием методов ядерной медицины, исследователи подошли совсем недавно. Первые результаты подобных исследований представлены в работах [8, 9], где отмечен ряд проблем, которые еще предстоит преодолеть для решения поставленной задачи.

В настоящей работе выполнено математическое моделирование и компьютерная имитация процедуры обследования пациентов методом ОФЭКТ в кардиологии. Были решены следующие задачи:

1. Создан антропоморфный математический фантом, соответствующий распределению радиофармпрепарата ^{99m}Tc -метоксиизобутил-изонитрила (^{99m}Tc -технетрил) в органах грудной клетки среднестатистического пациента мужского пола.
2. Развита модель для расчета планарных изображений с учетом эффекта ослабления излучения, геометрии коллиматора и детектора и пуассоновской статистики регистрируемых фотонов.
3. Развита алгоритмы решения обратной задачи реконструкции изображений с использованием современных статистических подходов и методов.
4. Создан комплекс программ для компьютерной имитации процедуры обследования пациентов методом ОФЭКТ в кардиологии.
5. Представлены первые результаты по компьютерной имитации процедуры обследования пациента с ишемическим поражением миокарда.

3D фантом “ММТ-1”

Недавно в работе [10] был представлен исторический обзор антропоморфных математических моделей (фантомов), развитых за 50 лет, прошедших с момента зарождения ядерной медицины. Следует отметить, что термин “фантом” изначально применялся только по отношению к материальным изделиям, имитировавшим органы человека. Затем это название стало использоваться и для математических виртуальных моделей.

Все фантомы условно разделены на 3 группы: первая группа (60-е годы) – “стилизованые” фантомы, вторая группа (80-е годы) “воксельные” фантомы и третья группа (2000-е годы) – так называемые BREP-фантомы.

Стилизované фантомы основаны на уравнениях аналитической геометрии, описывающих простые фигуры, такие как параболоиды, эллипсоиды, сферы, плоскости и т.п. Достоинство этих фантомов состоит в их простоте и легкости в манипулировании, а основным недостатком является использование относительно грубых форм, не позволяющих формировать сложные анатомические структуры.

Воксельные фантомы были созданы на основе данных рентгеновской или магнито-резонансной томографии и преимущественно используются для целей дозиметрии и радионуклидной терапии. Достоинством воксельных фантомов является точное анатомическое описание, к недостаткам относится трудность манипулирования этими фантомами для описания анатомического разнообразия пациентов.

Недавно развитые так называемые BREP-фантомы основаны на современных графических программах Boundary Representation, позволяющих описывать поверхности любой формы. Достоинством этих фантомов является возможность моделировать детальное анатомическое строение произвольного пациента, а к недостаткам можно отнести сложность в манипулировании, необходимость овладения пользователем навыками техники Boundary Representation, чтобы иметь возможность варьировать анатомические параметры фантома.

Для исследований в области кардиологии группой из университета Дж Хопкинса (США), были разработаны специальные фантомы органов грудной клетки [9, 11, 12]. Широко применяемый Mathematical Cardiac-Torso – 3D MCAT фантом был развит на основе стилизованной модели MIRD-5, используемой для дозиметрии внутреннего облучения. Усовершенствованная (четырёхмерная) версия – 4D MCAT фантом включает моделирование биения сердца и дыхательного движения. Следующей разработкой этой группы является 4D NCAT фантом, который был создан с использованием сплайновой техники. И наконец, последним поколением фантомов является 4D eXtended Cardiac-Torso (XCAT) фантом, который включает в себя детализированные анатомические структуры всего тела, разработанные на основе графической техники BREP. Как уже говори-

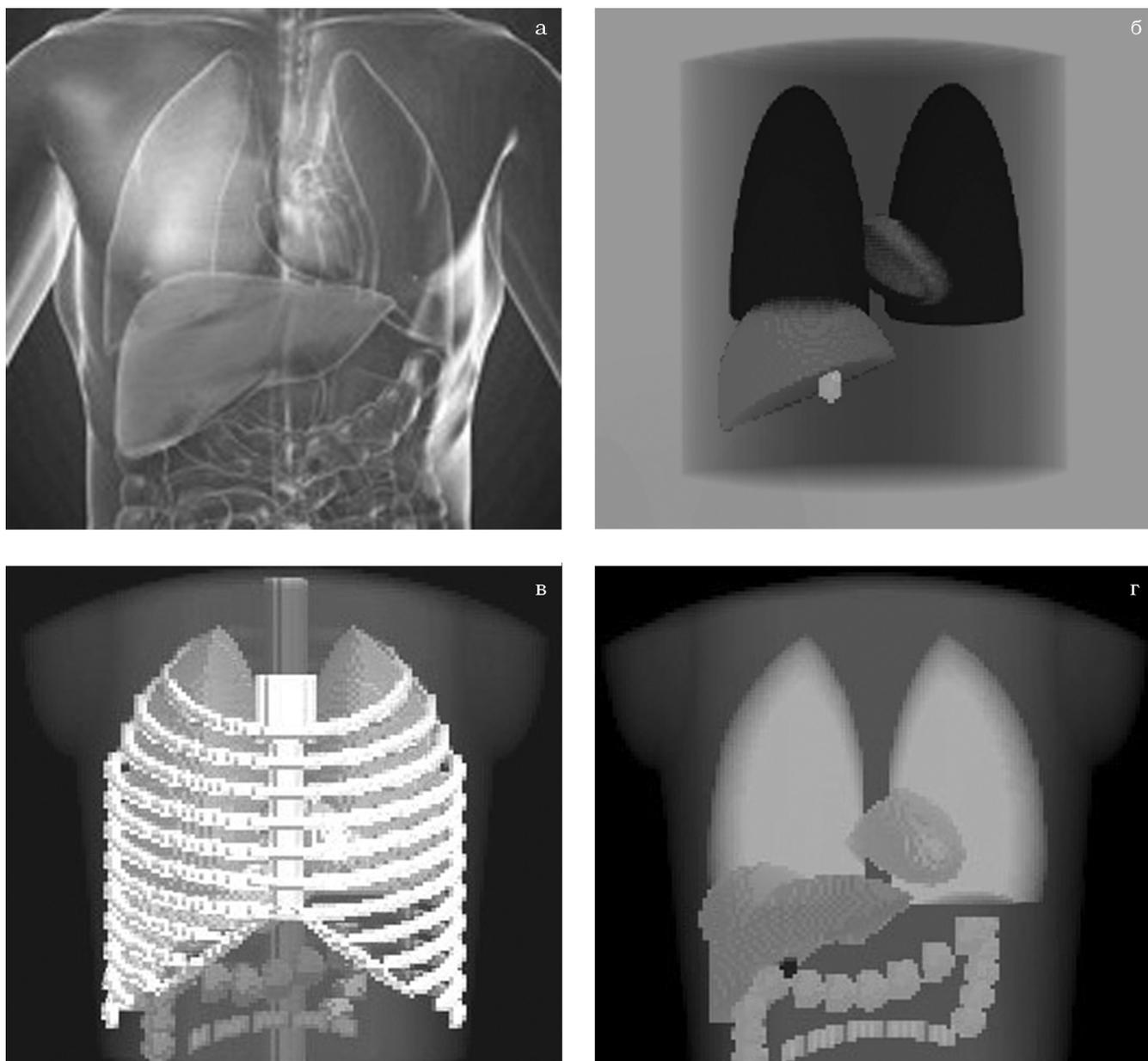


Рис. 1. а – штриховыми белыми линиями обозначена сканируемая часть тела пациента при кардиологических обследованиях методом ОФЭКТ; б – упрощенная модель, развитая ранее в [13]; в – улучшенная Математическая Модель Торса (ММТ-1), г – эмиссионная модель ММТ-1, описывающая распределение радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрил в органах среднестатистического пациента, которая использовалась в исследованиях, выполненных в настоящей работе

лось выше, для манипулирования размерами и положением органов в этом случае необходимо овладение навыками BREP-программирования. Чтобы избежать этих сложностей, разработчики предлагают готовые образцы – популяции фантомов, включающие модели разных возрастов, разного пола и разной физической комплекции.

Как уже говорилось выше, проблема реконструкции изображений принадлежит к классу некорректно-поставленных задач. Результаты решения задач этого класса (качество изображений) существенно зависят от вида функции источника (распределения радиофармпрепарата в органах). Чтобы отразить все многообразие случаев, возникающих в клини-

ческой практике, наиболее подходящими являются стилизованные фантомы, которые позволяют достаточно легко и просто осуществлять изменения в положении и размерах органов и дефектов.

Однако вопрос состоит в том, насколько анатомически подобным среднестатистическому пациенту может быть стилизованный фантом. На рис. 1а представлена сканируемая часть тела пациента при обследовании перфузии миокарда методом ОФЭКТ. Ранее, в работе [13] нами была представлена стилизованная модель, имитирующая распределение радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрила в органах грудной клетки среднестатистического пациента мужского пола. Эта упрощенная модель была создана на основе геометрических фигур с использованием логических булевых операторов и представлена на рис. 1б. В работе [14] были рассчитаны планарные изображения для этой модели. Сравнение с клиническими данными, полученными при ОФЭКТ обследовании пациентов в Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина показало, что размеры и ориентация миокарда на модельных планарных изображениях хорошо согласуются с клиническими изображениями. При этом отмечалось, что окружающие орга-

ны, присутствующие на клинических планарных изображениях, представлены в модели неудовлетворительно, что может влиять на количественные оценки перфузии миокарда.

В настоящей работе представлена усовершенствованная "Математическая Модель Торса" (ММТ-1), в которой улучшены модели легких, сердца, печени, дополнительно внесены модели кишечника и грудной клетки. Грудная клетка не видна на эмиссионных фантомах. Для моделирования использовались справочные анатомические данные [15], а также данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Размер и толщина стенок миокарда задавались на основе анализа изображений, полученных при ОФЭКТ-диагностике пациентов в Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина. Модель ММТ-1, описывающая распределение ^{99m}Tc -технетрила в органах среднестатистического пациента в момент регистрации данных, представлена на рис. 1в. Несмотря на то, что фантом ММТ-1 является стилизованным, по своему внешнему виду он близок к фантому NCAT, разработанному американской группой на основе бета-сплайновой техники. В то же время, ММТ-1 более удобен для решения многих исследовательских задач. Варьируя всего один или два параметра, можно

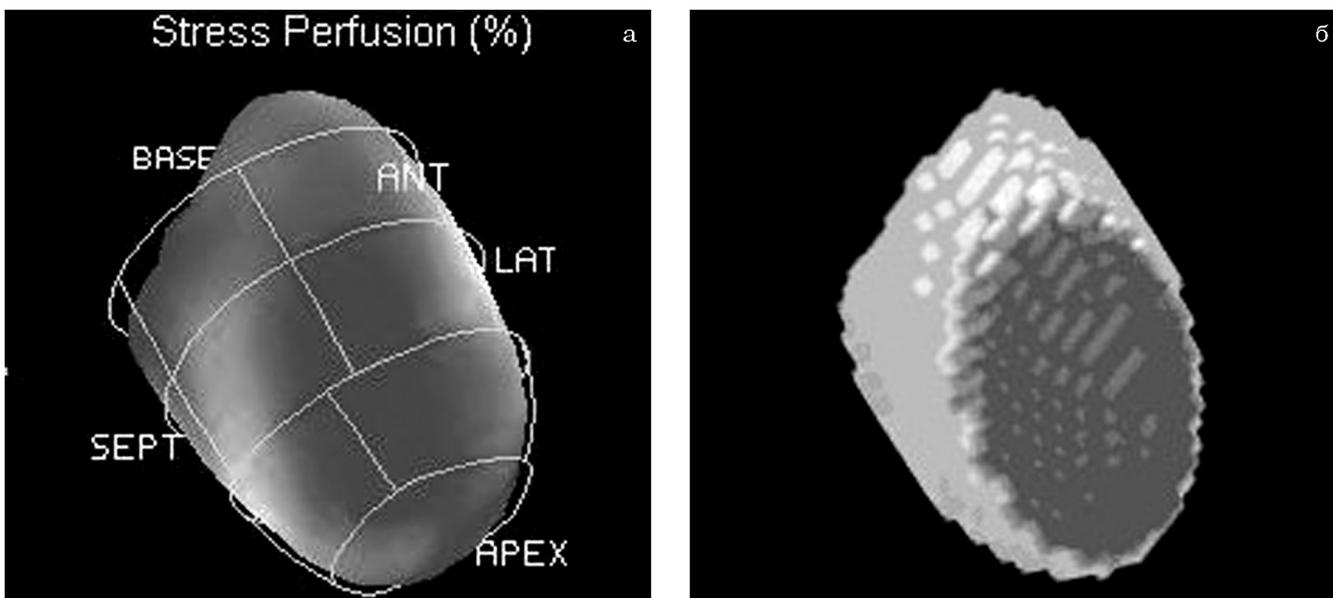


Рис. 2. а – 3D изображение миокарда, полученное при клинических обследованиях пациента методом ОФЭКТ. Затемненная область на изображении свидетельствует о возможном ишемическом поражении миокарда левого желудочка; б – модель миокарда, развитая в данной работе для фантома ММТ-1. Затемненная область моделирует ишемическое поражение миокарда

осуществлять сдвиги и повороты органов, а также изменение их размеров, чтобы исследовать влияние тех или иных особенностей анатомического строения пациентов на качество реконструкции. Следует отметить, что фантом ММТ-1 не является анатомической моделью. На клинических планарных ОФЭКТ-изображениях обычно не видны желудок, поджелудочная железа, селезенка и почки, поэтому эти органы не представлены в модели. На планарных изображениях также практически не виден правый желудочек сердца, поэтому модель сердца, развитая для фантома ММТ-1, представляет левый желудочек и отличается от стандартных анатомических изображений сердца.

На рис. 2а представлено 3D изображение миокарда, полученное при клинических обследованиях пациента методом ОФЭКТ. Затемненная область на изображении свидетельствует о возможном сужении коронарной артерии. Для сравнения на рис. 2б представлена модель миокарда, развитая в данной работе для фантома ММТ-1 и изображен дефект, моделирующий его ишемическое поражение.

Моделирование планарных изображений

В современных гамма-камерах используются различные схемы получения планарных изображений. В данной работе расчеты были ориентированы на параметры реальных измерений при обследовании пациентов на установке ОФЭКТ/КТ Infinia Hawkeye 4 в Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина. На этой установке установлены два детектора с установленными на них коллиматорами типа LEHR (Low Energy High Resolution). Поле зрения детектора – field of view (FOV) составляет 42,5×54 см.

При решении задач реконструкции тело пациента (или математический фантом) обычно располагается в декартовой системе координат, при этом ось Z направляется вдоль тела (фантома). Поле зрения детектора “урезает” фантом, как показано штриховыми линиями на рис. 1г. Область реконструкции $R(x, y, z)$, которая включает в себе “урезанный” фантом, была дискретизирована по схеме $128 \times 128 \times 100$. Следует заметить, что в задачах эмиссионной томографии фактически рассматриваются два разных по своей природе распределения: де-

терминированное распределение концентрации радиофармпрепарата $N(x, y, z)$ и стохастическое распределение поля излучения $f(x, y, z)$. Предполагается, что излучение распространяется изотропно по пространству.

Из-за спонтанной природы излучения, относительно невысокого содержания радиофармпрепарата в тканях и ограниченной продолжительности измерений, функция $f(x, y, z)$ представляет собой случайное поле. При стандартных подходах в ОФЭКТ предполагается, что случайное поле $f(x, y, z)$ соответствует распределению Пуассона, средняя величина $f(x, y, z)$ пропорциональна локальной концентрации радионуклида $N(x, y, z)$. Переходя к дискретным обозначениям, можно написать:

$$\bar{f}_j \sim N_j, \quad (1)$$

где индекс j указывает номер вокселя в трехмерной дискретной области $R(x, y, z)$.

На практике значения концентраций радиофармпрепарата могут отличаться у разных пациентов в зависимости от интенсивности соответствующих метаболических процессов. При численном моделировании значения концентраций в разных органах задаются в качестве входных данных задачи, поэтому их можно варьировать с тем, чтобы рассчитанные проекционные данные для фантома были визуально близки к данным пациента, получаемым при клинических обследованиях.

При моделировании процесса формирования планарных изображений, помимо 3D пространства $R(x, y, z)$, в котором заключен фантом, необходимо ввести угол проекции θ_n ($n=1, 2, \dots, 60$), а также 2D математическое пространство, соответствующее плоскости планарного изображения $P(\theta_n)$. Угол θ_n соответствует углу поворота камеры вокруг оси Z (вокруг тела пациента). В данной работе рассматривалось 60 проекций, для которых были рассчитаны 60 планарных изображений. Каждая плоскость планарного изображения $P(\theta_n)$ была дискретизирована на пиксели по схеме 128×100 с присвоением номера пикселя i , $i=1, 2, 3, \dots, I$, $i \in P(\theta_n)$. В рамках статистического подхода процесс формирования планарных изображений был представлен следующим выражением:

$$g_i(\theta_n) = \sum_j A_{ji}(\theta_n) f_j, \quad (2)$$

где распределение g_i представляет планарное изображение в дискретной форме, θ_n – угол про-

екции, i соответствует номеру пиксела на плоскости изображения, f_j – случайное поле, описывающее число испущенных фотонов из воксела j фантома за время формирования планарного изображения, $A_{ji}(\theta_n)$ описывает вероятность того, что фотон, испущенный в j -ом вокселе, будет зарегистрирован в i -м пикселе на плоскости планарного изображения. Вероятностная матрица $A_{ji}(\theta_n)$ зависит от ослабления излучения в теле пациента, а также от характеристик коллиматора и расстояния до детектора.

Учет ослабления гамма-излучения при прохождении через биологические ткани

Для учета ослабления гамма-излучения в теле пациента рассчитывалась вероятность того, что гамма-квант, испущенный в вокселе j , достигнет поверхности коллиматора в k -ом пикселе:

$$P_{jk}^{att} = \exp\left(-\int \mu(l_{jk}) dl_{jk}\right), \quad (3)$$

где μ – коэффициент ослабления, l_{jk} – траектория кванта от j -го воксела до k -го пиксела на поверхности коллиматора. Пространственное распределение коэффициента μ принято называть “картой ослабления” (attenuation map). В предыдущей работе [14] вероятность P_{jk}^{att} рассчитывалась в приближении пространственно однородного усредненного коэффициента ослабления $\mu(\vec{r}) = \bar{\mu}$. В данной работе “карта ослабления” представляет трехмерное распределение коэффициента ослабления гамма-квантов с энергией 140 кэВ в органах грудной клетки среднестатистического пациента мужского пола. Коэффициент ослабления описывает уменьшение плотности потока излучения на единицу длины пробега за счет процессов фотоэффекта и рассеяния в приближении “узкого луча”.

Для создания “карты ослабления” в математическом фантоме выделялись три структуры с различными значениями коэффициента ослабления: вода (все мягкие ткани), воздух (легкие) и кости. Значения коэффициентов ослабления рассчитывались по экспериментальным данным, представленным в работе [26]. В этой работе представлены кривые, описывающие долю прошедших фотонов с энергией 140 кэВ в зависимости от пройденного расстояния в различных биологических средах: легких, воде и костях. На современных гибридных ОФЭКТ/КТ установках “карта ослабления” (attenuation map) генерируется в результате сканирования пациента с помощью метода

малодозной компьютерной рентгеновской томографии (КТ) и последующего автоматического конвертирования коэффициентов ослабления, полученных для рентгеновского излучения со средней энергией 70 кэВ в карту коэффициентов ослабления гамма-фотонов с энергией 140 кэВ, соответствующих излучению ^{99m}Tc . Механизм конвертирования подробно описан в работе [27].

Влияние коллиматора и детектора

Влияние коллиматора и детектора на формирование планарных изображений было подробно исследовано в предыдущей работе [14]. Расчет выполнялся для коллиматоров с параллельными отверстиями круглой формы и перегородками, идеально поглощающими излучение. Оценивалась вероятность того, что гамма-квант, испущенный в вокселе $j \in R(x, y, z)$, создаст импульс в i -м пикселе детектора, соответствующем i -му пикселу планарного изображения. Для оценки этой вероятности были рассчитаны функция отклика коллиматора для точечного источника P_{jk}^c и функция отклика детектора для точечного P_{ki}^d . Результирующая функция отклика представлялась в [14] в виде:

$$P_{ji}^{c-d} = P_{jk}^c P_{ki}^d. \quad (4)$$

В рамках вышеописанной статистической модели вероятностная матрица $A_{ji}(\theta_n)$ была представлена и рассчитана как:

$$A_{ji}(\theta_n) = P_{jk}^{att} P_{ki}^{c-d}. \quad (5)$$

Учет пуассоновского распределения данных

Из-за низкой активности вводимого радиофармпрепарата и ограниченной продолжительности измерений функция f_j представляет случайное поле с пуассоновским распределением. В соответствии с теоремой о сумме независимых пуассоновских случайных величин изображение g_j также подчиняется пуассоновскому распределению. Рассчитанные в соответствии с выражением (2) планарные изображения представляют собой дискретно-детерминированную модель проекционных данных. Моделирование дискретно-стохастической модели планарных изображений осуществлялось на основе алгоритма формирования случайной величины по заданному пуассоновскому распределению.

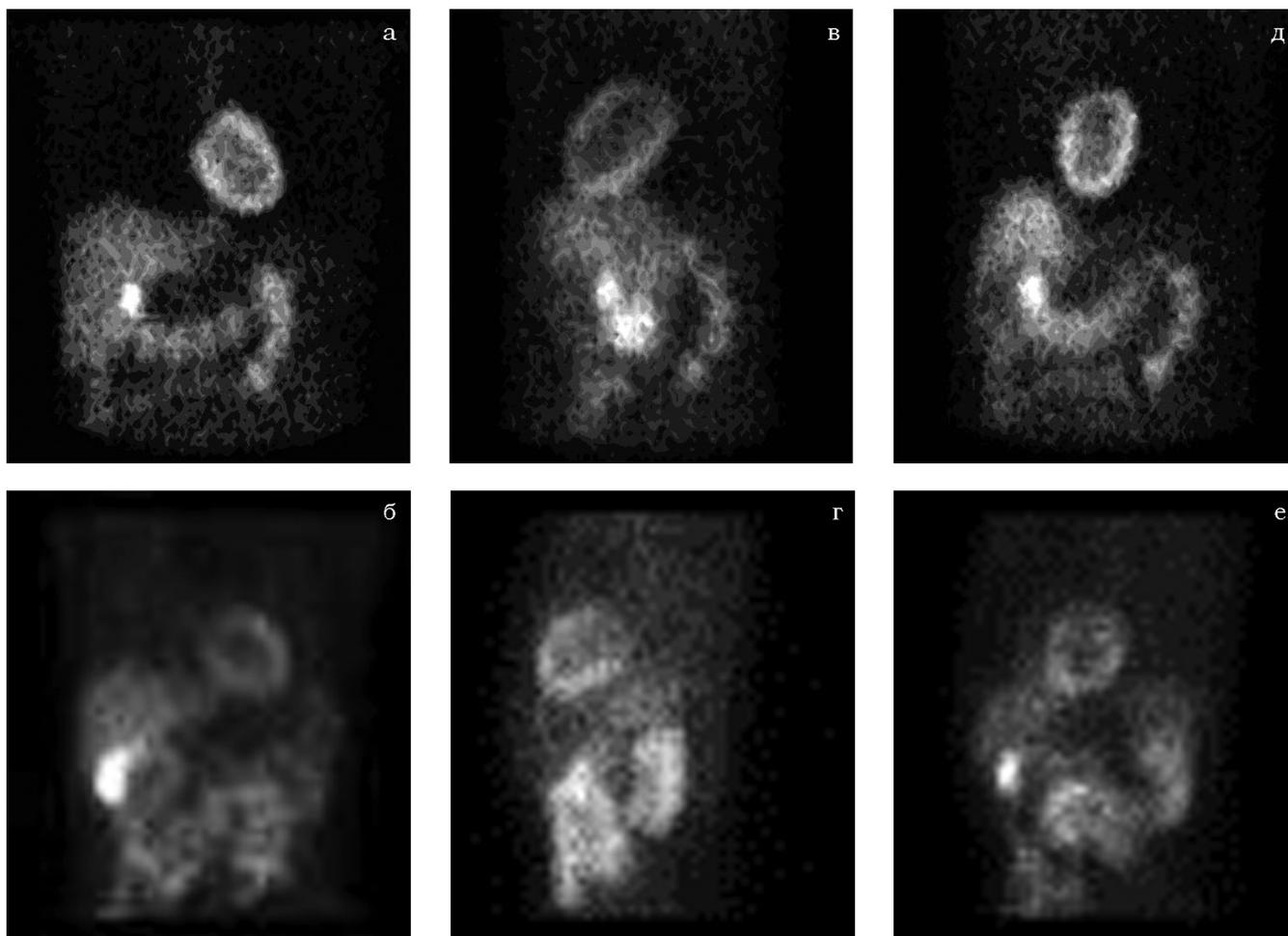


Рис. 3. Примеры рассчитанных планарных изображений для фантома ММТ-1 при трех стандартных положениях детектора (а, в, д). Для сравнения приведены соответствующие планарные изображения, полученные в Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина при обследовании пациента на установке ОФЭКТ/КТ Infinitia Hawkeye 4 (б, г, е) (левый столбец – передняя проекция, средний – левая боковая проекция, правый – левая передняя косая проекция)

Были выполнены расчеты планарных изображений для фантома, представленного на рис. 1в, с учетом поля зрения детектора. Полный угол поворота при обследовании составлял 180° , начиная из положения правой передней косой проекции и заканчивая положением левой задней косой проекции. Было получено 60 планарных изображений для 60 различных положений детектора.

На рис. 3 в качестве примера представлены три из 60 планарных изображений, относящихся к стандартным положениям детектора гамма-камеры: передней, левой боковой и левой передней косой. Для сравнения приведены соответствующие планарные изображения, полученные в Новосибирском НИИ патологии крово-

обращения им. Е.Н. Мешалкина при обследовании пациента на установке ОФЭКТ/КТ Infinitia Hawkeye. Анализируя эти рисунки, можно сделать вывод о том, что в целом наблюдается удовлетворительное соответствие между модельными и клиническими данными по положению и ориентации органов, чувствительности и разрешающей способности изображений.

Реконструкция изображений

Теоретические основы статистического подхода к решению задачи реконструкции изображений методом ОФЭКТ развивались в работах [16–18]. Как указывалось выше, реги-

стрируемые данные имеют пуассоновскую статистику с условной плотностью вероятности, задаваемой в логарифмическом виде следующим образом:

$$\ln P(g|\bar{f}) = \sum_i (g_i \log \sum_j A_{ij} \bar{f}_j - \sum_j A_{ij} \bar{f}_j - \log g_i!), \quad (6)$$

где матрица A_{ij} описана ранее выражением (5). Проблема реконструкции сводится к статистической оценке \bar{f} , удовлетворяющей заданному распределению данных g . Наиболее простой путь получения оценки \bar{f} состоит в максимизации условной плотности вероятности:

$$\bar{f} = \arg_{f \geq 0} \max\{P(g|\bar{f})\}. \quad (7)$$

Такой подход положен в основу известных алгоритмов Maximum Likelihood – Expectation Maximization (MLEM) и его ускоренной модификации Ordered Subset-Expectation Maximization (OSEM). Однако, результирующее изображение, получаемое с использованием алгоритмов MLEM и OSEM, сильно зашумлено. Для получения приемлемого диагностического изображения используют прерывание итерационного процесса и процедуру сглаживания. Однако, с одной стороны, номер итерации, на которой прерывается итерационный процесс, зависит от анатомических особенностей пациента, а с другой стороны, сглаживание ведет к потере информации.

Более общий подход к решению проблемы реконструкции изображения \bar{f} заданным данным g осуществляется на основе байесовой стратегии. В соответствии с теоремой Байеса, оценка наиболее вероятного решения определяется как:

$$\bar{f} = \arg_{f \geq 0} \max\{\ln P(\bar{f}) + \ln P(g|\bar{f})\} \quad (8)$$

где $P(\bar{f})$ – плотность априорной вероятности, $P(g|\bar{f})$ – плотность условной вероятности (функция правдоподобия), характеризующая статистические свойства измеренных данных. Байесов подход положен в основу класса алгоритмов реконструкции, известных как Maximum a Posteriori (MAP).

Важным обстоятельством при использовании байесова подхода является необходимость задания функции плотности априорной вероятности $P(\bar{f})$. Задание $P(\bar{f})$ определяет стратегию выбора распределения \bar{f} из множества доступных решений и позволяет сделать решение регуляризованным, т.е. устойчивым

и достаточно гладким. В данной работе для задания $P(\bar{f})$ использовался подход на основе принципа максимума энтропии. Принцип максимума энтропии был развит для решения некорректно-поставленных обратных задач, включая томографию и восстановление изображений [19–21]. Этот подход успешно применялся нами для решения томографических задач и детально описан в предыдущих работах [22–24]. Функция плотности априорной вероятности описывается функционалом энтропии:

$$\ln P(\bar{f}) = -\beta \sum_{j=1}^J \bar{f}_j \ln \bar{f}_j, \quad (9)$$

где параметр β является параметром регуляризации и контролирует гладкость решения. Однако, его величина нам не известна. Проблема выбора оптимального значения параметра β остается сложной задачей при практической реализации регуляризирующих алгоритмов. В большинстве работ, посвященных развитию алгоритмов типа MAP, значение параметра регуляризации выбирается эмпирическим способом на основе численных экспериментов.

Компьютерное моделирование процедуры ОФЭКТ/КТ

Выполнено компьютерное моделирование (компьютерная имитация) процедуры обследования пациента с ишемическим поражением миокарда методом ОФЭКТ/КТ. Моделирование включало следующие основные этапы:

1. Используя развитый фантом ММТ-1, моделировали распределение радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрила в органах грудной клетки среднестатистического пациента мужского пола. Задавали модель ишемического поражения миокарда.
2. Проводили расчет проекционных данных (планарных изображений) для заданного фантома в соответствии с протоколом, который включал 60 угловых позиций детектора гамма-камеры в диапазоне 180° , начиная из положения правой передней косой проекции и заканчивая положением задней левой косой проекции.
3. Далее, используя рассчитанные проекционные данные, выполняли реконструкцию фантома с помощью стандартного статистического алгоритма Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM), а также с помощью развитого нами в предыдущих ра-

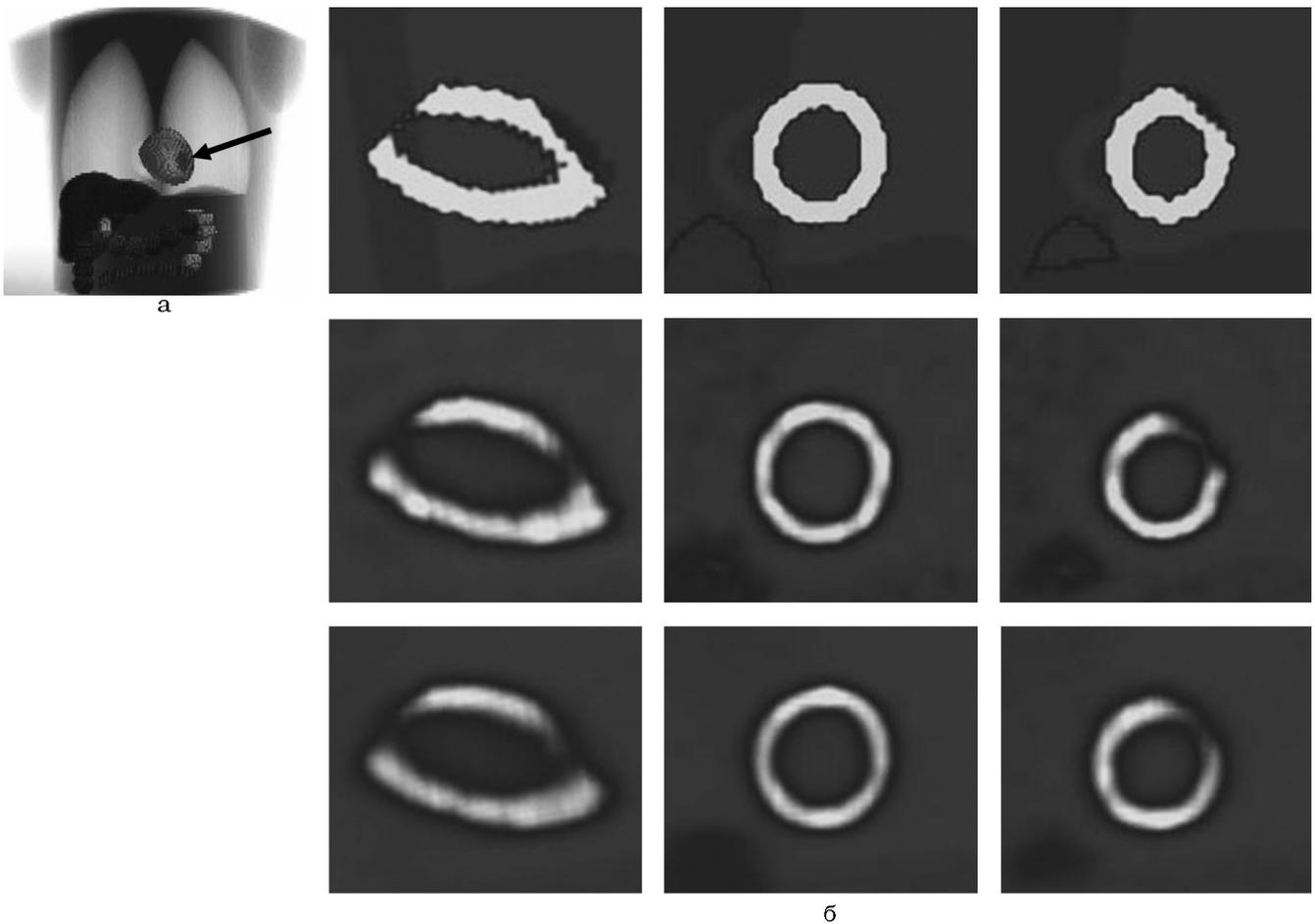


Рис. 4. а – фантом, моделирующий субэпикардальное ишемическое поражение в апикально-медиальной зоне миокарда – поражение указано стрелкой (фантом немного повернут вокруг своей оси для наглядного представления области поражения); б – реконструированные изображения миокарда левого желудочка (изображения представлены в избранных сечениях): 1-й ряд – модель, 2-й ряд – реконструкция с использованием алгоритма OSEM (3 итерации), 3-й ряд – реконструкция с использованием алгоритма MAPENT

ботах регуляризованного алгоритма Maximum a Posteriori с априорной плотностью вероятности, задаваемой функционалом энтропии (MAPENT).

4. Выполняли реконструкцию изображения миокарда левого желудочка сердца. Для анализа качества изображения выполняли сравнение реконструкции миокарда левого желудочка сердца с заданной моделью. Визуальная оценка ОФЭКТ-изображений миокарда левого желудочка осуществлялась с использованием стандартных срезов по короткой и длинной осям.

Миокард при ишемическом заболевании сердца поражается, как правило, неравномерно. Сквозное или так называемое трансмуральное поражение бывает нечасто. Чаще поражен-

ные участки в своем составе имеют сохраненные участки сердечной мышцы. В данной работе были рассмотрены два случая: а) субэпикардальное поражение, б) мелкоочаговое трансмуральное поражение.

На рис. 4а представлен фантом, моделирующий субэпикардальное поражение в апикально-медиальной зоне миокарда, а также реконструированные изображения миокарда левого желудочка для этого случая. Изображения представлены в избранных сечениях, используемых в клинической практике. На рис. 4б в первом ряду представлены изображения точной модели, в последующих рядах представлены результаты реконструкции, полученные с помощью алгоритмов OSEM и MAPENT, соответственно.

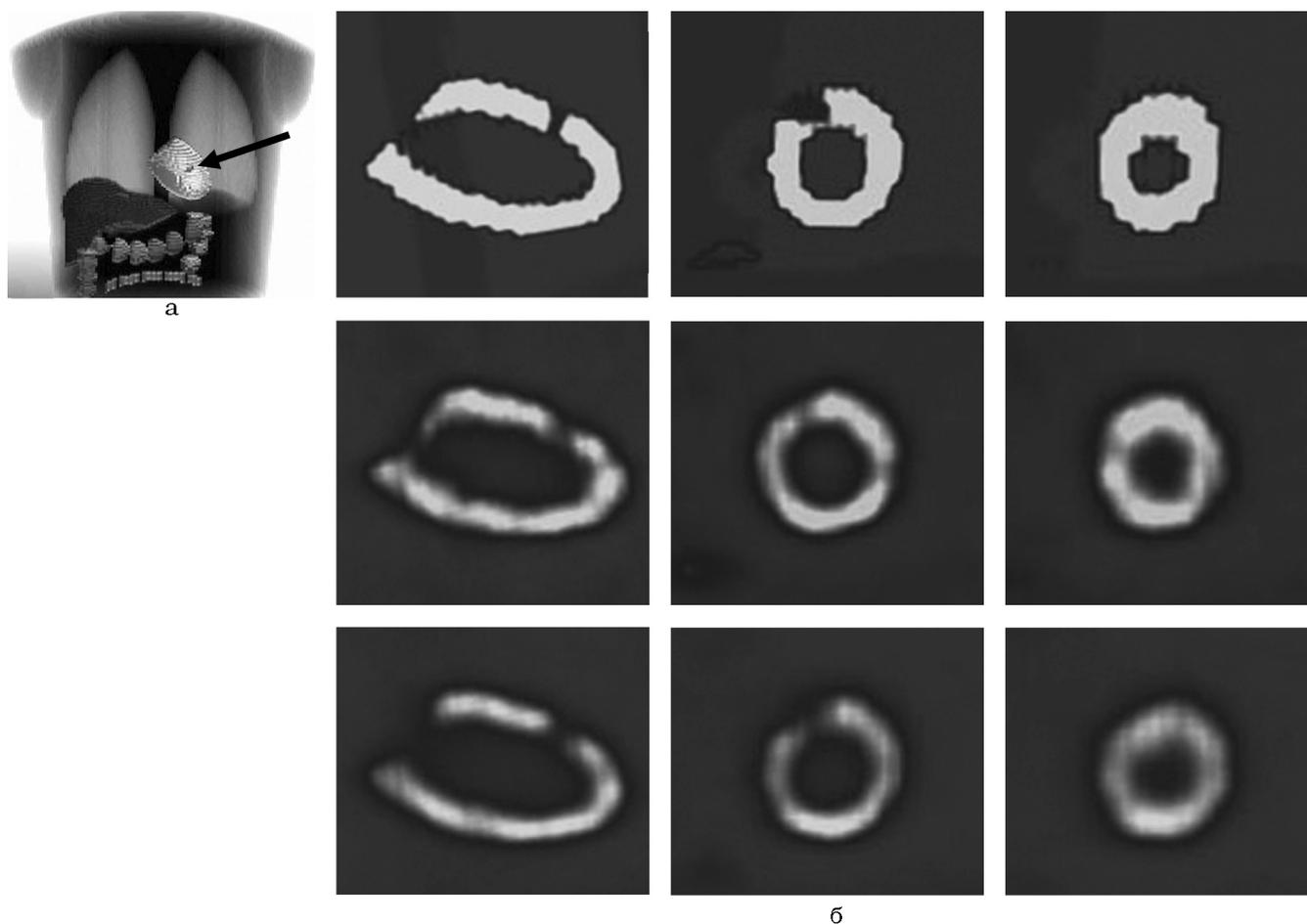


Рис. 5. а – фантом, моделирующий мелкоочаговое ишемическое поражение в медиальной зоне сердца (указано стрелкой); б – реконструированные изображения миокарда левого желудочка (изображения представлены в избранных сечениях): 1-й ряд – модель, 2-й ряд – реконструкция с использованием алгоритма OSEM (3 итерации), 3-й ряд – реконструкция с использованием алгоритма MAP-ENT

Сравнение полученных изображений позволяет сделать вывод о том, что при использовании одинаковых протоколов проведения обследований в случае субэпикардального поражения миокарда левого желудочка, изображения, полученные с помощью алгоритмов OSEM и MAP-ENT, выглядят практически одинаково. Оба алгоритма уверенно фиксируют поражение, однако, граница поражения представляется “размытой”. Такой результат соответствует данным, полученным в литературе. Например, в работе [25] изображения, полученные алгоритмом OSEM (с последующим сглаживанием с использованием фильтров) и регуляризованным алгоритмом MAP были близки между собой.

Вопрос о развитии преимуществ MAP алгоритмов по сравнению с OSEM за счет выбора оптимального параметра регуляризации остается пока открытым. В данной работе эта проблема не рассматривалась, однако предполагается ее исследование в последующих работах.

На рис. 5а представлен фантом, моделирующий мелкоочаговое поражение в медиальной зоне сердца. На рис. 5б показаны реконструированные изображения миокарда левого желудочка. В первом ряду представлены изображения точной модели в выделенных сечениях, в последующих рядах представлены результаты реконструкции, полученные с помощью алгоритмов OSEM и MAP-ENT соответственно. Сравнение полученных изображений позволяет сделать вывод о том, что при исполь-

зовании одинаковых протоколов проведения обследований в случае мелкоочагового поражения миокарда, изображения, полученные с помощью алгоритма MAPENT, имеют некоторое преимущество, так как они более правильно отражают распределение радиофармпрепарата. Для алгоритма OSEM характерны артефакты – небольшие области с повышенным или пониженным значением плотности РФП. В норме количественные оценки поглощения РФП в миокарде допускают отклонение до 20 %. Обычно артефакты “сглаживают”, используя специальные программные фильтры. В случае значительной области поражения сглаживание не приводит к отрицательным последствиям, кроме эффекта “размытости” границ поражения. Однако в случае мелкоочаговых поражений сглаживание артефактов – положительных и отрицательных пиков интенсивности – может привести к потере поражений, малых по размеру.

Следует отметить разницу в поведении алгоритмов OSEM и MAPENT в итерационном процессе. На рис. 6 представлена зависимость ошибки реконструкции от номера итерации. Ошибка реконструкции оценивалась в данном случае с помощью расчета среднеквадратичной ошибки реконструкции для полной 3D модели:

$$\Delta = \frac{\sum_j (f_{0j} - \tilde{f}_j)^2}{\sum_j f_{0j}^2} \times 100 \% \quad (10)$$

Здесь f_0 – точная 3D модель (представлена на рис. 5а), \tilde{f} – реконструированная модель, суммирование проводится по всем вокселям j области реконструкции. Рис. 6 показывает типичный пример поведения алгоритма OSEM (8 субнаборов) в итерационном процессе: достаточно быстро – за 2–3 итерации – достигается оптимально возможное изображение (минимум ошибки реконструкции), а затем ошибка начинает быстро расти. Поэтому для алгоритма OSEM очень важен момент останова – номер итерации, на которой итерационный процесс прерывается. Изображение, достигнутое на этой итерации, трактуется как “оптимальное”. Изображения, представленные во втором ряду на рис. 4б и 5б, соответствующие реконструкции алгоритмом OSEM, были получены именно прерыванием счета на 3-й итерации. Как уже указано выше, при использовании алгоритмов OSEM осуществляется компромиссная регуляризация за счет прерывания итерационного

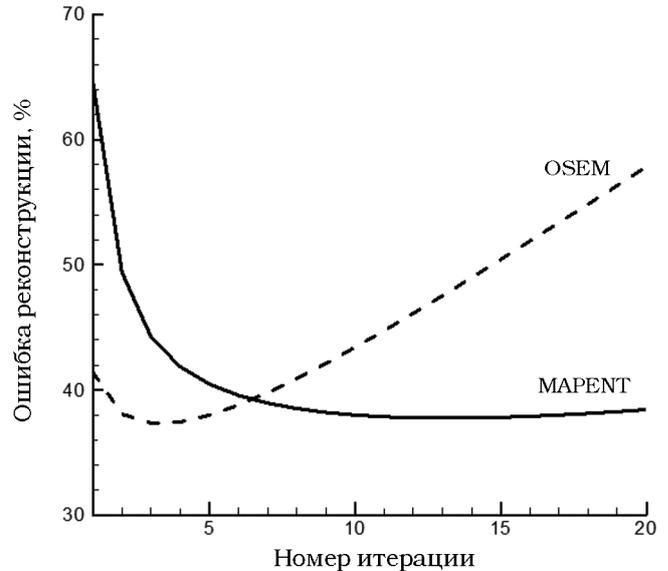


Рис. 6. Сравнение точности реконструкции алгоритмами OSEM и MAPENT в зависимости от номера итерации. Рисунок демонстрирует неустойчивое поведение алгоритма OSEM и необходимость прерывания итерационного процесса.

процесса при достижении определенного номера итерации. Такая регуляризация ориентирована, вообще говоря, на “стандартный” случай. Поэтому стандартные рекомендации по использованию номера останова итерационного процесса могут приводить к артефактам на изображениях “нестандартных” пациентов. Как видно на рис. 6, алгоритм MAPENT характеризуется монотонной сходимостью и останавливался в данном примере на 12-й итерации на основе обычного критерия сходимости.

Следует заметить, что поведение MAPENT алгоритма определяется заданием параметра регуляризации и для достаточно большой области значений этого параметра поведение MAPENT характеризуется устойчивостью. В данной работе использовался параметр $\gamma = 0,05$, где $\gamma = 1/\beta$. При уменьшении значения этого параметра монотонное поведение сохранялось, но достижение сходимости осуществлялось при более высоком значении номера итерации. Проблема динамического выбора параметра регуляризации на каждом шаге итерации при статистическом подходе к регуляризации исследовалась одним из авторов ранее в работе [22]. В целом, следует констатировать, что эта проблема остается открытой и мало исследованной. В большинстве публикаций этот пара-

метр определялся эмпирически. На рис. 6 видно, что значения погрешности реконструкции, которые достигались алгоритмом OSEM на 3-й итерации и алгоритмом MAPENT при его сходимости, практически одинаковые. Это объясняет тот факт, что изображения, представленные во втором и третьем рядах на рис. 4 и 5, выглядят одинаково.

Выводы

Разработана математическая модель торса ММТ-1, соответствующая распределению радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрила в органах грудной клетки среднестатистического пациента мужского пола. Эта модель представляет сердце в диастолической фазе. Предполагается дальнейшее развитие модели с целью учета биения сердца и дыхательного движения.

Разработан комплекс программ и получены первые результаты по компьютерной имитации процедуры ОФЭКТ в кардиологии с использованием фантома ММТ-1.

Впервые выполнены исследования, направленные на сравнение качества изображений, полученных нерегуляризованным стандартным алгоритмом OSEM и регуляризованным алгоритмом MAPENT. Предполагается дальнейшее развитие модели расчета проекционных данных с целью учета вклада рассеянного излучения.

Полученные результаты показали перспективность использования методологии компьютерной имитации для развития диагностической ядерной медицины, что открывает возможность для дальнейших исследований, включающих тестирование программы с использованием клинических данных, учет кардиальных и респираторных движений, исследование протоколов со сниженной активностью радиофармпрепарата в зависимости от индивидуальных анатомических особенностей пациентов и с использованием усовершенствованных алгоритмов реконструкции, а также и другие исследования.

Настоящие исследования выполнены при частичной поддержке гранта РФФИ № 14-02-00403-а.

Список литературы

1. Burrell S., Mac Donald A. Artifacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging // *J. Nucl. Med. Technol.* 2006, Vol. 34. P. 193–211.
2. Seret A., Nguyen D., Bernard C. Quantitative capabilities of four state-of-the-art SPECT-CT cameras // *EJNMMI Research.* 2012. Vol. 2, P. 1–19.
3. Тихонов А.Н. О решении некорректно поставленных задач // *ДАН СССР*, 1963. Т. 151. Вып. 3. С. 501–504.
4. Fazel R., Krumholz H.M., Yongfei Wang et al. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging: Procedures in the United States // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. № 9. P. 849–857.
5. Small G.R., Chow B.J., Ruddy T.D Low-dose cardiac imaging: reducing exposure but not accuracy // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2012. P. 89–104.
6. Hill K.D., Einstein A.J. New approaches to reduce radiation exposure // In: *Trends in Cardiovasc. Medicine.* 2016. 655 pp.
7. Аншелес А.А., Халикова Э.И., Рыжикова О.А. Способ количественной оценки нарушений перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии // *Мед. физика.* 2016. № 1(69). С. 46–53.
8. Taek-Soo Lee, Tsui Benjamin M.W. The development and initial evaluation of a realistic simulated SPECT dataset with simultaneous respiratory and cardiac motion for gated myocardial perfusion SPECT // *Phys. Med. Biol.* 2015. Vol. 60. P. 1399–1413.
9. Ghaly M., Du Y., Fung G.S.K. et al. Design of a digital phantom population for myocardial perfusion SPECT imaging research // *Phys. Med. Biol.* 2014. Vol. 59. P. 2935–2953.
10. Xu X.G. An exponential growth of computational phantom research in radiation protection, imaging, and radiotherapy: A review of the fifty-year history // *Phys. Med. Biol.* 2014. R 59, P. 323–R302.
11. Segars W.P., Tsui B.M.W. MCAT to XCAT: The evolution of 4-D Computerized Phantoms for Imaging Research // *Proc. IEEE.* 2009. Vol. 97. P. 1954–1968.
12. Segars W.P., Tsui B.M.W. Study of the efficacy of respiratory gating in myocardial SPECT using the new 4-D NCAT phantom // *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 2002. Vol. 49. P. 675–679.

13. Денисова Н.В., Курбатов В.П., Терехов И.Н. Развитие математического фантома для моделирования процедуры обследования пациентов методом ОФЭКТ в кардиологии // Мед. физика, 2014. № 2. С. 55–62.
14. Денисова Н.В., Терехов И.Н. Математическое моделирование процедуры обследования пациентов методом ОФЭКТ в кардиологии: расчет планарных изображений // Мед. физика. 2015. № 3. С. 32–39.
15. Синельников Р. Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека. – М. Медицина. 2003.
16. Rockmore A., Macovski A. maximum likelihood approach to emission image reconstruction from projections // IEEE Trans. Nucl. Sci. 1976. Vol. 23. P. 1428.
17. Hudson H.M., Larkin R.S. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projections data // IEEE Trans. Med. Imag. 1994. Vol. 13. P. 601.
18. Geman S., Geman D. Stochastic relaxation, Gibbs distributions, and the Bayesian restoration of Images // IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell. 1984. Vol. 6. P. 721–741.
19. Jaynes E.T. 'Prior probabilities' // IEEE Trans. Sys. Sci. Cyber. 1968. Vol. ssc-4, № 3. P. 227–241.
20. Frieden B.R. Restoring with maximum likelihood and maximum entropy // J. Opt. Soc. Am. 1972. Vol. 62. P. 511–518.
21. Gull S.F., Daniell G.J. Image reconstruction from incomplete and noisy data // Nature. 1978. Vol. 272. P. 686–690.
22. Denisova N.V. Bayesian reconstruction in SPECT with entropy prior and iterative statistical regularization // IEEE Trans. Nucl. Sci. 2004. Vol. 51. P. 136–141.
23. Denisova N. A maximum a posteriori reconstruction method for plasma tomography // Plasma Sourc. Sci. Techn. 2004. Vol. 13. P. 531–536.
24. Денисова Н.В. Статистический подход к реконструкции изображений в эмиссионной медицинской томографии // Мед. физика. 2010. № 3. С. 23–32.
25. Nuyts J., Fessler J.A. A penalized-likelihood image reconstruction method for emission tomography, compared to post-smoothed maximum-likelihood with matched spatial resolution // IEEE Trans. Med. Imag. 2003. Vol. 22. P. 1042–1052.
26. Zaidi H., Hasegawa B. Determination of the attenuation map in emission tomography // J. Nucl. Med. 2003. Vol. 44. P. 291–315.
27. Patton J.A., Turkington T.G. SPECT/CT physical principles and attenuation correction // J. Nucl. Med. Technol. 2008. Vol. 36. P. 1–10.

COMPUTER SIMULATION OF PATIENT EXAMINATION PROCEDURE BY THE CARDIAC SPECT/CT METHOD

N.V. Denisova¹, I.N. Terekhov²

¹ Institute of Theoretical and Applied Mechanics SB RAS, Novosibirsk, Russia

² E.N. Meshalkin Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

The paper proposes to use mathematical modeling for nuclear medicine research, namely, for computer simulation of the SPECT scan in cardiology. A mathematical anthropomorphic phantom corresponding to the distribution of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc-MIBI in the thoracic organs of the average male patient is developed. Planar SPECT images, taking into account attenuation, collimator and detector geometry and Poisson statistics of photons are modeled. The modern statistical algorithms, such as the standard OSEM and the advanced entropy-based Maximum a Posteriori (MAPENT) were applied for image reconstructions. The first results on the computer simulation of the SPECT/CT scanning in cardiology are presented.

Key words: SPECT/CT, ^{99m}Tc-MIBI, computer simulation, mathematical model, cardiology

E-mail: denisova@itam.nsc.ru