

## تولید تصاویر پارامتریک Ki در تصویربرداری $[^{18}\text{F}]$ FDG PET/CT با استفاده از دو اسکن استاتیک سه دقیقه‌ای

نیلوفر رشته بر<sup>۱\*</sup>، سیدابوالفضل حسینی<sup>۱</sup>، پیمان شیخزاده<sup>۳،۲</sup>

۱. دانشکده مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی شریف، صندوق پستی: ۱۴۵۶۵-۱۱۱۴، تهران- ایران  
۲. دپارتمان پزشکی هسته‌ای، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، صندوق پستی: ۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱، تهران- ایران  
۳. دپارتمان فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، صندوق پستی: ۱۴۶۱۸۸۴۵۱۳، تهران- ایران

\*Email: nreshtebars@gmail.com

### مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱/۲۳ تاریخ بازنگری مقاله: ۱۴۰۲/۳/۲۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۴/۲۸

### چکیده

استفاده از تصویربرداری دینامیکی PET برای استخراج پارامترهای جنبشی ردیاب که مهم‌ترین آن‌ها پارامتر Ki است، در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه استفاده از تکنیک دو نقطه زمانی (DTP) برای تولید تصاویر پارامتریک Ki با استفاده از دو تصویر استاتیک سه دقیقه‌ای PET مورد ارزیابی قرار گرفت. به این منظور با استفاده از شبیه‌سازی با فانتم XCAT، شش تومور ناهمگن با سه سطح انرژی در بافت‌های ریه و کبد قرار داده شد. سپس با استفاده از آنالیز پاتلاک و استفاده از تابع ورودی مبتنی بر جمعیت (PBIF) تصاویر پارامتریک Ki تولید و ارزیابی شد. همچنین پارامترهای TBR و CNR در تصاویر SUV و تصاویر پارامتریک تولید شده با استفاده از روش DTP و روش تصویربرداری کامل دینامیکی مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان‌دهنده همبستگی بالا ( $> 0.9$ ) و بایاس محدود بین پارامتر Ki تولید شده با استفاده از روش DTP و روش تصویربرداری کامل دینامیکی بود. همچنین بالا بودن پارامتر TBR در تصاویر DTP نسبت به تصاویر SUV ( $-70\%$  تومور ریه،  $-35\%$  تومور کبدی) نشان از بهبود وضوح و کیفیت این تصاویر دارد. بنابراین این تصاویر می‌توانند جایگزین مناسبی برای تصاویر کامل دینامیکی PET و SUV در کلینیک باشند.

**کلیدواژه‌ها:** مدل‌سازی جز به جز، توموگرافی با گسیل پوزیترون، تصویربرداری دینامیکی، فانتم XCAT، تکنیک دو نقطه زمانی

## Production of parametric Ki images by dual time point (two 3 min clinical routine static scans)

N. Reshtebars<sup>\*1</sup>, S.A. Hosseini<sup>1</sup>, P. Sheikhzadeh<sup>2,3</sup>

1. Faculty of Energy Engineering, Sharif University of Technology, P.O.Box: 1114-14565, Tehran - Iran

2. Department of Nuclear Medicine, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, P.O.Box: 1419733141, Tehran - Iran

3. Department of Medical Physics and Medical Engineering, Tehran University of Medical Sciences, P.O.Box: 1461884513, Tehran - Iran

### Research Article

Received: 12.4.2023, Revised: 15.6.2023, Accepted: 19.7.2023

### Abstract

Dynamic Positron Emission Tomography (PET) imaging has significant potential for extracting kinetic parameters of tracers, particularly the Ki parameter. This study evaluates the use of the Dual Time Point (DTP) technique to generate parametric Ki images from two 3-minute static PET scans. A simulation study was conducted using the XCAT phantom, generating six realistic heterogeneous tumors embedded in lung and liver tissues with various levels of  $[^{18}\text{F}]$  FDG uptake. Parametric Ki images were generated and evaluated using Patlak analysis and a population-based input function (PBIF). Additionally, TBR and CNR parameters in SUV images and parametric images produced by DTP and full dynamic methods were compared and analyzed. The results showed a significant correlation ( $> 0.9$ ) between the Ki parameter derived from DTP and full dynamic imaging methods. Moreover, the high TBR parameter in DTP images compared to SUV images (70% for lung tumors, 35% for liver tumors) indicates improved contrast and image quality. Consequently, DTP images can be a suitable alternative to complete dynamic PET and SUV images in clinical settings.

**Keywords:** Compartmental modeling, Positron emission tomography, Dynamic imaging, XCAT phantom, Dual time point technique



## ۱. مقدمه

سیستم تصویربرداری توموگرافی با گسیل پوزیترون (PET) با استفاده از رادیوداروی  $^{18}\text{F}[\text{FDG}]$  نقش مهمی در تشخیص تومورهای سرطانی، ارزیابی پاسخ به درمان و ... در کلینیک دارد. در کاربردهای روتین کلینیکی، تصویربرداری PET در یک نقطه زمانی مشخص بعد از تزریق رادیودارو (تقریباً ۴۵-۶۰ دقیقه) انجام می‌شود (تصویربرداری استاتیک). آنالیز تصاویر در کاربردهای آنکولوژی اغلب به صورت یک فرایند کیفی توسط پزشک و یا به صورت دقیق‌تر استفاده از پارامتر نیمه کمی  $\text{SUV}^2$  انجام می‌شود [۱].

پارامتر SUV به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\text{SUV} = \frac{C(t)}{\text{Dose} / M} \quad (1)$$

که در آن  $C(t)$  غلظت ردیاب،  $\text{Dose}$  مقدار کل اکتیویته تزریق شده و  $M$  وزن بیمار است.

ارزیابی کیفی به دلیل سادگی در کاربردهای کلینیکی از اهمیت زیادی برخوردار است اما با توجه به این که به پارامترهای کلینیکی مختلفی وابسته است، دقت پایینی به ویژه برای تومورهای کوچک دارد [۱]. ارزیابی با پارامتر نیمه کمی  $\text{SUV}$  نیز علی‌رغم اهمیت زیادی که در تشخیص و تفسیر بیماری‌ها دارد، به دلیل این که از فاکتورهایی مانند تغییرات زمان اندازه‌گیری و غلظت ردیاب در پلاسما و وزن بیمار تأثیرپذیر است، در برخی موارد نمی‌تواند تفسیر درستی از ارزیابی پاسخ به درمان و تمایز بین تومورهای خوش‌خیم و بدخیم داشته باشد [۲-۵]. زیرا فرایند جذب ردیاب یک فرایند دینامیکی است و ارزیابی آن به صورت استاتیک (در یک نقطه زمانی خاص بعد از تزریق) دقت ارزیابی‌ها را کاهش می‌دهد.

در سال‌های اخیر، تصویربرداری دینامیکی PET نقش مهمی در توسعه استفاده از ردیاب‌های جدید و اندازه‌گیری توزیع دینامیکی آن‌ها بعد از تزریق داشته است. محققان زیادی نشان داده‌اند که تصویربرداری دینامیکی PET می‌تواند به صورت غیرتهاجمی ارزیابی کمی<sup>۳</sup> از فرایند جذب ردیاب در بافت‌های مختلف بدن داشته باشد [۲، ۶، ۷]. پارامتر ثابت نرخ جذب ردیاب  $K_1$  با استفاده از تصویربرداری دینامیکی به دست می‌آید و در مقایسه با پارامتر  $\text{SUV}$  نقش مهمی در کمی‌سازی تصاویر PET و تمایز بین تومورهای خوش‌خیم و بدخیم ایفا می‌کند.

اما پیاده‌سازی تصویربرداری دینامیکی در کلینیک با چالش‌هایی مانند: طولانی بودن مدت زمان تصویربرداری (۶۰ دقیقه)، پیچیده بودن پروتکل تصویربرداری و اندازه‌گیری تابع ورودی پلاسما، مواجه است. به همین دلیل برخی از محققان پروتکل‌های تصویربرداری کوتاه شده‌ای ارائه دادند تا تعداد فریم‌های داده‌گیری را کاهش دهند و از پیچیدگی پروتکل‌های تصویربرداری دینامیکی PET بکاهند. پروتکل‌های کوتاه شده به طور معمول شامل یک اسکن دینامیکی اولیه در بازه زمانی ۰-۳۰ دقیقه و یک اسکن انتهایی در بازه زمانی ۶۰-۵۵ دقیقه بعد از تزریق هستند. در سال ۲۰۱۶، Strauss و همکاران استفاده از اسکن دینامیکی اولیه ۰-۲۰ دقیقه و یک اسکن استاتیک ۶۰ دقیقه‌ای را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که این پروتکل می‌تواند تخمینی از پروتکل دینامیکی کامل باشد. همچنین در سال ۲۰۲۰، صمیمی و همکاران نشان دادند که پروتکل کوتاه شده با یک اسکن دینامیکی ۰-۵ دقیقه بعد از تزریق و یک اسکن استاتیک ۶۰ دقیقه‌ای می‌تواند تخمین درستی از میکروپارامترهای جنبشی ارائه کند [۸-۱۱]. اما بسیاری از این پروتکل‌های کوتاه شده به اسکن دینامیکی نیاز دارند که پیاده‌سازی کلینیکی آن با چالش‌هایی مواجه است و در عمل اسکن دینامیکی کوتاه می‌تواند سطح نویز بالایی را به تصویر اعمال کند. بنابراین استفاده از تعداد بیشتر نقاط زمانی می‌تواند مفیدتر باشد. روش جایگزین دیگر استفاده از تصویربرداری دو نقطه زمانی<sup>۴</sup> (DTP) است که در بسیاری از مطالعات کلینیکی و تحقیقاتی مورد بررسی قرار گرفته است و نقش مهمی در تشخیص تومورهای بدخیم و خوش‌خیم سرطانی دارد. در این روش از دو اسکن استاتیک متوالی PET استفاده می‌شود و از درصد تغییرات پارامتر  $\text{SUV}$  از اسکن اولیه و اسکن تأخیری ( $\text{RI}^5$ ) به عنوان معیار ارزیابی استفاده می‌شود. اما پارامتر  $\text{RI}$  نیز تحت تأثیر عواملی مانند اختلاف زمان اسکن‌های اولیه و تأخیری و محدودیت‌های پارامتر  $\text{SUV}$  است [۹، ۱۰].

در این مطالعه، استفاده از تکنیک DTP برای تولید تصاویر پارامتریک  $K_1$  مورد ارزیابی قرار گرفت. در این روش از تنها دو اسکن استاتیک سه دقیقه‌ای در زمان‌های ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق رادیودارو (این اسکن‌ها به صورت روتین در کلینیک انجام می‌شوند). در این مطالعه از شبیه‌سازی تحلیلی با فانتم XCAT استفاده شد.

4. Dual Time Point

5. Retention Index

6. Net Uptake Rate Constant

Journal of Nuclear Science, Engineering and Technology

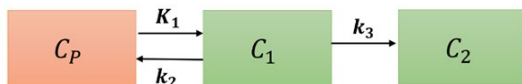
Vol. 45 (1), Serial Number 110, 2025, P 20-27

1. Positron Emission Tomography

2. Standard Uptake Value

3. Quantitative

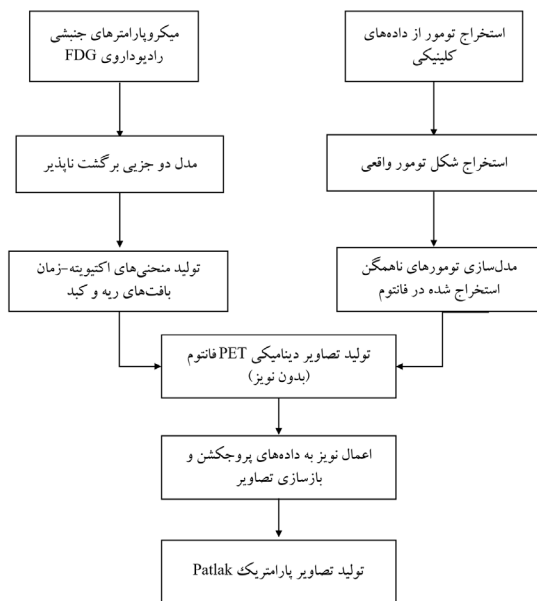




شکل ۱. مدل دو جزئی برگشت‌ناپذیر.

جدول ۱. میکروپارامترهای جنبشی رادیوداروی FDG [<sup>18</sup>F] [۱۳]

بافت‌ها	$K_1$ (ml/(min*g))	$k_2$ (l/min)	$k_3$ (l/min)	$k_f$ (l/min)
ریه	۰٫۱۰۸	۰٫۷۳۵۰	۰٫۰۱۶	۰٫۰۱۳
کبد	۰٫۳۳۱	۰٫۴۴	۰٫۰۱۷	۰٫۰۱۸
تومور ریه	۰٫۳۰۱	۰٫۸۶۴	۰٫۰۴۷	۰٫۰۰۱
تومور کبد	۰٫۲۴۲	۰٫۳۸۸	۰٫۰۶۱	۰٫۰۲۲



شکل ۲. مراحل شبیه‌سازی تحلیلی با فانتوم XCAT.

تابع ورودی (IF) از روش تابع ورودی مبتنی بر جمعیت<sup>۴</sup> (PBIF) به دست می‌آید [۱۴، ۱۵]. در این روش، منحنی PBIF با استفاده از تصاویر استاتیک سه دقیقه‌ای (در ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق) از آنورت و بطن چپ، مقیاس‌بندی می‌شود. برای شبیه‌سازی پروتکل داده‌گیری از پروتکل کلینیکی پیشنهاد شده در مقاله [۱] استفاده می‌شود. طبق این پروتکل، داده‌گیری در دو فاز زمانی انجام می‌شود.

$$((12 \text{ frames}) \times (10 \text{ s})) + ((12 \text{ frames}) \times (20 \text{ s}))$$

و بعد از آن ۱۴ اسکن تمام بدن عبوری (۶ دقیقه‌ای) گرفته می‌شود. مدت زمان کل اسکن ۹۰ دقیقه است.

## ۲. مواد و روش‌ها

### ۱.۲ مدل‌سازی جزء به جزء

همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، در مدل دو جزئی برگشت‌ناپذیر، ردیاب در بافت به دو قسمت آزاد  $C_1$  و متصل  $C_2$  تقسیم می‌شود که ردیاب در این قسمت به دام می‌افتد. در این مدل  $C_p$  پلاسمای خون است.

از آزاد شدن<sup>۱</sup> هستند، درحالی‌که  $k_2$  [۱/min] به دام افتادگی<sup>۲</sup> را توصیف می‌کند. پارامتر مهم  $K_i$  به صورت زیر تعریف و محاسبه می‌شود:

$$K_i = \frac{k_1 k_p}{k_p + k_f} \quad (2)$$

روابط ریاضیاتی این مدل به صورت زیر نوشته می‌شود:

$$\frac{dC_1}{dt} = k_1 C_p(t) - (k_2 + k_3) C_1(t) \quad (3)$$

$$\frac{dC_2}{dt} = k_3 C_1(t) \quad (4)$$

$C_p$  غلظت ردیاب در پلاسمای خون است و تابع ورودی نامیده می‌شود. تابع ورودی با استفاده از سه روش اندازه‌گیری می‌شود: ۱. نمونه‌برداری خون از بدن بیمار در زمان‌های مختلف که یک روش تهاجمی است

۲. تصویربرداری دینامیکی از بطن چپ بیمار

۳. استفاده از تابع ورودی مبتنی بر جمعیت

### ۲.۲ شبیه‌سازی

از فانتوم انسان نمای XCAT برای مدل‌سازی نقشه‌های اکتیویته وابسته به زمان در سیستم تصویربرداری WB PET<sup>۳</sup> در بافت‌ها و تومورها استفاده می‌شود [۱۲]. در این مطالعه، منحنی‌های اکتیویته-زمان هر بافت بر اساس تابع ورودی (IF) و میکروپارامترها و ماکروپارامترهای گزارش شده در مقاله [۱۳] و نشان داده شده در جدول ۱ تولید می‌شود. سپس هر منحنی اکتیویته-زمان به ناحیه بافت مربوط به خودش در فانتوم XCAT اعمال می‌شود. مراحل شبیه‌سازی در شکل ۲ نشان داده شده است.

1. Uptake and Clearance Rate Constants

2. Trapping

3. Whole Body PET



با در نظر گرفتن دو اسکن سه دقیقه‌ای و آنالیز Patlak، تکنیک DTP به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\frac{C_T(t_2) - C_T(t_1)}{C_P(t_2) - C_P(t_1)} = K_i \left[ \frac{\int_0^{t_2} C_P(\tau) d\tau - \int_0^{t_1} C_P(\tau) d\tau}{C_P(t_2) - C_P(t_1)} \right] \quad (6)$$

که در آن  $t_1$  و  $t_2$  زمان اسکن‌های اولیه و تأخیری است و  $\int_0^t C_P(\tau) d\tau$  از طریق روش مبتنی بر جمعیت (PBIF) به دست می‌آید [۱۹].

#### ۴.۲ آنالیز کمی<sup>۷</sup>

ناحیه<sup>۸</sup> مربوط به تومور<sup>۸</sup> (ROI) با آستانه<sup>۵۵٪</sup> مقدار بیشینه [۲۰] حول هر ۶ تومور رسم شد. همچنین، ROIهای سه‌بعدی کروی به شعاع ۱۰ میلی‌متر به عنوان ناحیه<sup>۹</sup> پس زمینه در بافت‌های نرمال ریه و کبد در نظر گرفته شد. سپس، پارامترهای TBR<sup>۹</sup> و CNR<sup>۱۰</sup> طبق معادله ۷ و ۸ [۶] برای همه<sup>۱۱</sup> سطوح نویزی (noisy realization) ۱۰ و ۳ noise level محاسبه شد تا وضوح<sup>۱۱</sup> و نویز تصاویر SUV و  $K_i$  مورد مقایسه قرار گیرد.

$$TBR = \frac{Mean_T}{Mean_B} \quad (7)$$

$$CNR = \frac{Mean_T - Mean_B}{Std_B} \quad (8)$$

که در آن  $Mean_T$ ،  $Mean_B$  و  $Std_B$  به ترتیب میانگین مقدار تومور، میانگین مقدار پس زمینه و انحراف معیار پس زمینه هستند. همچنین بایاس برای پارامتر  $K_i$  در تومورهای ریه و کبد به صورت زیر محاسبه شد:

$$NBias = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left( \frac{|f_i - \mu_i|}{\mu_i} \right) \quad (9)$$

که در آن  $\bar{f}_i = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^R f_i^r$  است و  $f_i^r$  سطح نویز  $r$  واکسل  $i$ ام است.  $\mu_i$  مقدار واقعی و واکسل  $i$ ام و  $n$  و  $R$  به ترتیب تعداد واکسل‌ها در ROI و تعداد سطح نویزهای اعمال شده هستند [۲۱].

سپس ۶ تومور ناهمگن با شکل و ابعاد مختلف و سه سطح جذب FDG [<sup>۱۸</sup>F] در فانتوم XCAT قرار داده شد (سه تومور در ریه و سه تومور در کبد). تومورهای به دست آمده از تصاویر کلینیکی با استفاده از روش آستانه‌ای<sup>۱</sup> تقسیم‌بندی شد و با استفاده از نرم‌افزار Amide به مش‌های سه‌بعدی تقسیم می‌شود و در نهایت این مش‌ها با استفاده از نرم‌افزار Rhinoceros<sup>۲</sup> به صفحات<sup>۳</sup> B-spline (NURBS) تبدیل می‌شوند. در فانتوم XCAT همه<sup>۴</sup> ارگان‌ها با استفاده از صفحات NURBS مدل‌سازی شده‌اند [۱۶، ۱۷].

در این مطالعه، یک اسکن دینامیکی PET (۹۰ دقیقه‌ای) و دو اسکن استاتیکی معمول کلینیکی PET (در زمان‌های ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق که طول هر کدام بر طبق پروتکل کلینیکی ۱۸۰ ثانیه است) با استفاده از شبیه‌سازی تحلیلی مدل‌سازی شدند. سپس این دو تصویر استاتیک با استفاده از نرم‌افزار PMOD به یک تصویر دینامیکی با دو فریم زمانی سه دقیقه‌ای تبدیل شد.

در مرحله<sup>۵</sup> بعد، با استفاده از روش forward projection پروجکشن تصاویر تولید شدند و نویز پواسون<sup>۴</sup> به تصاویر اعمال شد. در نهایت با استفاده از الگوریتم<sup>۵</sup> OSEM (۲۱ زیرمجموعه و ۱۰ تکرار) پروجکشن‌های نویزی با استفاده از نرم‌افزار متلب بازسازی شدند [۱۸].

سپس، تصاویر SUV،  $K_i$  (Standard-Pat) و  $K_i$  (DTP-Pat) تولید و مقایسه می‌شوند.

#### ۳.۲ تولید تصاویر $K_i$ Standard Patlak و $K_i$ Dual Time Point

تصاویر پارامتریک  $K_i$  Standard Patlak به وسیله<sup>۶</sup> آنالیز پاتلاک<sup>۶</sup> یک اسکن دینامیکی ۹۰ دقیقه‌ای PET به صورت زیر تولید می‌شود:

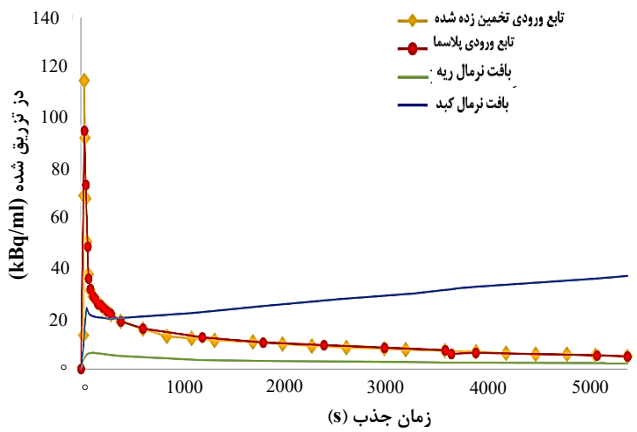
$$C_T(t) = K_i \int_0^t C_P(\tau) d\tau + V_0 C_P(t) (t \geq t^*) \quad (5)$$

که در آن  $C_T(t)$  غلظت اکتیویته<sup>۷</sup> بافت در هر واکسل،  $C_P(t)$  تابع ورودی پلازما،  $V_0$  عرض از مبدأ منحنی پاتلاک و  $K_i$  ثابت نرخ جذب است.  $t^*$  زمان شروع تعادل بین بافت برگشت‌پذیر و عروق است.

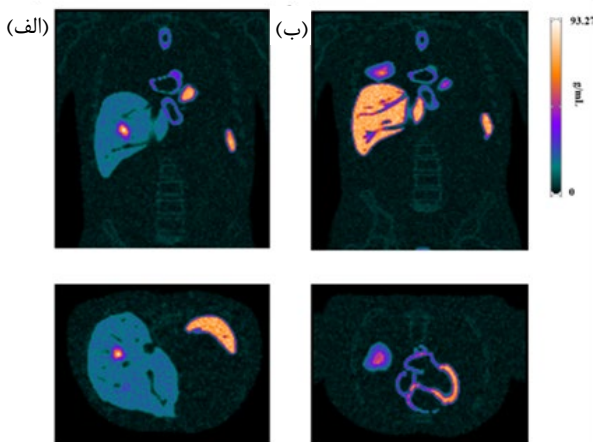
1. Thresholding Segmentation
2. CADLINK Software
3. Nonuniform Rational B-Splines
4. Poisson Noise
5. Ordered Subsets Expectation
6. Patlak

7. Quantitative Analysis
8. Region of Interest
9. Tumor to Background Ratio
10. Contrast to Noise Ratio
11. Contrast





شکل ۳. تابع ورودی تخمین زده شده، تابع ورودی پلاسما و منحنی‌های بدون نویز تولید شده از بافت‌های ریه و کبد.



شکل ۴. تومورهای شبیه‌سازی شده در الف) کبد و ب) ریه در نماهای axial و coronal.

جدول ۲. ضریب همبستگی اسپیرمن بین تصاویر SUV و تصاویر پارامتریک  $K_i$

$K_i$ (Standard-Pat) Vs	SUV Vs	SUV Vs	
$K_i$ (DTP-Pat)	$K_i$ (DTP-Pat)	$K_i$ (Standard-Pat)	
۰٫۹	۰٫۸۳۹	۰٫۸۶۵	تومور ریه
۰٫۹۳۵	۰٫۸۳۳	۰٫۸۶۷	تومور کبد

به‌علاوه با استفاده از آزمون فریدمن نشان داده شد که از نظر آماری تفاوت قابل توجهی بین پارامتر TBR در تصاویر SUV و تصاویر پارامتریک  $K_i$  در بافت‌های ریه و کبد وجود دارد. برای تومورهای ریه، پارامتر TBR در تصاویر پارامتریک ( $P < ۰٫۰۰۱$ )،  $K_i$  (DTP-Pat): ۳٫۵،  $K_i$  (Standard-Pat): ۳٫۹ بزرگ‌تر از پارامتر TBR در تصاویر SUV است ( $P < ۰٫۰۰۱$ )، ۲٫۰۳).

پارامتر TBR در تصاویر  $K_i$  برای تومورهای کبدی ( $P < ۰٫۰۰۱$ )،  $K_i$  (DTP-Pat): ۲٫۵،  $K_i$  (Standard-Pat): ۳٫۰۵

## ۵.۲ آنالیز آماری

ضریب اسپیرمن  $\rho$  برای هر ۶ تومور و پس‌زمینه‌ها محاسبه شد. در این آزمون،  $P < ۰٫۰۱$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

معیار مورد استفاده برای بیان همبستگی ضریب Correlation Spearman بین گروه داده‌های آماری به دست آمده از دو تصویر مورد بررسی است. ضریب همبستگی بالای ۰٫۸ به عنوان ضریب همبستگی بالا در نظر گرفته می‌شود. ضریب همبستگی اسپیرمن یک معیار آماری برای نشان دادن همبستگی بین دو گروه داده است که با استفاده از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$\rho = 1 - \frac{\sum d_i^2}{n(n^2 - 1)} \quad (10)$$

که در آن  $\rho$  ضریب همبستگی اسپیرمن،  $d_i$  اختلاف رتبه بین اعضای متناظر دو گروه مورد بررسی و  $n$  تعداد کل داده‌های هر گروه است.

ضریب همبستگی اسپیرمن متناظر ناپارامتری ضریب همبستگی پیرسون است. در این ضریب همبستگی به جای استفاده از خود مقادیر متغیرها از رتبه‌های آن‌ها استفاده می‌شود. سپس با استفاده از آزمون آماری فریدمن<sup>۲</sup> پارامترهای CNR و TBR در تصاویر SUV،  $K_i$  (Standard-Pat) و  $K_i$  (DTP-Pat) مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفتند.

## ۳. نتایج

در شکل ۳ تابع ورودی پلاسما فردی در مقایسه با تابع ورودی تخمین زده شده از روش PBIF نشان داده شده است. بر طبق این نتایج، این دو منحنی همپوشانی قابل توجهی با هم دارند. تصاویر نویزی تومورهای شبیه‌سازی شده در ریه و کبد در شکل ۴ نشان داده شده است.

ضرایب همبستگی اسپیرمن محاسبه شده در جدول ۲ ارائه شده است.

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، تصاویر SUV همبستگی بالایی ( $> ۰٫۸$ ) با تصاویر پارامتریک  $K_i$  دارند. همچنین همبستگی بالا ( $> ۰٫۹$ ) و بایاس محدود ( $< ۰٫۵$ ) بین تصاویر  $K_i$  (Standard-Pat) و تصاویر  $K_i$  (DTP-Pat) مشاهده شد.

1. Spearman Correlation Coefficient  
2. Friedman Test



دارد و می‌تواند تأثیر مهمی در تشخیص، ارزیابی پاسخ به درمان و طراحی درمان داشته باشد. مهم‌ترین پارامتر کمی استخراج شده از تصویربرداری دینامیکی PET، نرخ جذب ردیاب ( $K_i$ ) است که استاندارد طلایی برای محاسبه این پارامتر آنالیز Patlak است. اما عواملی مانند طولانی بودن مدت زمان داده‌گیری، اندازه‌گیری تابع ورودی و پیچیدگی پروتکل داده‌گیری کلینیکی باعث می‌شود که انجام این تصویربرداری در کلینیک با چالش‌هایی مواجه باشد و عملاً امکان‌پذیر نباشد.

در این مطالعه تلاش شده تا امکان‌پذیری تولید تصاویر پارامتریک  $K_i$  تنها با استفاده از دو اسکن استاتیک PET (که به طور روتین در کلینیک انجام می‌شود) بررسی شود. همبستگی بالا و بایاس کم بین پارامتر  $K_i$  به دست آمده از این روش و روش تصویربرداری کامل دینامیکی که با استفاده از آنالیز Patlak انجام شد نشان‌دهنده این است که روش تصویربرداری دو نقطه‌ای (DTP) با دقت خوبی می‌تواند جایگزین روش تصویربرداری دینامیکی کامل شود و بسیاری از چالش‌های تولید تصاویر پارامتریک  $K_i$  را کاهش دهد.

علاوه بر این، نتایج این مطالعه نشان داد که پارامتر TBR و در نتیجه وضوح در تصاویر پارامتریک ( $K_i$ (DTP-Pat) به میزان قابل توجهی بزرگتر از تصاویر SUV است. این نتیجه‌گیری به ویژه برای بافت کبد که جذب پس‌زمینه بسیار بالایی دارد و تشخیص تومورهای کوچک آن در تصویربرداری PET چالش برانگیز است، از اهمیت بالایی برخوردار است.

همچنین در تومورهای ریوی، در تصاویر  $K_i$  به علت سطوح نویز بالا در واکسل‌های تصاویر در نواحی با اکتویته پایین، نویز بیشتری نسبت به تصاویر SUV مشاهده شد. اما در تومورهای کبدی، پارامتر CNR در تصاویر ( $K_i$ (Standard-Pat) بالاتر از تصاویر SUV است. به این دلیل که در برخی بافت‌ها مانند کبد با جذب پس‌زمینه بالا، تصویربرداری دینامیکی PET به دلیل تفاوت جذب ردیاب بین بافت‌های نرمال و تومورها و همچنین بین خون و بافت، می‌تواند جذب بالای پس‌زمینه را سرکوب کند [۱۳]. پایین بودن پارامتر CNR در تصاویر ( $K_i$ (DTP-Pat) به دلیل کم بودن تعداد فریم‌های بررسی شده است (۲ فریم دینامیکی تولید شده به وسیله ۲ تصویر استاتیک). در نتیجه برای بهبود کیفیت این تصاویر به تکنیک‌های کاهش نویز نیاز است.

این نتایج، یافته‌های مطالعات قبلی را تأیید می‌کند. Zhuang و همکاران نشان دادند که تصاویر  $K_i$  می‌تواند TBR بالاتری نسبت به تصاویر SUV داشته باشد و در نتیجه می‌تواند

بزرگ‌تر از پارامتر TBR در تصاویر SUV ( $P < 0.001$ ,  $1.88$ ) است. همچنین، برای تومورهای ریه، تصاویر SUV نویز ( $P < 0.001$ , CNR:  $4.62$ ) بهتری نسبت به تصاویر پارامتریک ( $P < 0.001$ ,  $K_i$  (DTP-Pat):  $1.5$ ,  $K_i$  (Standard-Pat):  $3.24$ ) دارند. در حالی که، برای تومورهای کبدی، تصاویر ( $P < 0.001$ , CNR:  $3.5$ )  $K_i$  (Standard-Pat) نسبت به تصاویر SUV ( $P < 0.001$ , CNR:  $2.8$ ) دارند. اما در تصاویر ( $P < 0.001$ , CNR:  $1.6$ )  $K_i$  (DTP-Pat) این پارامتر مقدار کمتری دارد. به عبارتی در هر دو بافت‌های ریه و کبد نویز تصویر پارامتریک DTP از هر دو تصاویر SUV و تصویر پارامتریک کامل دینامیکی بیشتر است.

#### ۴. بحث و نتیجه‌گیری

از آنجا که توزیع ردیاب در بدن یک فرایند دینامیکی است و بین اندام‌ها و تومورهای مختلف متفاوت است، تصویربرداری دینامیکی PET نقش مهمی در کمی‌سازی و استخراج ویژگی‌های تصاویر تومورهای سرطانی ایفا می‌کند [۱]. اما پیاده‌سازی تصویربرداری دینامیکی در کلینیک با چالش‌های زیادی مانند: طولانی بودن مدت زمان تصویربرداری (۶۰ دقیقه)، پیچیدگی بودن پروتکل تصویربرداری و اندازه‌گیری تابع ورودی پلاسما (به صورت نمونه‌برداری خون یا از طریق تصویربرداری)، مواجهه است [۱]. در این مطالعه تولید تصاویر پارامتریک  $K_i$  با استفاده از دو تصویر استاتیک معمول در کلینیک (۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق) مورد بررسی قرار گرفت. به این منظور از شبیه‌سازی با فانتوم انسان نمای 4D XCAT با ۶ تومور ناهمگن استفاده شد. نتایج نشان داد که همبستگی بالایی بین تصاویر SUV و تصاویر پارامتریک  $K_i$  تولید شده با هر دو روش (Standard-Pat, DTP-Pat) وجود دارد که نشان می‌دهد تومورهای با جذب بالا در تصاویر SUV در تصاویر  $K_i$  نیز قابل مشاهده هستند [۶]. همچنین، همبستگی بالا و بایاس محدود  $< 5\%$  بین پارامتر  $K_i$  در دو روش (Standard-Pat, DTP-Pat) نشان‌دهنده این است که روش DTP ممکن است با دقت بالایی جایگزین مناسبی برای روش Standard-Pat باشد.

وجود همبستگی بالا و بایاس کم بین دو گروه داده آماری نشان‌دهنده این است که این دو گروه داده به لحاظ آماری با دقت خوبی مقادیر نزدیکی به هم دارند. تصویربرداری دینامیکی PET به دلیل بررسی دینامیکی فرایند جذب ردیاب نقش مهمی در کمی‌سازی اطلاعات به دست آمده از تومور سرطانی



7. Dimitrakopoulou-Strauss A, Pan L, Strauss L.G. Quantitative approaches of dynamic FDG-PET and PET/CT studies (dPET/CT) for the evaluation of oncological patients. *Cancer Imaging*. 2012;12:283–9. doi:10.1102/1470-7330.2012.0033.
8. Strauss L.G, Dimitrakopoulou-Strauss A, Haberkorn U. Shortened PET data acquisition protocol for the quantification of <sup>18</sup>F-FDG kinetics. *J Nucl Med*. 2003;44:1933–9.
9. Visser E.P, Kienhorst L.B.E, De Geus-Oei L.F, Oyen W.J.G. Shortened dynamic FDG-PET protocol to determine the glucose metabolic rate in non-small cell lung carcinoma. *IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec*. 2008:4455–8. doi:10.1109/NSSMIC.2008.4774271.
10. Strauss L.G, Pan L, Cheng C, Haberkorn U, Dimitrakopoulou-Strauss A. Shortened acquisition protocols for the quantitative assessment of the 2-tissue-compartment model using dynamic PET/CT<sup>18</sup>F-FDG studies. *J Nucl Med*. 2011;52:379–385. doi:10.2967/jnumed.110.079798.
11. Samimi R, Kamali-Asl A, Geramifar P, Van Den Hoff J, Rahmim A. Short-duration dynamic FDG PET imaging: Optimization and clinical application. *Phys Medica*. 2020;80:193–200. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.11.004>.
12. Segars W.P, Sturgeon G, Mendonca S, Grimes J, Tsui B.M.W. 4D XCAT phantom for multimodality imaging research. *Med Phys*. 2010;37:4902–15. doi:10.1118/1.3480985.
13. Karakatsanis N.A, Lodge M.A, Tahari A.K, Zhou Y, Wahl R.L, Rahmim A. Dynamic whole-body PET parametric imaging: I. Concept, acquisition protocol optimization and clinical application. *Phys Med Biol*. 2013;58:7391–418. doi:10.1088/0031-9155/58/20/7391.
14. Tonietto M, Zanderigo F, Bertoldo A, Devanand D.P, Mann J.J, Bodini B, Stankoff B. Multicenter validation of population-based input function with non-linear mixed effect modeling for voxel-wise quantification of [<sup>18</sup>F]Fdg metabolic rate. *Proc - Int Symp Biomed Imaging*. 2019;2019–April:376–9. doi:10.1109/ISBI.2019.8759190.
15. Feng D, Huang S.C, Wang X. Models for computer simulation studies of input functions for tracer kinetic modeling with positron emission tomography. *Int J Biomed Comput*. 1993;32:95–110. doi:10.1016/0020-7101(93)90049-C.
16. Le Maitre A, Segars W.P, Marache S, Reilhac A, Hatt M, Tomei S, Lartizien C, Visvikis D. Incorporating patient-specific variability in the simulation of realistic whole-body <sup>18</sup>F-FDG distributions for oncology applications. *Proc IEEE*. 2009;97:2026–38. doi:10.1109/JPROC.2009.2027925.
17. Wanet M, Lee J.A, Weynand B, De Bast M, Poncelet A, Lacroix V, Coche E, Grégoire V, Geets X. Gradient-based delineation of the primary GTV on FDG-PET in non-small cell lung cancer: A comparison with threshold-based approaches, CT and surgical specimens. *Radiother Oncol*. 2011;98:117–25. doi:10.1016/j.radonc.2010.10.006.

به عنوان یک تصویربرداری هیبریدی SUV/K<sub>i</sub> برای کمی‌سازی تومورها استفاده شود [۶]. همچنین Zaker و همکاران گزارش کردند که پارامترهای تصویر در تصاویر SUV و K<sub>i</sub> همبستگی قابل توجهی با هم دارند و پارامترهای TBR و CNR در تصاویر پارامتریک K<sub>i</sub> بیشتر از تصاویر SUV است [۲۱]. در نهایت Llan و همکاران نشان دادند که وضوح تومور در بافت کبد در تصاویر K<sub>i</sub> از تصاویر SUV بالاتر است [۲۲].

در این مطالعه امکان‌پذیری تولید تصاویر پارامتریک K<sub>i</sub> تنها با استفاده از دو اسکن استاتیک سه دقیقه‌ای که صورت معمول در کلینیک انجام می‌شود مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که تصاویر پارامتریک K<sub>i</sub> تولید شده با استفاده از دو اسکن استاتیک می‌توانند وضوح بهتری نسبت به تصاویر SUV داشته باشند و به عنوان یک مکمل برای تصاویر SUV، اطلاعات کمی بیشتری از تومور در اختیار پزشک قرار دهند. با توجه به این‌که این تصاویر به صورت روتین در کلینیک انجام می‌شوند چالش‌های تصویربرداری دینامیکی به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد.

## مراجع

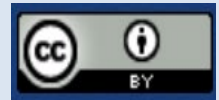
1. Rahmim A, Lodge M.A, Karakatsanis N.A, Panin V.Y, Zhou Y, McMillan A, Cho S, Zaidi H, Casey M.E, Wahl R.L. Dynamic whole-body PET imaging: principles, potentials and applications. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:501–18. doi:10.1007/s00259-018-4153-6.
2. Viswanath V, Chitalia R, Pantel A.R, Karp J.S, Mankoff D.A. Analysis of Four-Dimensional Data for Total Body PET Imaging. *PET Clin*. 2021;16:55–64. doi:10.1016/j.cpet.2020.09.009.
3. Freedman N.M.T, Sundaram S.K, Kurdziel K, Carrasquillo J.A, Whatley M, Carson J.M, Sellers D, Libutti S.K, Yang J.C, Bacharach S.L. Comparison of SUV and Patlak slope for monitoring of cancer therapy using serial PET scans. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:46–53. doi:10.1007/s00259-002-0981-4.
4. Shreve P.D, Anzai Y, Wahl R.L. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: Physiologic and benign variants. *Radiographics*. 1999;19:61–77. doi:10.1148/radiographics.19.1.g99ja0761.
5. Zaidi H, Karakatsanis N. Towards enhanced PET quantification in clinical oncology. *Br J Radiol*. 2018;91:20170508. doi:10.1259/bjr.20170508.
6. Zhuang M, Karakatsanis N.A, Dierckx R.A.J.O, Zaidi H. Quantitative Analysis of Heterogeneous [<sup>18</sup>F]FDG Static (SUV) vs. Patlak (K<sub>i</sub>) Whole-body PET Imaging Using Different Segmentation Methods: a Simulation Study. *Mol Imaging Biol*. 2019;21:317–27.



18. Ashrafinia S, Mohy-Ud-Din H, Karakatsanis N.A, Jha A.K, Casey M.E, Kadrmas D.J, Rahmim A. Generalized PSF modeling for optimized quantitation in PET imaging. *Phys Med Biol.* 2017;62:5149–79. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa6911>.
19. Cai W, Feng D, Fulton R, Siu W.C. Generalized linear least squares algorithms for modeling glucose metabolism in the human brain with corrections for vascular effects. *Comput Methods Programs Biomed.* 2002;68:1–14. doi:10.1016/S0169-2607(01)00160-2.
20. Im H.J, Bradshaw T, Solaiyappan M, Cho S.Y. Current Methods to Define Metabolic Tumor Volume in Positron Emission Tomography: Which One is Better? *Nucl Med Mol Imaging* (2010). 2018;52:5–15. doi:10.1007/s13139-017-0493-6.
21. Zaker N, Kotasidis F, Garibotto V, Zaidi H. Assessment of Lesion Detectability in Dynamic Whole-Body PET Imaging Using Compartmental and Patlak Parametric Mapping. *Clin Nucl Med.* 2020;45:E221–31. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002954>.
22. Ilan E, Sandström M, Velikyan I, Sundin A, Eriksson B, Lubberink M. Parametric net influx rate images of  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC and  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE: Quantitative accuracy and improved image contrast. *J Nucl Med.* 2017;58:744–9. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.180380>.

**COPYRIGHTS**

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.

**استناد به این مقاله**

رشته بر، نیلوفر، حسینی، سیدابوالفضل، شیخزاده، پیمان. (۱۴۰۳)، تولید تصاویر پارامتریک Ki در تصویربرداری  $^{18}\text{F}$  FDG PET/CT با استفاده از دو اسکن استاتیک سه دقیقه‌ای. *مجله علوم، مهندسی و فناوری هسته‌ای*، ۱۱۰(۴)، ۲۰-۲۷. **DOI:** <https://doi.org/10.24200/nst.2023.1584> **Url:** [https://jonsat.nstri.ir/article\\_1584.html](https://jonsat.nstri.ir/article_1584.html)

