**به نام خدا**

**دانشجو: شبنم لطیفیان**

**واحد مربوطه : بینایی ماشین**

**موضوع مقاله اصلی : تصحیح دامنه پوزیترون بر اساس یادگیری عمیق تصاویر PET**

**موضوع پروژه: مطالعه اثر اندام های مجاورسرطان کبد در تصویر برداری pet با استفاده از روش مونت کارلو**

**دانشگاه : ازاد اسلامی واحد تهران جنوب**

**استاد محترم: جناب اقای دکتر اسلامی**

**چکیده :**

**توموگرافی گسیل پوزیترون ( ((PET)یک تکنیک تصویربرداری مولکولی است که تصویر سه بعدی از فرآیندهای عملکردی در داخل بدن ارائه می دهد0** **برخی از رادیونوکلئیدهای پیشنهادی برای تصویربرداری PET، پوزیترون‌های پرانرژی منتشر کرده که قبل از نابودی، مقداری مسافت را طی می‌کنند (محدوده پوزیترون).**

**که این مهم باعث ایجاد تاری قابل توجه در تصاویر بازسازی شده می گردد که محدوده بزرگ پوزیترون آنها وضوح قابل دستیابی سیستم را به مخاطره می اندازد0و این بسیار قابل توجه است هنگامی که از اسکنر هایی با وضوح بالا برای تصویر برداری از حیوانات کوچک استفاده می شود .** **. در این کار، ما یک شبکه عصبی عمیق را به نام Deep-PRC برای تصحیح تصاویر PET برای اثرات محدوده پوزیترون اموزش دادیم .** **Deep-PRCاموزش داده شد با موارد مدل سازی شده با استفاده از ابزار شبیه‌سازی مونت کارلو واقعی که انرژی پوزیترون و توزیع مواد و بافت هایی که در آنها منتشر می شودرا در نظر می‌گیرد0کمی سازی تصاویر بازسازی شده و تصحیح شده پت با استفاده از شبکه عصبی طراحی شده نشان داد که این شبکه عصبی می تواند تصاویر را تا 95٪ بدون هر گونه افزایش قابل توجه نویز ارایه دهد که این روش پیشنهادی،** **از طریق GITHUB قابل دسترسی بوده ،و** **می تواند یک تصحیح دقیق محدوده پوزیترون در چند ثانیه برای یک PET فراهم نماید 0**

1. **شرح :**

**توموگرافی گسیل پوزیترون ( ((PET) یک تکنیک تصویربرداری مولکولی است که اطلاعاتی در مورد فرآیندهای بیوشیمیایی یا فیزیولوژیکی در بدن در داخل بدن ارائه می دهد0این** **تصاویر با تشخیص تشعشعات ساطع شده از رادیونوکلئیدهای متصل به مولکول ها(ردیاب های رادیویی) مورد علاقه به بیماران یا حیوانات تحت مطالعه [2]. به دست می آیند0PET در حال حاضراطلاعات بسیار ارزشمندی در زمینه های بالینی مانند سرطان، قلب و عروق و**

**نورولوژی، و همچنین در بسیاری از مطالعات پیش بالینی [3] ارایه می دهد PET بر اساس تشخیص دو پرتو γ گاما خطی 511 keV ناشی ازنابودی پوزیترون های ساطع شده توسط رادیونوکلئیدهای ناپایدارکه پس از انتشار،**

**انرژی جنبشی اولیه خود را از طریق برهمکنش های متعدد (عمدتاً غیر کشسان) در برخورد [4]) با الکترون های بافت های اطراف از دست می دهد به دست می اید 0نابودی پوزیترون-الکترون به احتمال زیاد زمانی رخ می دهد که پوزیترون تمام انرژی جنبشی خود را از دست داده باشد [5].** **فاصله بین نقاط گسیل و نابودی به عنوان محدوده پوزیترون (((PR) شناخته می شود و همینطوریکی از عوامل محدود کننده اصلی وضوح فضایی اسکنرهای PET [6-11].می باشد 0. مدل سازی این روابط عموما ساده نیست، زیرا به هر دو** **انرژی جنبشی پوزیترون های ساطع شده (شکل )1 و چگالی الکترون (به عنوان مثال،تراکم و ترکیب) بافت اطراف بستگی دارد0** **18F پرمصرف ترین رادیونوکلئید PET است که حدود 90 درصد از آن را تشکیل می دهد0 با این وجود، بسیاری از رادیونوکلئیدهای دیگر برای استفاده** **در تصویربرداری PET پیشنهاد شده ، و صدها رادیو ردیاب PET بر اساس آنها ساخته شده است0 یک چالش مرتبط با استفاده از برخی از این رادیونوکلئیدها، مانند 68Ga، 82Rb،12I، 76Br یا 86Y، این است که پوزیترون‌هایی با انرژی جنبشی اولیه بزرگ منتشر می‌کنند (شکل 1 را ببینید).** **که منجر به روابط عموما بزرگ در بافت ها،و ایجاد تصاویر با کاهش وضوح فضایی وکانترست کمتر در حجم های کوچک به دلیل اثرات حجم جزئی [7،11،13] می شود 0 این اثر به صورت یکنواخت** **هنگام استفاده از اسکنرهای با وضوح بالا که برای تصویربرداری از حیوانات کوچک طراحی شده اند، که قادر به دستیابی به وضوح میلی متری هستند [14]اهمیت بیشتری دارد.** **دقت کمی PET به یک اصلاح دقیق محدوده پوزیترون بستگی دارد(PRC))).** **از آنجایی که 18F دارای روابط نسبتاً کمی در بافت نرم است،PRC دقیق برای رادیونوکلیدهای مختلف تا حد زیادی نادیده گرفته شده است و تا آنجا که ما می دانیم هنوز** **در بازسازی تصویر استاندارد PET انجام نشده است.** **. با این وجود، وضوح بهبود یافته جریان اسکنرها و استفاده از رادیونوکلئیدها با PR بزرگ مانند 68Ga نیاز به این اصلاح دارد.**

* 1. **مدل های محدوده پوزیترون:**

**PR را می توان به روش های مختلفی مدل سازی کرد که می توان آنها را در دسته های زیر** **به ترتیب افزایش پیچیدگی دسته بندی کرد:**

**مدل ایزوتروپیک و مستقل از بافت: یک مدل یکنواخت برای همه وکسل ها استفاده می شود.** **با فرض آب (یا بافت نرم) به عنوان واسطه ای که پوزیترون ها از طریق آن حرکت می کنند این یک روش سریع و آسان برای پیاده سازی است و فقط به فعالیت** **توزیع به عنوان ورودی نیاز دارد0** **توزیع PR برای اکثر رادیونوکلئیدهای رایج مورد استفاده در PET درمواد معادل آب یا پلاستیک را می توان اندازه گیری کرد [15] یا با استفاده از مونت کارلو محاسبه کرد که شبیه سازی ( (( MC) بر اساس کتابخانه های تثبیت شده مانند GEANT4، PENELOPE و**

**FLUKA [10،16،17 را می توان انجام داد0** **توزیع های فضایی شبیه سازی شده را می توان به یک معادله تطبیق داد [9،10].** **این مدل ها می توانند تفاوت هایی را در توزیع انرژی پوزیترون های گسیل شده که**  **توسط هر رادیونوکلئید (نگاه کنید به شکل 1) ایجاد می شود را در نظر بگیرند** **اما به طور کلی آنها کاملا واقعی نیستند و می توانند سبب تولید مصنوعات در محیط های ناهمگن بشوند0**

**مدل ایزوتروپیک اما وابسته به بافت: اثر محدوده پوزیترون به عنوان یک هسته حلقه تاری مدل‌سازی می‌شود که به ماده وکسلی که پوزیترون از آن ساطع می‌شود، بستگی دارد.** **بدون توجه به رسانه های اطراف در این حالت، هر هسته محو کننده همگن و ایزوتروپیک است 0این اصلاح مستلزم ثبت همزمان تصویر CT با فعالیت توزیع شده است 0** **و انتظار می رود در همه جا به جز مرزهای بافتی به خوبی کار کند.** **با این حال، تعداد غیر قابل اغماض پوزیترون نزدیک به مرز پوست-هوا می توانند فرار کنند.** **و استفاده از فیلترهای تغییر ناپذیر فضا می تواند منجر به آثار شدید شود [19} عنوان مثال، این موارد ممکن است در تصویربرداری بالینی PET 124I از غدد تیروئید نزدیک به نای مشاهده شود[20].0.** **شکل 1. طیف انرژی شبیه سازی شده پوزیترون های گسیل شده توسط 18F و 68Ga که با کد PenNuc [18] (a) به دست آمده است، وشکل ب توزیع نقاط نابودی برای 18F و 68Ga در آب و بافت ریه (ب).برای مثال این تصاویر ممکن است در تصویربرداری بالینی PET 124I از غدد تیروئید نزدیک به نای مشاهده شوند [20].**

**مدل ناهمسانگرد و وابسته به بافت (تقریبی): برای رسیدگی به حضوررسانه های ناهمگن، مدل های متغیر فضا پیشنهاد شده اند [21،22].**

**ناهمسانگردروابط عمومی با برش ناهمسانگردی چگالی احتمال نقطه همسانگرد مدل شده است عملکرد بر اساس نوع بافت، انجام عملیات پیچشی متوالی هسته‌های PR وابسته به بافت، یا استفاده از میانگین پارامترهای برازش نابودی چگالی برای وکسل مبدا و وکسل هدف [23].**

**این فیلترها سریع و روشی قوی برای اجرای یک مدل روابط عمومی را فراهم می کنند، اما به دلیل پیچیدگی پوزیترون مهاجرت در رابط های نامنظم، ممکن است همیشه دقیق نباشد.**

**مدل ناهمسانگرد و وابسته به بافت (کامل): در این مورد نهایی، هسته تار می شود موادی را که پوزیترون از آن ساطع می شود و همه چیزهای متفاوت را در نظر می گیرد و نیزموادی که پوزیترون از آنها عبور می کند تا زمانی که از بین برود.**

**این مدل ها دقیق هستندحتی زمانی که فعالیت در مرزهای بافتی شدید توزیع می شود. می توان از شبیه سازی مونت کارلو با وجود هزینه محاسباتی زیاد، برای تولید این مدل ها [24] از جمله هنگامی که PR در حضور میدان های مغناطیسی است [17،25،26].نیز استفاده کردد 0**

* 1. **روش های تصحیح محدوده پوزیترون:**

**بسیاری از رویکردهای اصلاحی جهت از بین بردن تاری ناشی از PR در بازسازی تصاویرPET ارایه شده است 0این مدل ها نه تنها برای انهایی که بر اساس مدل PR هستند متفاوت اند بلکه برای نحوه اعمال انها نیز متفاوت می باشند همواره دو رویکرد اصلی برای PRC در PET می تواند باشد شناخته شده است.** **PRC به عنوان یک مرحله پس پردازش برای تصاویر بازسازی شده اعمال می شود: در این رویکرد،تصاویر بازسازی شده قبل از PRC به عنوان نشان دهنده توزیع نابودی پوزیترون، به جای توزیع انتشار پوزیترون** **در نظر گرفته می شوند0** **بنابراین، هدف از روش پس پردازش PRC تبدیل توزیع نابودی به توزیع انتشار پوزیترون (چیزی که انتظار می رود با PET دیده شود) می باشد .** **. PRC پس پردازش این مزیت را دارد که سریع، ساده و تا حدی مستقل از رویه ها باشد، همچنین الگوریتم ها و کدهای مورد استفاده در بازسازی تصویر افزایش نویز در تصاویر تصحیح شده نهایی** **ریسک دارد [25].** **این رویکرد با استفاده از تکنیک‌های دکانولوشن فوریه [27] با هسته‌های همسانگرد و مستقل از بافت،و همچنین روش‌های دکانولوشن تکراری مانند ریچاردسون-لوسی [28]، که امکان استفاده از مدل های روابط عمومی واقعی تررا دارد اعمال شده است0**

**PRC در فرآیند بازسازی تصویر تکراری توموگرافی:**

**مدل‌های PR را می توان در یک تابع توزیع نقطه (((PSF) یا هسته وضوح [13،14،25]، یا در داخل**

**ماتریس پاسخ سیستم (SRM) )) مورد استفاده در بازسازی تکراری اعمال کرد . این را می توان استدلال کرد**

**که رایج ترین رویکرد مورد استفاده برای PRC با 18F در واقع، به عنوان بسیاری ازروش های بازسازی تصویر است0** که از **ز SRM از اندازه گیری های منبع نقطه ای [29] به دست آمده از 18F در آب، 22Na در شبیه سازی های پلاستیکی یا واقعی [30] که اثرات روابط عمومی را در خود جای می دهند استفاده می کنند.**

**این رویکرد مقداری محدودیت های مهم دارد:از یک سو، تطبیق SRM موجود با سایر رادیونوکلئیدها می تواند**

**مشکل باشد، مگر اینکه یک SRM استفاده شود که در آن PR فاکتور گرفته شود [31].** **علاوه بر این، کاملا واقع بینانه است که مدل‌های روابط عمومی نیاز به ارزیابی SRM در هر اکتساب دارند.** **در برخی از آثار، یک جفت پروژکتور/بک پروژکتور نامتناسب، با تاری روابط عمومی فقط درست قبل از عملیات طرح ریزی رو به جلو اعمال می شود. که استفاده از یک هسته محو کننده PR در بک پروژکتور تنها اثر کاهش آن را** در **سرعت همگرایی الگوریتم تکراری [8]. دارد0** **در این مورد، SRM مورد استفاده بایدهیچ گونه اثرات روابط عمومی را در بر نگیرد. در بسیاری از موارد، جدا کردن روابط عمومی از سایر اثرات تاری در نظر گرفته شده در SRM،آن دشوار است**

**و از جمله PRC وابسته به ایزوتوپ در یک روش بازسازی خطر** **بیش از حد و مصنوعات گیبس [32]. تصحیح بیش از حد PRC، را دارد0**

* 1. **شبکه های عصبی در تصویربرداری پزشکی یادگیری ماشینی (ML) و به طور خاص ناحیه ML معروف به یادگیری عمیق، تاثیر زیادی بر بسیاری از زمینه ها از جمله تصویربرداری پزشکی و PET دارند [33].** **روش های یادگیری قادر به ایجاد نگاشت دقیق بین ورودی ها و خروجی ها توسط ابزار شبکه های عصبی مصنوعی (NN) با تعداد زیادی لایه (عمیق) صورت میگیرد. در حقیقت یک چارچوب می‌تواند ورودی‌های مختلفی مانند اندازه‌گیری‌ها، تصاویر خام ، خروجی هایی مانند برچسب ها و تصاویر مرجع، مشکلات و رشته های مختلف را به هم متصل کند وامکان استفاده از آن را در ابعاد بزرگ فراهم می کند0** **NN** **اجزای از نمونه مجموعه داده های آموزشی آموخته می شوند. در مورد خروجی ها در یادگیری تحت نظارت، ورودی‌های نمونه با دلخواه مربوطه خود جفت می‌شوند پس از آموزش، NN می تواند بر روی داده های ورودی جدید برای پیش بینی آنها استفاده شود** **مطالعات مختلفی بر اساس شبکه های عصبی کانولوشنال (CNN) ))پیشنهاد شده است که برای تولید تصویر پزشکی، به ویژه برای تقسیم بندی، بسیاری از آنها از** **ساختار [35] U-Net استفاده می کنند. با این حال، تا جایی که ما می دانیم، چنین شبکه هایی هنوز** **برای PRC وجود نداشته اند**
  2. **1.4. روش پیشنهادی در این کار، ما یک روش PRC مبتنی بر یادگیری عمیق (Deep-PRC) ))را پیشنهاد می‌کنیم که به‌عنوان یک مرحله پس پردازش برای تصاویر PET بازسازی شده** **بکار گرفته شده است** **هدف ما توسعه PRC برای تصویربرداری سه بعدی PET که قادر به ارائه تصاویر PET متوسط وبرد بزرگ که در تفکیک فضایی با آنهایی که با آن بازسازی شده اند نسبت به رادیونوکلئید کوتاه برد استاندارد 18F. 0 رقابت می کنند بود 0** **. NN با موارد شبیه سازی شده واقعی آموزش داده شد و مطالعات پیش بالینی تصاویر بازسازی شده 68Ga و 18F مربوط به همان توزیع فعالیت، که قادر به تولید دقیق 68Ga PR تصحیح شد0** **ما فرض کردیم که روش بازسازی تصویر مورد استفاده برای به دست آوردن تصاویرکه رابطه با پی ار سی F18 داشته باشد بنابراین، هدف از این کار به دست آوردن** **یک PRC برای 68Ga که آن را شبیه به همتای** **مربوطه 18F بود0**

**2. مواد و روشها**

**ML نظارت شده به مجموعه ای از موارد مرجع برای آموزش NN نیاز دارد. در این کار ما موارد شبیه سازی شده با فعالیت، مواد و توزیع چگالی واقعی ایجاد کردیم .که گردش کار کامل در شکل 2 نشان داده شده است و هر جزء به تفصیل در** **بخش های زیر توضیح داده شده است0**

**2.1. شبیه ساز محدوده پوزیترون**

**ابزار MC PEN EASY (v2020) [37] بر اساس PENELOPE [37] برای شبیه سازی استفاده شدروابط عمومی برای رادیونوکلئیدهای مختلف در چندین بافت بیولوژیکی ناهمگن پنلوپه یک است کد شبیه سازی MC انتقال جفت شده الکترون ها، پوزیترون ها و فوتون ها. آی تی برای محدوده انرژی های بین 100 eV و 1 GeV مناسب است و امکان تعریف را فراهم می کند0در این جا،ازPEN EASY برای تولید سه بعدی اقتباس شد0تصاویری از توزیع فضایی نقاط نابودی پوزیترون، واستفاده از ان به عنوان ورودی تصاویر سه بعدی از انتشار پوزیترون و CT شکل 2 را ببینیدPEN EASY. مسیری را که توزیع انرژی هر پوزیترون تا زمان نابودی آن سفر می کندو تمام مواد موجود در میدان دید را در نظر می گیرد.0** **توزیع انرژی پوزیترون های گسیل شده توسط 68Ga و 18F با استفاده از** **کد PEN NUC [18] که تمام شاخه های احتمالی فروپاشی و خواص هسته ای را در نظر می گیردبرای مجموعه بزرگی از رادیونوکلئیدهای جدول بندی شده (شکل 1a را ببینید)**

**2.2. موارد شبیه سازی شده**

**ما از مدل‌های عددی موش‌ها از یک مخزن [38] برای شبیه‌سازی موارد مختلف و موارد مورد نیاز برای آموزش، آزمایش، و اعتبارسنجی NNاستفاده کردیم0** **ترکیب مواد وتراکم هر بافت قطعه بندی شده در مدل ها به طور مستقیم از مخزن به دست آمد،در حالی که فعالیت های متفاوتی به هر نوع بافت مانند قلب، کبد، کلیه هاو تومورها، با استفاده از طیف وسیعی از مقادیر معمول موجود در(F-Fluorodeoxyglucose (18F-FDG)) اختصاص داده شد 0** **مدل های عددی شامل 154 × 154 × 242 وکسل مکعبی 0.28 ×0.28 × 0.28 میلی متر، که بخش عمده ای از بدن موش ها را می پوشاند می باشد (به جز مغز،که در بخش بندی مخزن گنجانده نشده است)0در مجموع هشت مدل مختلف ماوس تمام بدن با PenEasy استفاده شد که تولید توزیع های نابودی پوزیترون از انتشار اولیه پوزیترون، مواد،و توزیع چگالی را درشکل 3 را ببینید.** **هر مدل دو بار شبیه سازی شد، یک بار برای 18F ویک بار برای 68Ga0هر شبیه سازی شامل حدود 3 × 108 انتشار پوزیترون، شبیه سازی شده بود**

**با نرخ 3.4 × 104 تاریخ در ثانیه برای شبیه سازی 18F و 2.2 × 104 تاریخ در هر ثانیه 0دومین مورد برای شبیه‌سازی‌های 68Ga در یک CPU Intel(R) Xeon(R) @ 2.30GHz به کار گرفته شد**

**2.3. شبیه سازی و بازسازی کسب PET**

**به منظور ایجاد تصاویر بیشتر شبیه به تصاویر واقعی بازسازی شده PET،توزیع های نابودی پوزیترون به دست آمده از PenEasy برای شبیه سازی یک اکتساب واقعی PET از یک اسکنر شبیه به PET CT در یک پیش بالینی عمومی استفاده شد.با استفاده از شبیه ساز MC.MCGPU- PET یک ورژن از MCGPU-PET که یک نرم افزار برای پت است می باشد که برای توسعه تصاویر ایکس اتخاذ گردیده است .MCGPU –PET شبیه سازی هایی بسیار سریع و واقعی از اکتساب های PET از فعالیت های voxelized، مواد، وتوزیع چگالی MCGPU-PET می‌تواند داده‌هایی تولید کند که می‌توانند به صورت سه بعدی هیستوگرام شوند0سینوگرام ها، در مورد ما با سطل های 147 × 168 × 1293 با در نظر گرفتن حداکثر اختلاف حلقه از 79، ضریب تراکم محوری 11 و اندازه سطل شعاعی 0.795 میلی متربودMCGPU-PET, شبیه‌سازی‌ها در رایانه‌ای با پردازنده گرافیکی GeForce GTX 1080 8 گیگابایتی شامل حدود 1.2 × 109 است.با** **بروز همزمان در یک دقیقه (2 × 107تصادفات/ثانیه)، شامل تصادفات واقعی پراکنده و غیر پراکنده0** **برای بازسازی سینوگرام‌ها، از GFIRST [42] استفاده کردیم که GPU شتاب‌دار است.**

**نسخه FIRST [30]، یک الگوریتم 3D-OSEM که به یک مدل فیزیکی اجازه می دهد تا در SRM گنجانده شود. در این مورد، SRM مورد استفاده استاندارد ایجاد شده بر اساس آن بود در 18 فارنهایت در آب. ما از یک زیر مجموعه و 40 تکرار استفاده کردیم. تصاویر نهایی شامل154 × 154 × 80 وکسل با اندازه 0.28 × 0.28 × 0.795 میلی متر، که اندازه معمولی است این تصاویر بازسازی شده در اسکنر Inveon [39] مشاهده شد 0وکل زمان بازسازی 50در یک GTX 1080 8 Gb GPU. بود 0مقادیر تصاویر بازسازی شده به واحدهای ارزش جذب استاندارد (((SUV) برای آسان‌تر کردن ارزیابی روش عملکرد تبدیل شد با استفاده از واحدهای SUV، یک رادیو ردیاب با توزیع یکنواخت در بدنه یک SUV 10خواهد داشت0** **در پایان کل گردش کار شبیه سازی (نگاه کنید به شکل 2)،** **با 18F و 68Ga، در مجموع 640 برش و هشت موش شبیه سازی شدند.** **برای اینکه اندازه برش ها قابل انتقال به شبکه عصبی،بیشتر شود هر تصویر با ابعاد 154 × 154 پیکسل با صفر تا به اندازه 160 × 160 پیکسل برسد**

**2.4. شبکه عصبی**

**CNN در چارچوب پایتون Tensorflow [43] ( نسخه 2.3.0) با کراس [44] پیاده سازی شد.** **این مبتنی بر شبکه U-Net [35] بود که نشان داده شده است و در بسیاری از کاربردهای تصویربرداری پزشکی مفید می باشد [45،46]0** **. ما مستقیماً از مدل U-Net در Keras با چهار سطح، 64 فیلتر و ضریب انصراف 0.2 موجود است (شکل 4 را ببینید)** **استفاده کردیم0** **ورودی های مدل برش هایی از حجم 68Ga (PET) و μ-نقشه (CT) ))بود0 که در این کار، ما می خواستیم مقدار اطلاعات ورودی مورد نیاز برای انجام یک را PRC دقیق با یک شبکه عصبی ارزیابی کنیم0** **. بنابراین، ما شش مورد مختلف را در نظر گرفتیم (نگاه کنید به میز 1). در سه مورد از آنها، تنها تصاویر PET 68Ga برای ورودی در نظر گرفته شد و در سه مورد از آنها هر دو 68Ga و μ-نقشه (PET/CT) در نظر گرفته شد.در هر کدام از انها افزایش داده ها با چرخش و جابجایی در جهت های افقی و عمودی استفاده شد.هم چنبن می توانید چرخش های درون صفحه این شبکه را که ان را قادر می سازد تا اموزش هوشمندانه ببیند را مشاهده کنید در تمام موارد خروجی برش مرکزی مربوطه از تصاویر فلوِور 18 پت 160 در 160 بود 0سایز های مختلف لایه های ورودی در جدول 1 نشان داده می شوند 0در تمام موارد کل تعداد پارامترها 31.7 میلیون و حجم مدل (فایل hdf5) 485 مگابایت بود.** **جدول 1. اندازه لایه های ورودی برای موارد مختلف ارزیابی شده شبکه Deep-PRC0**

**در این کار، تابع فعال سازی Swish [47] به جای ReLU (برای لایه خروجی نهایی استفاده شد Swish یک عملکرد فعال سازی جدید و خود دروازه ای است که** **نسبت به ReLU با سطح مشابهی از کارایی محاسباتی عملکرد بهتری دارد0**

**2.5. آموزش مدل موارد شبیه سازی شده به شرح زیر تفکیک شدند:**

**یک جلد کنار گذاشته شد و در فرآیند آموزش/ اعتبار سنجی استفاده نشد،** **در حالی که هفت جلد دیگر پردازش شدند0** **و افزایش داده ها با چرخش و جابجایی در جهت های افقی و عمودی** **و چرخش های درون صفحه استفاده شد.** **این باعث شد که شبکه با تنوع بسیار بیشتری آموزش داده شود همینطور موارد نسبت به موارد اولیه شبیه سازی شده است توجه داشته باشید که در این مورد نمی توان از بزرگنمایی جهت افزایش داده‌هااستفاده کرد0 زیرا می‌تواند اثر روابط عمومی را مخدوش کند0** **آموزش مدل پیشنهادی با اپتی مایزر Rectified Adam اخیراً [48] انجام شد** **(نرخ یادگیری 1 × 10-3) و با تکنیک Lookahead [49]. 0 ترکیب این تکنیک‌ها همگرایی بسیار سریع‌تری را در فرآیند آموزش در مقایسه با بهینه ساز Adam که بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد** **ایجاد کرد0** **تابع ضرر استفاده شده L1هنجار بین هر تکه از حقیقت زمین تصویر 18F، و برش خروجی از** **شبکه Deep-PRC بود0** **برای آموزش، ما از NVIDIA T4 (NVIDIA Corporation، Santa Clara، CA، USA) استفاده کردیم0** **واحد پردازش گرافیکی (GPU) با 16 گیگابایت حافظه از Google Cloud (نوت بوک AI)در حال اجرا آزمایشگاه Jupyter، با CUDA 10.1) است 0** **این مدل ها برای 50 دوره با 100 دوره آموزش داده شدند.** **تکرار هر کدام آموزش هر مورد در نظر گرفته شده حدود 1 ساعت طول کشید.**

**2.6. کاربرد و تحلیل کمی مدل های آموزش دیده به عنوان مدل Keras با فرمت hdf5 ذخیره شدند.**

**سپس بارگذاری و در یک مطالعه شبیه سازی شده اعمال می شود که در هیچکدام از آموزش ها یا** **مجموعه داده های اعتبار سنجی در آن گنجانده نشده است0** **ورودی با ویژگی های خاص هر شبکه آموزش دیده تطبیق داده شد.**

**انتخاب برش های ورودی مربوطه — در مورد مدل های دارای سه و پنج برش ورودی، برش‌های نزدیک‌تر به لبه‌های FOV محوری تا** **اجتناب از کوتاه شدن**

**برای به دست آوردن 160 × 160 پیکسل در هر برش، تصاویر را صفر کنید.**

**عادی سازی مقادیر بین -1 و 1. این نرمال سازی در بازیابی شد خروجی، به طوری که PRC واحدهای مناسب را حفظ کرد.**

**تجزیه و تحلیل کمی از تصویر به دست آمده برای به دست آوردن میانگین (µ) انجام شد. و انحراف معیار (σ) در اندام های مختلف. نویز به عنوان نسبت σ:µ در** **مناطق یکنواخت دور از هر مرز و لبه تعریف شد0**

**ضرایب بازیابی با تعیین نواحی روی کل اندام ها به دست آمد و سپس مقادیر آنها نرمال شد0** **با توجه به بازسازی مرجع با 18F. تفاوت بین تصاویر 68Ga قبل و بعد از PRC پیشنهادی را می توان به راحتی از روی ضرایب به دست آمده ارزیابی کرد**

**3. نتایج**

**3.1. آموزش مدل**

**شکل 5 تکامل تابع از دست دادن را در طول مرحله آموزش در** **موارد (بسته به مقدار و نوع اطلاعات ورودی ارائه شده). متفاوت نشان می دهد0 که L1 به طور قابل توجهی در همه موارد به حداقل رسید0 اگرچه همگرایییکنواخت تربود و در مورد استفاده از پنج برش PET به تابع کاهش L1 کمتری می رسد(شکل 5ج).** **برخی از خوشه های قابل توجهی در موارد اعتبار سنجی مشاهده شد.** **. برخی از جهت‌های ممکن در آموزش که ممکن است شبکه‌های عصبی را به همراه داشته باشد** **در اینجا منعکس شد0 Appl. علمی 2021, 11, 266 8 of 13 تصاویری با مصنوعات تولید کرد.** **خوشبختانه این راه حل های ناخواسته زیاد دوام نیاوردند، و روند همگرایی بدون مشکل ادامه یافت.** **شکل 6 نمای تاجی یک موش را با نقشه μ بدست آمده از CT نشان می دهد، و** **تصاویر بازسازی شده 18F، 68Ga، و 68Ga پس از PRC ( با استفاده از مدل با پنج برش ها و ورودی0 به راحتی می توان دریافت که روش پیشنهادی توانسته است کاهش وضوح در تصاویر 68Ga با توجه به 18F را بازیابی می کند و این باعث افزایش وضوح تصاویر می شود0**

**3.2. استقرار مدل و تجزیه و تحلیل کمی**

**.** **به منظور آزمایش مدل، شبکه Deep-PRC آموزش‌دیده (PET، پنج برش) برای یک مورد شبیه‌سازی شده که نه در آموزش و نه در فرآیند اعتبارسنجی در نظر گرفته شده است، استفاده شد0** **زمان لازم برای به دست آوردن PRC در 80 برش از کل حجم، 5.14 ثانیه در یک T4 بود.** **GPU و 2.85 ثانیه در یک پردازنده گرافیکی V100.است0** **گرچه این نتایج را می توان با استفاده از چندین مورد سرعت بخشید پردازنده‌های گرافیکی، در حال حاضر به اندازه کافی سریع هستند تا در برنامه‌های بالینی و بالینی مورد استفاده قرار گیرند.** **نمایه ها در امتداد برخی از اندام های مورد نظر مانند مثانه، قلب و تومور در18F، 68Ga، و 68Ga با تصاویر Deep-PRC در شکل 7 نشان داده شده است.** **تاثیر قابل توجه از روابط عمومی در این موارد کاملاً واضح است و همچنین ظرفیت روش پیشنهادی به برای این اثر درست است.** **تفاوت در واحدهای SUV بین تصاویر برآورد شده (68Gaبا Deep-PRC) و مرجع (18F) در شکل 8 نشان داده شده است.** **مناطق با جذب بالا،مانند مثانه، هنوز مقداری خطای باقیمانده داشت (همانطور که در شکل 7a نیز دیده می شود)، اما این یک انحراف کوچک در شرایط نسبی بود.**

**شکل 7. نمایه ها در مناطق مختلف در 18F، 68Ga، و 68Ga با تصاویر Deep-PRC: مثانه (a)، قلب (b)، و**

**تومور (ج). تجزیه و تحلیل کمی نتایج در جدول 2 نشان داده شده است.** **از جدول، مشخص است که تصاویر 68Ga تصحیح شده توسط تصاویر PR بسیار شبیه به تصاویر 18F (با بازیابی بیش از 95٪ از مقادیر مرجع).** **علاوه بر این، سطح سر و صدا از تصاویر برآورد شده قابل مقایسه با تصاویر مرجع بود که نشان می دهد روش پیشنهادی، نویز را با وضوح مبادله نکرد، همانطور که در بسیاری از رویکردهای مبتنی بر دکانولوشن برای PRC وجود دارد.**

**شکل 6. نمونه ای از نمای تاج یکی از موارد ارزیابی شده، مربوط به μ-نقشه به دست آمده از CT (a)،و تصاویر بازسازی شده 18F (b)، 68Ga (c)، و 68Ga پس از PRC (d).0**

**4. بحث**

**این مقاله استفاده از یک شبکه عصبی کانولوشن عمیق را برای ارائه یک شبکه عصبی ارائه می‌کند** **PRC دقیق در PET روش در شبیه سازی در مطالعات پیش بالینی مورد ارزیابی قرار گرفت و عملکرد آن مشخص شد 0** **تا جایی که ما می دانیم، این اولین مورد است که با موفقیت یادگیری عمیق و PRC را در یک چارچوب منسجم ترکیب شد0**

**نتایج ما نشان می دهد که به طور کلی، کیفیت تصویر تولید شده توسط مدل آموخته شده قابل مقایسه با تصاویر مرجع است و با بازیابی از حدود 60٪ به بیش از 95٪ در حالی که سطح سر و صدای کم را حفظ می کند0** **یک سوال جالب که در این اثر می خواستیم به آن بپردازیم این است که میزان داده های ورودی مورد نیاز برای این نوع الگوریتم ها است که با سه بعدی بودن روابط عمومی اثر (یعنی نه تنها یک تکه خاص را تحت تأثیر قرار می دهد) و به هر دو PET وابسته است. فعالیت و توزیع مواد (CT)، ممکن است معقول باشد که تعداد PET زیادی را انتظار داشته باشیم و برش های ورودی CT برای تولید یک برش خروجی دقیق مورد نیاز خواهند بود0از سوی دیگر، بسیاری از کارها نشان داده اند که اطلاعات موجود در تصاویر PET و CT مستقل نیستند، و اینکه یک شبکه عصبی عمیق ممکن است بتواند تا حدودی تصاویر مدالیته را تخمین بزند .دیگری این واقعیت ممکن است نشان دهد که فقط از تصویر PET به عنوان ورودی استفاده می شود ممکن است کافی باشد0نتایج به‌دست‌آمده با همه روش‌های در نظر گرفته شده خوب بود0 همانطور که توسط L1 نشان داده شده است0به نظر می رسد که آموزش فقط با تصاویر PET به عنوان ورودی و با برش های محوری به اندازه کافی بزرگ بهترین گزینه بود.**

**این مهم است که توجه داشته باشید که در مورد ما، هر برش دو برابر بزرگتر از اندازه پیکسل جهت عرضی بود0**

**بنابراین، در نظر گرفتن پنج برش با استفاده از 4 میلی متر در** **جهت محوری مطابقت دارد ، که برای در نظر گرفتن اثرات برش های اطراف کافی به نظر می رسید یک برش خاص در این کار تعداد برش ها با مقدار حافظه محدود می شد در GPU موجود است. با این وجود، این چیزی است که به راحتی با مدل های پردازنده گرافیکی جدید حل خواهد شد 0** **آموزش بر اساس به حداقل رساندن هنجار L1 و موارد تخمین زده شده بین تصاویر مرجع بود0 هنجار L1 به عنوان پایدارتر و قوی تر از حضور نویز از حد استاندارد L2 [50]. شناخته شده است0 در هر صورت، سایر توابع ضرر را می توان در این زمینه، از جمله عبارت ضرر از یک شبکه متخاصم (GAN))) بررسی کرد0** **مقایسه دقیق عملکرد روش پیشنهادی با روش قبلی موارد پیشنهادی (شرح شده در بخش 1.2) خارج از محدوده این کار است، اما ما قصد داریماین مقایسه دقیق را در کار آینده انجام دهیم0** **در هر صورت، این واقعیت که Deep-PRC هیچ تاثیر قابل توجهی بر سطح نویز تصاویر نداشت یک مزیت واضح است که در مقایسه با رویکردهای قبلی [25].پیشنهاد شده است0** **توجه به این نکته ضروری است که اگرچه ما این روش را به عنوان مرحله پس پردازش پیشنهاد کرده ایم همان معماری شبکه عصبی می تواند برای تولید یک مدل روابط عمومی استفاده شود که می تواند**

**در طرح ریزی رو به جلو در بازسازی تصویر (به سادگی با معکوس کردن) اعمال شود( ورودی و خروجی NN).)**

**این خط تحقیق در کارهای آینده مورد بررسی قرار خواهد گرفت.** **در این کار، FOV محوری اسکنر به اندازه کافی برای موش ها بزرگ بود، بنابراین قابل توجه نبود و برش محوری فعالیت PET وجود داشت** **اگر کوتاهی قابل توجهی وجود داشته باشد معمولاً در اکتساب‌های PET کل بدن که در آن فقط بخشی از بدن وجود دارد اتفاق می‌افتد** **در هر موقعیت محوری بستر، ممکن است توصیه شود که این PRC در قسمت نهایی انجام شود هم چنین**  **حجم کل بدن سه بعدی برای جلوگیری از آثار باستانی احتمالی برش (از فعالیت خارج از** **FOV محوری در هر موقعیت بستر خاص). در نظر گرفته می شود0** **می توان ادعا کرد که این یک مزیت است0** **زیرا می توان آن را به راحتی در مطالعات چند تخته ای که در آنها رویکرد پس پردازش PRCاستفاده می شود،اعمال کرد و** **فعالیت از سایر موقعیت های تخت ممکن است تأثیری غیر قابل اغماض داشته باشد.** **در این کار، اثر تشکیل پوزیترونیوم در محدوده پوزیترون در نظر گرفته نشد [9،51].** **این می تواند زمانی رخ دهد که پس از از دست دادن انرژی جنبشی خود، پوزیترون به آن سرعت های حرارتی (چند eV) ) برسد و به جای نابودی مستقیم با یک الکترون به دو**

**گاما، حالت میانی به نام پوزیترونیوم را تشکیل می دهد که ممکن است عمر آن را افزایش دهد.**که **اثر آن بر روابط عمومی به خوبی ثابت نشده است، اما ممکن است در مواد یا مواد کم چگالی مانند ریه ها اثر غیر قابل اغماض داشته باشد0** **موارد توسعه‌یافته در این کار منحصر به هیچ اسکنر یا رادیونوکلئیدی** **خاص نیست0** **در این کار، ما از اسکنر پیش بالینی Inveon و 68Ga و با هر رادیونوکلئید.به عنوان مرجع استفاده کردیم، اما رویکرد پیشنهادی منعطف و مناسب برای هر سیستم PET پیش بالینی و بالینی است0**

**5. نتیجه گیری ها**

**ما یک شبکه عصبی پیچیده عمیق (((Deep-PRC) را توسعه و ارزیابی کردیم که یک روش PRC سریع و دقیق برای بازیابی از دست دادن وضوح موجود در مطالعات PET با استفاده از رادیونوکلئیدهایی که پوزیترون‌هایی با PR بزرگ منتشر می‌کنند، ارائه می‌کند.** **ما کمی آن را نشان دادیم و دقت در شبیه سازی های واقعی مطالعات PET/CT پیش بالینی با 68Ga انجام شد نتایج ما نشان می دهد که استفاده از تصاویر PET به عنوان ورودی برای** **شبکه (یعنی بدون CT مربوطه یا μ-نقشه استخراج شده از آن)، عصبی کافی است0 اما مهم است که نه تنها برش مرجع (به عنوان مثال، مورد دوبعدی)، بلکه برخی موارد اضافی مثل برش های همسایهرا نیز شامل شود .ا** **صلاح اثرات PR در بازسازی تصویر PET در حال تبدیل شدن به یک روند اجباری است0استفاده روزافزون از ساطع کننده های پوزیترون با انرژی بالا در تصویربرداری PET پیش بالینی و بالینی و وضوح فضایی بهبود یافته آنها اهمیت دارد 0 به نظر می رسد شبکه های عصبی برای این نوع اصلاح بسیار مناسب است.کانولوشنال هستند0**

**0**