

РАЗРАБОТКА РЕШЕНИЙ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО МЕТОДА ОФЭКТ/КТ НА ОСНОВЕ ИМИТАЦИОННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ

Н.В. Денисова

Национальный исследовательский Новосибирский государственный университет, Новосибирск

Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича СО РАН, Новосибирск

Институт математики им. С.Л.Соболева СО РАН, Новосибирск

DEVELOPMENT OF SOLUTIONS BASED ON COMPUTER SIMULATION FOR QUANTITATIVE SPECT/CT

N.V. Denisova

Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics, Novosibirsk, Russia

Sobolev Institute of Mathematics, Novosibirsk, Russia

Реферат

Цель: В современной ядерной медицине для получения изображений методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) используется итерационный алгоритм Ordered Subsets Expectation Maximization (OSEM). При этом, задача выбора оптимального номера итерации останова, на которой полученное решение будет максимально приближено к точному значению, не решена. Целью данной работы является изучение проблемы останова алгоритма OSEM на примере случая обследования пациента с метастатическим поражением методом ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -фосфотехом.

Материал и методы: Исследования выполнены с использованием метода имитационного математического моделирования на основе программного комплекса "Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода ОФЭКТ/КТ", развитого в Лаборатории моделирования в ядерной медицине НГУ. В компьютерных экспериментах моделировалась процедура обследования методом ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -фосфотехом пациента с метастатическим поражением в заднем отрезке 3-го ребра. Исследовался критерий останова итерационного алгоритма OSEM для получения решения, которое количественно было бы наиболее приближено к точному значению накопленной активности в очаге.

Результаты: В имитационных компьютерных экспериментах показано, что критерий Пирсона хи-квадрат, ориентированный на опухолевый очаг, дает решение, которое должно давать правильные значения для усредненной оценки SUV_{mean} . Однако необходимы дальнейшие исследования этой важной проблемы с целью определения, насколько сильно проявляется зависимость номера останова от размера очага, его локализации и величины накопленной в нем активности.

Заключение: На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что в методе ОФЭКТ для перехода к точным количественным оценкам накопленной активности в опухолевом очаге необходимо разработать ориентированный на опухоль критерий останова итерационного алгоритма. Если опухолей несколько, оптимальные номера итераций останова для них могут отличаться. Планируются дальнейшие исследования этой важной проблемы.

Ключевые слова: ядерная медицина, ОФЭКТ/КТ, имитационное компьютерное моделирование, виртуальные клинические испытания

Abstract

Purpose: In modern nuclear medicine, an ordered subset expectation maximization (OSEM) iterative algorithm is used to obtain images by single photon emission computed tomography (SPECT) method. At the same time, the problem of choosing the stopping iteration number at which the solution will be as close as possible to the exact value has not been solved. The purpose of this work is to study the problem of stopping the OSEM algorithm.

Material and methods: The studies were carried out using the method of mathematical modeling based on the software package "Virtual Platform for Simulation Testing of the SPECT/CT Method". Computer experiments simulated SPECT/CT with ^{99m}Tc -phosphotech of a patient with metastatic lesion of the posterior segment of the third rib. The stopping criterion of the iterative OSEM algorithm was studied to obtain a solution that is quantitatively closest to the exact value of the accumulated activity at the tumor.

Results: In computer modeling experiments, the tumor dependent Pearson chi-square test was shown to provide a solution that should give correct values for the SUV_{mean} score. However, further research is needed on this important problem to determine how strongly the number of iterations depends on the size of the tumor and the amount of activity accumulated in it.

Conclusion: Based on the results obtained, we can conclude that in the SPECT method, in order to move to accurate quantitative estimates of the accumulated activity in the tumor, it is necessary to develop a tumor-oriented stopping criterion for iterative algorithm. If there are several tumors, the stopping iteration numbers for them may differ. Further research on this important issue is planned.

Key words: nuclear medicine, SPECT/CT, computer simulation, virtual clinical trials

E-mail: nvdenisova2011@mail.ru

<https://doi.org/DOI: 10.52775/1810-200X-2024-101-1-88-92>

Введение

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) долгое время позиционировалась производителями оборудования как технология, основанная на полуколичественной оценке накопления радиофармпрепарата (РФП). В ядерной онкологии накопление в очаге оценивали относительно накопления тканевого фона, а при наличии симметрии органа/органов относительно накопления в соответствующей симметричной зоне (мозг, легкие, почки). Подход на основе относительных оценок позволял "сгладить" недостатки алгоритмов реконструкции типа Filtered Back Projection (FBP). Введение статистических алгоритмов привело к распространенному мнению, что если учесть основные эффекты, такие как ослабление (Attenuation Correction), рассеяние (Scatter Correction) и функцию "расплывания" точки (Resolution Recovery), это даст возможность получать точные количественные значения активности в очагах поражений. В последние годы проблема точной количественной оценки стала особенно актуальной в связи с разработкой методов радионуклидной терапии с применением бета-гамма-излучающих радионуклидов. Появились работы по определе-

нию количественных оценок в абсолютных единицах (кБк/мл) или на основе расчета стандартизированного показателя накопления активности (Standardized Uptake Value – SUV) при исследовании метастатических поражений костной системы методом ОФЭКТ [1, 2].

Однако существуют фундаментальные математические проблемы алгоритмов реконструкции изображений, связанные с их неустойчивостью в итерационном процессе. Фактически, эти алгоритмы работают по типу простого прерывания на итерации с "наилучшим изображением". В настоящее время задача выбора номера итерации останова, на которой решение будет максимально приближено к точному значению, не решена.

В данной работе выполнены исследования проблемы останова алгоритма OSEM, широко используемого в клинической практике. Для проведения исследований используется метод имитационного моделирования на основе программного комплекса (ПК) "Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода ОФЭКТ/КТ", разработанного в Лаборатории моделирования в ядерной медицине НГУ [3, 4].

Методы

Программный комплекс “Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода ОФЭКТ/КТ” построен на модульном принципе: в каждом модуле осуществляется имитационное моделирование последовательных этапов обследования пациентов от задания распределения введенного РФП до оценки полученных изображений. Рассматривался клинический случай, показанный на рис. 1. Препарат ^{99m}Tc -фосфотех практически равномерно распределился в мягких тканях, костях и органах грудной клетки пациента. На этом фоне ярко выделяется очаг с повышенным захватом РФП. Моделирование этого случая было выполнено с упрощенным математическим фантомом, поскольку целью являлось исследование точности реконструкции очага в зависимости от номера итерации алгоритма реконструкции OSEM. Для моделирования торса использовался эллиптический цилиндр с равномерным фоном, приближенный к поперечному сечению, представленному справа на рис. 1 справа. Очаг повышенной активности размером 3 см был помещен внутри, отношение активности тканевого фона и опухоли составляло 1:10.

Математическое моделирование процедуры записи данных при ОФЭКТ обследовании пациента представляется в виде матричного уравнения:

$$\sum_j a_{ij} f_j = g_i, \quad (1)$$

где f_j – накопленная активность в j -ом вокселе, число зарегистрированных импульсов в i -ом пикселе детектора, a_{ij} – системная матрица, ко-

торая описывает вероятность того, что фотон, испущенный в j -ом вокселе “карты накопления”, будет зарегистрирован в i -ом пикселе детектора. Учитывалось пуассоновское распределение зарегистрированных данных g_i . Моделирование выполнялось для 32 и 64 углов сбора данных по круговой орбите 360° движения детекторов гамма-камеры с радиусом 25 см.

Реконструкция 3D изображения осуществлялась с помощью стандартного алгоритма OSEM:

$$\tilde{f}_j^{n+1} = \frac{\tilde{f}_j^n}{\sum_i a_{ij}} \sum_i \frac{g_i a_{ij}}{\sum_k a_{ik} \tilde{f}_k^n}, \quad (2)$$

где \tilde{f}_j^{n+1} и \tilde{f}_j^n значения накопления активности (в единицах импульс/воксел) в j -ом вокселе на $(n+1)$ -ом и n -ом шагах итерационного процесса. На первом шаге распределение \tilde{f}_j^0 предполагалось однородным. Параметры алгоритма реконструкции задавались аналогично тому, как они были установлены при клинических исследованиях. В имитационных компьютерных экспериментах исследовалось поведение решения в итерационном процессе.

Результаты

Результаты реконструкции на основе данных, полученных с 32 проекций, представлены на рис. 2 в виде профилей активности в опухолевом очаге. Представлены изображения, полученные последовательно с 1-й по 10-ю итерацию. Выполнено сравнение реконструированных профилей с точным профилем опухолевого очага, заданным в фантоме.

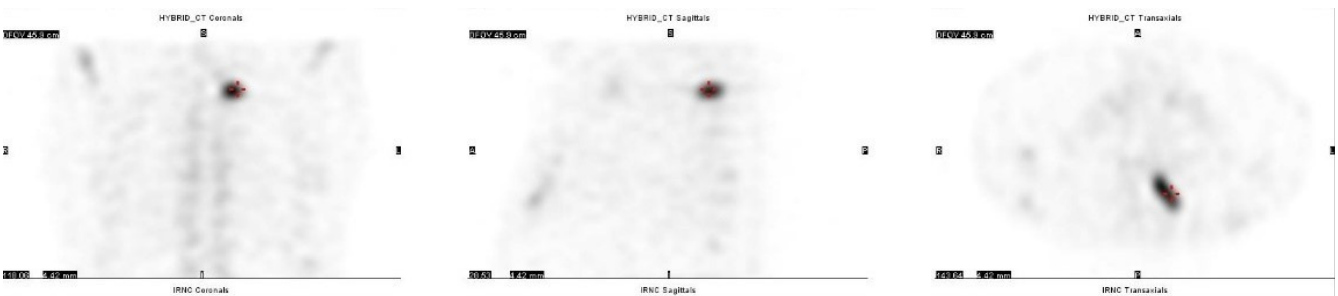


Рис. 1. Клинические изображения, полученные при обследовании пациента методом ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -фосфотехом. Изображение показывает метастатическое поражение в заднем отрезке 3-го ребра. Исследования выполнены в НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина

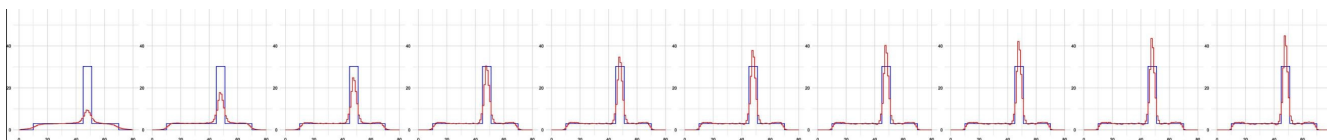


Рис. 2. Профили накопленной активности в “опухоли” диаметром 3 см в итерационной реконструкции алгоритмом OSEM (1–10-я итерации). Синяя кривая соответствует точному профилю, красная – реконструированному

Ранее в работе [5] было показано, что фильтрация, которая проводилась с целью снижения “шумовой” компоненты в решении, приводит к существенному занижению значения накопленной активности. В данной работе фильтрация не использовалась. Результаты, представленные на рис. 2, показывают, что для получения точной количественной оценки необходимо остановить итерационный процесс на “правильном” шаге, на котором решение в очаге будет “наиболее приближено” к точному значению. Для выбора номера итерации останова в работе [6] было предложено использовать статистический критерий Пирсона хи-квадрат:

$$\chi^2(\tilde{f}^n) = \sum_{i=1}^K \frac{(g_i - \sum_j a_{ij} \tilde{f}_j^n)^2}{\sum_j a_{ij} \tilde{f}_j^n}, \quad (3)$$

где K – общее число пикселей с ненулевыми значениями g .

Однако этот критерий не нашел клинического применения из-за ошибок, которые накапливаются за счет отдельных детекторов с низкой статистикой регистрируемых импульсов. В нашей предыдущей работе [7] был развит модифицированный критерий останова, в котором пиксели были объединены в блоки по схеме 2×2 . Этот критерий рассчитывался для всего реконструированного изображения и продемонстрировал хорошую корреляцию с поведением среднеквадратичной ошибки реконструкции. В этих исследованиях был получен важный результат – было показано, что номер итерации, на которой достигается наилучшее решение для изображения в целом, может не совпадать с номером итерации, на которой достигается наилучшее решение в области очага. Поэтому в настоящей работе используется критерий хи-квадрат (3) для выделенной области очага поражения, в котором K – число пикселей, соответствующих проекциям опухолевого очага. Определение номера итерации останова

осуществляется как решение, при котором отклонение функции хи-квадрат от целевого значения K должно стремиться к нулю:

$$F = \chi^2(\tilde{f}^n) - K. \quad (4)$$

На рис. 3 представлена зависимость от номера итерации значения статистики хи-квадрат, рассчитанная для области очага. Номер останова определяется значением F , равным 0.

Как следует из этого рисунка, для случая 32 проекций номер итерации останова равен 6. Однако на рис. 2 видно, что на 6-й итерации реконструированный профиль имеет узкий пик, который в максимуме примерно на 25 % превышает точное значение. Этот пик является проявлением краевого эффекта для опухолей небольших размеров. Реконструированный профиль неоднороден, он дает повышенное значение накопленной активности в центре опухолевого очага и заниженное по краям. Критерий останова хи-квадрат в этом случае

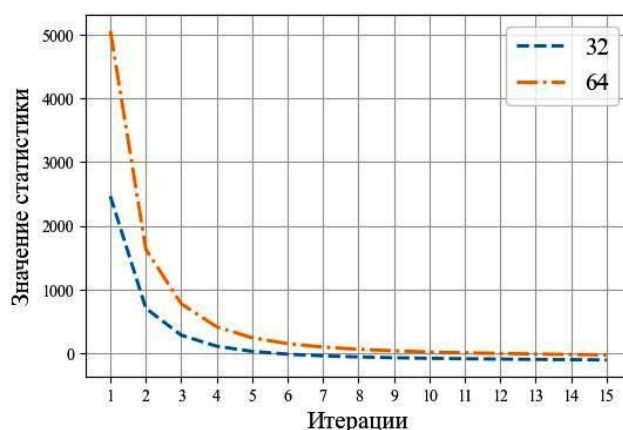


Рис. 3. Отклонение статистики хи-квадрат от целевого значения в зависимости от номера итерации, рассчитанное по области опухолевого очага. Номер останова определяется значением отклонения, равным 0

дает решение, которое должно давать правильные значения для усредненной оценки SUV_{mean} . Проблема оценки SUV_{max} остается пока неопределенной из-за присутствия краевых артефактов на изображениях опухолевых очагов и требует изучения.

Заключение

Количественный метод ОФЭКТ/КТ становится мощной технологией в диагностике опухолевых поражений и ведении пациента при радионуклидной терапии. Однако для того, чтобы получать точные количественные оценки накопления активности в очаге необходимо ввести математически обоснованный критерий останова итерационного алгоритма, ориентированный на опухолевый очаг. Это означает, что, во-первых, нужно определить область очага, а во-вторых, рассчитать значение статистики хи-квадрат для этой области. В тех случаях, когда очагов несколько, номера итераций останова могут для них различаться. Планируется выполнить дальнейшие исследования этой важной проблемы с целью определения, насколько сильно проявляется зависимость номера останова от размеров и локализации очагов и величины накопленной в них активности. Такие исследования могут быть выполнены в полном объеме на основе математического имитационного моделирования, приближенно к клинической практике.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Математического центра в Академгородке, соглашение с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2022-281.

Автор выражает благодарность Нестеровой А.В. за выполнение расчетов и обсуждения.

Список литературы

1. Ikeda T, Kitajima K, Tsuchitani T. et al. Effectiveness of quantitative bone SPECT/CT for bone metastasis diagnosis. *Hell J Nucl Med.* 2022 Sep-Dec; 25 (3): 253-9. DOI: 10.1967/s002449912513. Epub 2022 Dec 14. PMID: 36507881.
2. Kangasmaa T.S., Constable C. & Sohlberg AO. Quantitative bone SPECT/CT reconstruction utilizing anatomical information. *EJNMMI Phys* 8, 2 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40658-020-00348-1>.
3. Денисова Н.В. Математическое имитационное моделирование в ядерной медицине для оптимизации диагностической точности метода ОФЭКТ/КТ *Медицинская физика* 2023; (3): 45-62. <https://doi.org/10.52775/1810-200X-2023-99-3-45-62>.
4. Денисова НВ, Гурко МА, Колинко ИП, Аншелес АА, Сергиенко ВБ. Виртуальная платформа для имитационного компьютерного моделирования радионуклидной визуализации в ядерной кардиологии. Сравнение с клиническими данными. *Digital Diagnostics.* 2023; 4 (4). <https://doi.org/10.17816/DD595696>.
5. Нестерова АВ, Денисова НВ. “Подводные камни” на пути количественной оценки тяжести онкологических поражений в диагностической ядерной медицине *Журнал технической физики*, 2022; 92 (7): 1018-27. <https://doi.org/10.21883/JTF.2022.07.52659.331-21>.
6. Veklerov E, Llacer J. Stopping Rule for the MLE Algorithm Based on Statistical Hypothesis Testing. *IEEE Trans Med Imaging.* 1987;6(4):313-9. <https://doi.org/10.1109/TMI.1987.4307849>. PMID: 18244040.
7. Денисова НВ, Нестерова АВ, Минин СМ и др. Разработка программных средств математического имитационного моделирования для оценки перфузии головного мозга и повышения качества изображений при ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ГМПАО, на основе клинических данных и фантомных исследований. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2023; 68 (6): 106-17. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-6-106-117>.