

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۱/۰۷

پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۰۴/۰۹

نوع مقاله: مروری

مروری بر روش‌های مبتنی بر هوش مصنوعی جهت کاهش نوفه* در تصاویر توموگرافی انتشار با دوز پایین

سپهر فرزانه رضی‌آباد

دانشجوی کارشناسی ارشد علوم کامپیوتر، گرایش محاسبات نرم و هوش مصنوعی، دانشگاه شاهد، ایران
پست الکترونیکی: sep.farzaneh@gmail.com

فاطمه کشاورز کوهجردی**

دانشیار گروه علوم کامپیوتر، دانشگاه شاهد، ایران
پست الکترونیکی: f.keshavarz@shahed.ac.ir

سیده نفیسه آل‌محمد

استادیار گروه علوم کامپیوتر، دانشگاه شاهد، ایران
پست الکترونیکی: n.alemohammad@shahed.ac.ir

مرضیه ابراهیمی

استادیار گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
پست الکترونیکی: marzieh.ebrahimi.63@gmail.com

چکیده

راستا، سه رویکرد نظارت‌شده، بدون نظارت و چندمدالیت به بررسی شده‌اند. روش‌های نظارت‌شده مانند U-Net و GAN نتایج قابل‌توجهی ارائه کرده‌اند، و رویکردهای بدون نظارت و چندمدالیت نیز به‌ویژه در مواجهه با کمبود داده، عملکرد مؤثری داشته‌اند. این بررسی نشان می‌دهد که الگوریتم‌های هوش مصنوعی، با وجود چالش‌هایی نظیر نوفه بالا و نبود داده‌های مرجع، قابلیت بالایی در بهبود کیفیت تصاویر پزشکی با دوز پایین دارند. واژه‌های کلیدی: هوش مصنوعی، کاهش نوفه، توموگرافی انتشار با دوز پایین، بهبود کیفیت تصویر، یادگیری نظارت شده.

توموگرافی انتشار (ET) شامل PET و SPECT، ابزاری کلیدی در تصویربرداری پزشکی است که اطلاعات عملکردی دقیقی از فرآیندهای زیستی بدن را فراهم می‌کند. کاهش دوز تابش برای حفظ ایمنی بیمار، به افزایش نوفه و افت کیفیت تصویر منجر می‌شود که تفسیر بالینی را دشوار و دقت تشخیص را کاهش می‌دهد. مسئله اصلی این مقاله، افت کیفیت تصاویر در شرایط دوز پایین به دلیل نوفه ناشی از فرآیند شمارش فوتون‌ها و محدودیت تابش است. هدف، بررسی روش‌های مبتنی بر هوش مصنوعی برای کاهش نوفه و بهبود کیفیت تصاویر در این شرایط است. در این

* Noise

** نویسنده مسئول

۱- مقدمه

اجزای اصلی توموگرافی انتشار شامل PET^۱ و SPECT^۲ هستند. در این روش‌ها، پزشکان توزیع رادیوایزوتوپ تجویز شده به بیمار را از طریق تابش گاما ناشی از تجزیه رادیواکتیو اندازه‌گیری می‌کنند. این روش کاربردهای گسترده‌ای در زمینه‌هایی مانند انکولوژی، کاردیولوژی، نورولوژی و غیره دارد. توانایی به‌دست آوردن اطلاعات عملکردی در مورد فرآیندهای بیولوژیکی مختلف، این دو روش را از سایر روش‌های تصویربرداری مانند MRI^۳ و CT^۴ متمایز می‌کند. تجزیه رادیواکتیو یک فرآیند تصادفی است که تولید تصاویر دقیق در توموگرافی انتشار را پیچیده می‌کند. نوفه یا تغییرات نقطه‌ای در تصاویر توموگرافی انتشار ناشی از تصادفی بودن ذاتی فرآیند تولید و شمارش فوتون‌ها است. به منظور تضمین ایمنی بیمار، تحقیقات گسترده‌ای در زمینه تصویربرداری توموگرافی انتشار با دوز پایین انجام شده است [۱، ۲]. کاهش دوز تجویز شده به بیمار، چالش‌های بیشتری برای به‌دست آوردن تصاویری واضح ایجاد می‌کند. برای مثال، در شرایط دوز پایین، کاهش نسبت سیگنال به نوفه (SNR^۵) منجر به بروز نوفه دانه‌دانه^۶ و کاهش وضوح فضایی تصویر می‌شود؛ به‌گونه‌ای که تشخیص ساختارهای ظریف و ضایعات کوچک با چالش مواجه می‌گردد. همچنین، بازسازی تصویر با داده‌های محدود می‌تواند منجر به ظهور پدیده‌هایی مانند خطوط یا نوارهای غیرواقعی شود. این پدیده‌ها دقت برآورد کمی فعالیت رادیواکتیو را کاهش داده و صحت ارزیابی‌های بالینی را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

تصاویر توموگرافی انتشار از پرتوهای گامای ثبت شده بازسازی می‌شوند که این فرآیند یک مسئله معکوس بدتعریف^۷ است و تحت تأثیر کاهش سیگنال، تأثیر منفی

بر کیفیت تصاویر بازسازی‌شده دارد. درست‌نمای حجم جزئی^۸ در تصاویر پزشکی هسته‌ای به دلیل وضوح فضایی پایین ذاتی سیستم‌های تصویربرداری و محدودیت‌های ناشی از برد پوزیترون در PET، ایجاد می‌شود. وضوح فضایی تصاویر بازسازی‌شده می‌تواند با استفاده از روش بازسازی تکراری مبتنی بر مدل (MBIR^۹) که تابع نقطه‌گستر (PSF^{۱۰}) را در ماتریس سیستم گنجانده است، بهبود یابد. با این حال، این روش به بدتعریفی بیشتر مسئله معکوس کمک می‌کند که در نتیجه منجر به افزایش نوفه می‌شود. بنابراین، تعدادی از تکنیک‌های پس‌پردازش برای بهبود کیفیت تصاویر در این زمینه پیشنهاد شده است. هوش مصنوعی، به‌ویژه روش‌های مبتنی بر یادگیری عمیق (شبکه‌های عصبی پیچشی^{۱۱})، در کاهش نوفه و افزایش وضوح فضایی تصاویر بسیار مؤثر بوده‌اند و به همین دلیل به‌طور گسترده‌ای در توموگرافی انتشار مورد بررسی قرار گرفته‌اند. هدف این مقاله، تحلیل دقیق رویکردهای مبتنی بر شبکه‌های عصبی، از جمله شبکه‌های عصبی پیچشی مانند U-Net و شبکه‌های مولد متخاصم (GAN)، است که برای کاهش نوفه تصویر در توموگرافی انتشار با دوز پایین پیشنهاد شده‌اند.

مراحل اصلی در کاربرد بالینی توموگرافی انتشار در شکل ۱ نشان داده شده است. اولین مرحله شامل تولید رادیودارو و سپس تجویز آن به بیمار است. پس از آن، داده‌های انتشار توسط یک دستگاه آشکارساز^{۱۲} به‌دست می‌آید. با استفاده از مدل فیزیکی پیش‌رونده، روش‌های بازسازی تصویر برای نگاشت داده‌های خام آشکارساز به یک تصویر به‌کار گرفته می‌شوند. این مراحل در بخش ۲ به‌طور مختصر توضیح داده شده‌اند. پس از بازسازی، تصویر می‌تواند برای کاهش نوفه و بهبود وضوح تحت فرآیند پس‌پردازش قرار گیرد. بخش ۳ نمای کلی از تکنیک‌های پس‌پردازش موجود برای تصاویر توموگرافی

8-Partial volume artifact

9-Model-based Iterative Reconstruction

10-Point spread function

11-Convolutional neural networks

12-Detector

1-Positron Emission Tomography

2-Single photon emission computed tomography

3-Magnetic Resonance Imaging

4-Computed Tomography

5-Signal to Noise Ratio

6-Speckle noise

7-III-posed inverse problem



شکل ۱. مراحل اصلی توموگرافی انتشار.

انتشار با دوز پایین ارائه می‌دهد و بر روی رویکردهای مبتنی بر شبکه‌های عصبی تأکید می‌کند. در نهایت، بخش ۴ به جهت‌گیری‌های آینده در زمینه توموگرافی انتشار با دوز پایین مبتنی بر شبکه‌های عصبی می‌پردازد.

۲- جمع‌آوری داده‌ها و بازسازی تصویر

جمع‌آوری داده‌ها و بازسازی تصویر در تصویربرداری پزشکی هسته‌ای، فرآیندی پیچیده و چند مرحله‌ای است که نیازمند الگوریتم‌های پیشرفته ریاضی و محاسباتی می‌باشد. این فرآیند از لحظه تزریق رادیوداروها به بدن بیمار آغاز شده و با ثبت سیگنال‌های گاما توسط آشکارسازها ادامه می‌یابد. به عنوان مثال، روش طرح بازگشت فیلتر شده (FBP) و الگوریتم‌های تکرارشونده مانند OSEM^{۱۴} به‌طور گسترده در بازسازی تصاویر PET/SPECT مورد استفاده قرار می‌گیرند. پس از جمع‌آوری داده‌های خام، این داده‌ها با بهره‌گیری از الگوریتم‌های مذکور به تصاویر سه‌بعدی با کیفیت بالا تبدیل می‌شوند. در این مسیر، عوامل مختلفی مانند تضعیف، پراکندگی و نوفه باید به دقت مدل‌سازی و تصحیح شوند تا تصویر نهایی بتواند اطلاعات دقیق و قابل اعتمادی از توزیع رادیودارو در بافت‌های مختلف بدن ارائه دهد. به عنوان نمونه، یکی از مراحل کلیدی بازسازی تصویر، تصحیح تضعیف پرتوهای گاما هنگام عبور از بافت‌ها است. برای این منظور، از نقشه‌ی تضعیف^{۱۵} حاصل از تصویربرداری CT استفاده می‌شود. این نقشه در الگوریتم بازسازی تصویر لحاظ می‌گردد و میزان جذب پرتو در مسیر هر فوتون را در محاسبات در نظر می‌گیرد،

به‌گونه‌ای که سهم هر فوتون به‌طور مناسبی اصلاح شود. اعمال این تصحیح، دقت برآورد کمی فعالیت رادیواکتیو را به‌طور محسوسی افزایش می‌دهد و در نهایت به بهبود کیفیت تصویر و تفسیر بالینی کمک می‌کند.

۲-۱. تصویربرداری PET و SPECT: اصول فیزیکی و بازسازی تصاویر

تصویربرداری PET و SPECT دو روش کلیدی در تصویربرداری پزشکی هسته‌ای هستند که به‌طور گسترده برای بررسی توزیع رادیوایزوتوپ‌ها در بدن بیمار و مطالعه فرآیندهای بیولوژیکی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳، ۴].

در تصویربرداری SPECT، رادیوایزوتوپ‌های تجویز شده به بیمار، فوتون‌های گامای منفردی را در اثر واپاشی هسته‌ای منتشر می‌کنند. این فوتون‌ها ابتدا از طریق موازی‌ساز^{۱۶} عبور می‌کنند، که وظیفه اصلی آن مکان‌یابی دقیق مسیر فوتون‌ها و حذف فوتون‌های غیرمستقیم است. فوتون‌های عبوری سپس به کریستال سنتیلاتور برخورد کرده و به فوتون‌های نوری تبدیل می‌شوند. این نور توسط لامپ‌های فتوفونوگر^{۱۷} (PMT) به سیگنال‌های الکتریکی قابل شناسایی تبدیل می‌شود. داده‌های حاصل از این فرآیند در قالب شمارش‌های پروجکشن ذخیره می‌شوند که مختصات مکانی فوتون‌های شناسایی شده را مشخص می‌کنند. این پروجکشن‌ها در زوایای مختلف تصویربرداری جمع‌آوری شده و به‌صورت سینوگرام ذخیره می‌شوند. سینوگرام حاوی اطلاعات خامی است که

16-Collimator

17-Photomultiplier Tube

13-Filtered Back Projection

14-Ordered Subsets Expectation Maximization

15-Attenuation map

پایه روش اندازه‌گیری هم‌زمان^{۱۹} در سیستم‌های PET است. در عمل، این سیستم‌ها فوتون‌های گاما را تنها در صورتی ثبت می‌کنند که انرژی آن‌ها در محدوده‌ای مشخص (معمولاً بین ۴۳۵ تا ۵۸۵ keV) قرار گیرد تا بتوان سیگنال‌های واقعی را از رخداد‌های پراکنده یا نوفه جدا کرد [۶۸]. آشکارسازهای سیستم PET به‌صورت حلقه‌ای پیرامون بیمار قرار دارند و فوتون‌های گامای تابش شده را تنها در صورتی ثبت می‌کنند که در پنجره هم‌زمانی^{۲۰} قرار بگیرند. این پنجره هم‌زمانی، بخشی از سیستم PET است که مشخص می‌کند دو فوتون گاما تنها زمانی به‌عنوان یک رویداد هم‌زمان واقعی^{۲۱} پذیرفته می‌شوند که اختلاف زمان ثبت آن‌ها توسط دو آشکارساز مقابل، در محدوده مشخصی (Δt) قرار گیرد. این بازه زمانی اطمینان می‌دهد که دو فوتون به یک رویداد نابودی مشترک مربوط هستند. مکان این رویداد از طریق خط فرضی پاسخ (LOR)^{۲۲} میان دو آشکارساز تعیین می‌شود. مشابه SPECT، داده‌های به‌دست آمده به‌صورت سینوگرام ذخیره می‌شوند که مبنای بازسازی تصاویر نهایی در PET خواهد بود [۶۹].

در هر دو روش تصویربرداری PET و SPECT، سینوگرام حاوی اطلاعات مکانی و انرژی مربوط به فوتون‌های ثبت‌شده است. با این حال، اطلاعات مکانی فوتون‌ها به‌صورت مستقیم در قالب مختصات نقطه‌ای ثبت نمی‌شود. در این سیستم‌ها، رابطه مکانی فوتون‌ها به‌واسطه زاویه دید و محل قرارگیری آشکارساز در لحظه ثبت رویداد تعیین می‌شود. در تصویربرداری PET، با ثبت هم‌زمان دو فوتون گامای حاصل از نابودی پوزیترون و الکترون و تعریف خط فرضی پاسخ میان دو آشکارساز متقابل، می‌توان محل تقریبی منبع تابش را بازسازی کرد. بنابراین، با ترکیب اطلاعات زمانی و مکانی ثبت‌شده از هر فوتون در شبکه آشکارسازی، سیستم قادر است موقعیت تقریبی منبع انتشار را تخمین بزند، اگرچه خود فوتون،

برای بازسازی تصویر نهایی استفاده می‌شود. سینوگرام در واقع یک ماتریس دوبعدی است که اطلاعات حاصل از پروجکشن‌های مختلف را ثبت می‌کند. در این ماتریس، هر سطر نشان‌دهنده شمارش فوتون‌های ثبت‌شده در یک زاویه مشخص (پروجکشن) و هر ستون بیانگر موقعیت (یا کانال) متناظر در آشکارساز است. به‌عنوان مثال، فرض کنید در زاویه $\theta = 0^\circ$ (یعنی پرتوهای موازی با راستای افقی)، سطر اول سینوگرام شامل مقادیری نظیر [۱۲۰, ۱۳۵, ۹۸, ...] باشد. این مقادیر نشان می‌دهند که در این زاویه خاص، کانال‌های مختلف آشکارساز به‌ترتیب ۱۲۰، ۱۳۵ و ۹۸ فوتون را ثبت کرده‌اند. هر یک از این اعداد، بیانگر انتگرال خطی از فعالیت رادیواکتیو در امتداد مسیر آن پرتو خاص است و اطلاعات پایه‌ای برای بازسازی تصویر نهایی فراهم می‌کند.

در تصویربرداری PET، رادیوایزوتوپ‌های منتشرکننده پوزیترون به‌عنوان رادیودارو استفاده می‌شوند. پوزیترون‌ها پس از انتشار در بدن، با الکترون‌های موجود در بافت تعامل کرده و رویداد نابودی^{۱۸} رخ می‌دهد که منجر به تولید دو فوتون گاما با انرژی ۵۱۱ کیلو الکترون‌ولت در جهاتی تقریباً مخالف ساطع می‌شوند. این انرژی دقیقاً برابر با انرژی جرمی سکون هر یک از ذرات (الکترون یا پوزیترون) است که طبق رابطه $E = mc^2$ به‌دست می‌آید. با جایگذاری جرم الکترون و c در این فرمول، مقدار انرژی به‌صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$E = (9.1 \times 10^{-31} \text{ kg}) \times (3.0 \times 10^8 \text{ m/s})^2$$

$$E = 8.19 \times 10^{-14} \text{ J}$$

برای تبدیل ژول به الکترون‌ولت از رابطه زیر استفاده می‌شود:

$$1 \text{ eV} = 1.602 \times 10^{-19} \text{ J}$$

$$E = (8.19 \times 10^{-14}) / (1.602 \times 10^{-19}) \text{ eV}$$

دو فوتون تولیدشده برای حفظ بقای انرژی و تکانه، در جهات تقریباً مخالف منتشر می‌شوند که این ویژگی

19-Coincidence detection
20-Coincidence time window
21-True Coincidence
22-Line of Response

18-Photomultiplier Tube

• $[P_X]_i$ نمایانگر احتمال شناسایی در طول خط پاسخ i است

• r_i یک اصطلاح زمینه‌ای است که شامل اثرات پراکندگی و داده‌های تصادفی (برای PET) می‌شود.

در تصویربرداری هسته‌ای (SPECT و PET)، فرآیند ثبت فوتون‌ها یک فرآیند تصادفی و گسسته است؛ به این معنا که هر رویداد واپاشی رادیواکتیو مستقل از دیگری رخ می‌دهد، و احتمال ثبت هم‌زمان بیش از یک فوتون در یک بازه زمانی کوتاه، بسیار پایین است. همچنین، با فرض توزیع یکنواخت واپاشی رادیواکتیو در بازه‌های زمانی مشخص با یک نرخ متوسط ثابت، استفاده از مدل پواسون به‌عنوان یک انتخاب طبیعی برای توصیف تعداد رخدادهای تصادفی در یک بازه زمانی یا مکانی معین توجیه‌پذیر است. بنابراین λ_i به‌عنوان تعداد شناسایی‌ها که یک متغیر تصادفی متمرکز در $\mathcal{V}_i$ از توزیع پواسون همگن پیروی می‌کند، تعریف می‌شود:

$$y_i \sim \text{POISSON}(\bar{y}_i(x)) \quad (2)$$

این مدل‌سازی‌های ریاضی به‌طور کلی در بازسازی تصویر برای سیستم‌های تصویربرداری پزشکی به‌ویژه در روش‌های PET و SPECT به‌کار می‌روند. برای بازسازی تصویر و مدل‌سازی ریاضی بیشتر در تصویربرداری پزشکی، دو بردار $\mathcal{Y}$ و $\bar{\mathcal{Y}}(x)$ به‌عنوان داده‌های اندازه‌گیری شده و مورد انتظار تعریف می‌شوند.

• $\mathcal{Y} = [y_1, y_2, \dots, y_n]^T$ به‌عنوان بردار داده‌های اندازه‌گیری‌شده شناخته می‌شود که شامل تعداد شناسایی‌های واقعی از خط پاسخ مختلف است.

• $\bar{\mathcal{Y}}(x) = [\bar{y}_1(x), \bar{y}_2(x), \dots, \bar{y}_n(x)]^T$ به‌عنوان بردار داده‌های مورد انتظار (بر اساس مدل ریاضی سیستم) تعریف می‌شود که شامل تعداد شناسایی‌های پیش‌بینی شده در طول هر خط پاسخ است.

• همچنین، $r = [r_1, r_2, \dots, r_n]^T$ به‌عنوان بردار اصطلاح پس‌زمینه‌ای^{۲۶} معرفی می‌شود. این بردار معمولاً شامل اثرات تصادفی مانند پراکندگی فوتون‌ها، نوفه پس‌زمینه یا سایر

مختصات دقیق مکان را در بر ندارد. بازسازی تصاویر از این سینوگرام‌ها به‌عنوان یک مسئله معکوس بدتعریف در نظر گرفته می‌شود که از الگوریتم‌های بازسازی مانند روش‌های تحلیلی یا روش‌های تکراری استفاده می‌کند. این تصاویر بازسازی‌شده اطلاعات عملکردی دقیقی از فعالیت‌های بیولوژیکی ارائه می‌دهند و نقش حیاتی در تشخیص بیماری‌ها، نظارت بر درمان و ارزیابی عملکرد ارگان‌ها ایفا می‌کنند.

۲-۲ مدل سازی ریاضی

برای بازسازی تصویر در تصویربرداری توموگرافی انتشار و پس‌پردازش آن، ابتدا نیاز به مدل‌سازی ریاضی داریم. توزیع رادیوایزوتوپ در تصویر به‌صورت یک بردار $x = [x_1, x_2, \dots, x_m]^T \in R^m$ نمایش داده می‌شود، که در آن T نمایانگر ترانهاد ماتریس است. در این بردار، هر ورودی x_j نشان‌دهنده غلظت رادیوایزوتوپ در واکسل^{۲۳} j است (که معمولاً به واحد بکرل Bq ^{۲۴} برای هر واکسل اندازه‌گیری می‌شود) [۶،۵].

در هر دو روش SPECT و PET، سیستم تصویربرداری با یک ماتریس سیستم $P \in R^{n \times m}$ مدل‌سازی می‌شود. در این ماتریس، هر ورودی $P_{(i,j)}$ احتمال شناسایی یک انتشار در واکسل j در طول خط پاسخ شماره i است. در این مدل، فاکتورهای مختلفی از جمله تضعیف خطی^{۲۵}، حساسیت دستگاه‌های آشکارساز و وضوح ذاتی سیستم‌های تصویربرداری در نظر گرفته می‌شود. برای هر خط پاسخ، که به‌طور کلی با $i = 1, \dots, n$ مشخص می‌شود، تعداد شناسایی‌های مورد انتظار با توجه به توزیع رادیوایزوتوپ x به‌صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\bar{y}_i(x) = \tau[P_X]_i + r_i \quad (1)$$

در این فرمول:

• τ مدت زمان اسکن است،

23-Voxel: a three-dimensional counterpart to a pixel.

24-Becquerel

25-Linear attenuation coefficient

خط فرضی پاسخ بین دو آشکارساز تعریف می‌شود [۷۰] در تصویربرداری SPECT، فوتون‌های گاما پیش از رسیدن به آشکارساز باید از یک موازی‌ساز عبور کنند که تنها اجازه عبور به فوتون‌هایی را می‌دهد که از جهت خاصی (زاویه مشخصی) وارد می‌شوند. در این سیستم‌ها معمولاً از هدفیاب‌های حفره‌ای موازی^{۲۷} استفاده می‌شود که با محدود کردن مسیر حرکت فوتون‌ها، زاویه دید مشخص و وضوح فضایی قابل قبولی را فراهم می‌کنند. از میان انواع مختلف هدفیاب‌ها، LEHR^{۲۸} رایج‌ترین نوع برای ایزوتوپ Tc-99m است. همچنین انواع دیگری مانند LEAP^{۲۹}، MEGP^{۳۰} و HEGP^{۳۱} نیز بسته به انرژی فوتون مورد استفاده قرار می‌گیرند. در SPECT، موقعیت فوتون‌ها در مرحله ثبت اولیه به صورت دوبعدی تعیین می‌شود، یک بعد مربوط به نقطه برخورد فوتون بر سطح آشکارساز (محورهای x, y) و بعد دیگر مربوط به زاویه پذیرش است که توسط حفره‌های هدفیاب محدود شده است. از آنجا که اطلاعات مربوط به عمق (بعد سوم) در یک تصویر پروجکشن به تنهایی قابل استنتاج نیست، لازم است که پروجکشن‌های دوبعدی از زاویه‌های مختلف جمع‌آوری شوند. سپس با استفاده از الگوریتم‌های بازسازی توموگرافیک، تصویر سه‌بعدی منبع تابش بازسازی می‌شود. به دلیل وجود هدفیاب و ویژگی‌های فیزیکی آن، وضوح فضایی در SPECT معمولاً کمتر از PET است. در مدل ریاضی SPECT، بردار $[P_X]_i$ نشان‌دهنده احتمال عبور فوتون‌ها از هدفیاب و رسیدن آن‌ها به آشکارسازها می‌باشد.

۲-۳-۲ تأثیر تضعیف و پراکندگی^{۳۲}

در تصویربرداری PET، پدیده پراکندگی فوتون‌ها نیز ممکن است به دلیل نابودی پوزیترون و الکترون رخ دهد، اما نرخ پراکندگی در PET به طور معمول حدود ۱۵ تا ۲۰

خطاهای آشکارسازی است که در اندازه‌گیری‌های واقعی مداخله می‌کنند. در مدل‌سازی‌های دقیق تصویربرداری، این اثرات باید در نظر گرفته شوند؛ به‌ویژه در روش‌های بازسازی تصویر، مانند بیشینه‌سازی درست‌نمایی با الگوریتم EM، بیشینه‌سازی پسین و درست‌نمایی با ترم جریمه، که در آن‌ها لحاظ اصطلاحات پس‌زمینه‌ای برای بهبود دقت بازسازی ضروری است.

۲-۳ تفاوت‌های مدل‌سازی بین PET و SPECT

در تصویربرداری پزشکی هسته‌ای، دو روش PET و SPECT از پرکاربردترین تکنیک‌های تشخیصی به شمار می‌روند. این دو روش، با وجود شباهت‌های ظاهری، از نظر اصول فیزیکی و مدل‌های ریاضی تفاوت‌های بنیادی با یکدیگر دارند. درک این تفاوت‌ها در مدل‌های ریاضی نه تنها برای متخصصان فیزیک پزشکی و مهندسان تصویربرداری اهمیت دارد، بلکه می‌تواند به پزشکان در انتخاب روش مناسب برای تشخیص بیماری‌های مختلف کمک کند. در ادامه به بررسی مهم‌ترین تفاوت‌های ریاضی این دو روش تصویربرداری می‌پردازیم.

۲-۳-۱ سیستم تصویربرداری و نحوه شناسایی فوتون‌ها

در PET، فوتون‌ها به‌طور هم‌زمان (در پنجره زمانی هم‌زمانی) از دو جهت مخالف تولید می‌شوند. بنابراین، شناسایی فوتون‌ها تنها در صورتی انجام می‌شود که فوتون‌های هم‌زمان (هم‌زمانی دقیق در زمان) توسط آشکارسازها شناسایی شوند. در این مدل، مکان فوتون‌ها از طریق خط فرضی پاسخ بین جفت آشکارسازهای هم‌زمان (دو فوتون) تعیین می‌شود. این سیستم، به دلیل وجود پنجره زمانی هم‌زمانی، دقت بیشتری در تعیین محل انتشار فوتون‌ها دارد. برای مدل‌سازی در PET، بردار $[P_X]_i$ در ماتریس سیستم نشان‌دهنده احتمال شناسایی فوتون‌های هم‌زمان در طول خطوط فرضی پاسخ است. این بدین معناست که هر پروجکشن در PET به شکل یک

27-Parallel-Hole Collimators

28-Low Energy High Resolution

29-Low Energy All Purpose

30-Medium Energy General Purpose

31-High Energy General Purpose

32-Attenuation and Scatter

۲-۴ بازسازی

بازسازی تصاویر^{۳۳} بر اساس داده‌های سینوگرام به‌عنوان یک مسئله معکوس بد تعریف مطرح است. الگوریتم‌های بازسازی به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند. روش‌های تحلیلی، مانند FBP، که سریع هستند اما ممکن است به دلیل نوفه و پدیده‌های دیگر، وضوح تصویر را کاهش دهند. روش‌های تکراری، مانند MLEM^{۳۴} یا OSEM، که به مدل ریاضی نزدیک‌تر هستند و امکان بازسازی تصاویر با وضوح و کیفیت بهتر را فراهم می‌کنند. در روش‌های تکراری، هدف یافتن توزیع x است که داده‌های پیش‌بینی‌شده $\bar{y}(x^{rec})$ بیشترین تطابق را با داده‌های اندازه‌گیری‌شده y داشته باشند. این فرآیند از طریق بهینه‌سازی یک تابع هدف شامل منظم‌سازی^{۳۵} انجام می‌شود تا نوفه کاهش یابد و جزئیات تصویر حفظ شوند.

بازسازی تصویر در PET و SPECT یک مسئله معکوس بد تعریف شده است که به طور کلی با هدف یافتن تصویر بازسازی‌شده x^{rec} انجام می‌شود، به‌طوری که داده‌های اندازه‌گیری‌شده y نزدیک به داده‌های پیش‌بینی‌شده $\bar{y}(x^{rec})$ باشد، که این معادله به‌صورت زیر بیان می‌شود

$$(۳) \text{ یافتن } x^{rec} \text{ به طوری که } y \approx \bar{y}(x^{rec})$$

با معکوس‌سازی تحلیلی P که به $(1/\tau)(y-r)$ اعمال می‌شود، تلاش می‌شود که x^{rec} به‌دست آید. این روش به عنوان پیش‌بینی فیلتر شده (FBP) شناخته می‌شود [۷]. معکوس‌سازی مستقیم، به‌ویژه در روش‌هایی مانند FBP به دلیل برخی ویژگی‌های ذاتی، می‌تواند منجر به تقویت نوفه در تصویر بازسازی شده شود. از جمله این ویژگی‌ها می‌توان به استفاده از فیلتر رمپ^{۳۶} و اپراتور معکوس تبدیل رادون^{۳۷} اشاره کرد. در روش FBP، فیلتر رمپ در حوزه فرکانس عملکردی مشابه مشتق دارد و پاسخ آن با افزایش فرکانس افزایش می‌یابد؛ در نتیجه، اجزای فرکانس بالا از جمله نوفه آماری، بیش از حد تقویت می‌شوند. از

درصد کمتر از SPECT است. این تفاوت به این دلیل است که در PET، فرآیند نابودی منجر به انتشار هم‌زمان دو فوتون در جهت‌های مخالف (با زاویه ۱۸۰ درجه) می‌شود و سیستم تصویربرداری با استفاده از پنجره زمانی هم‌زمانی، تنها رخدادهای هم‌زمان را ثبت و تحلیل می‌کند. این ویژگی باعث کاهش میزان پذیرش فوتون‌های پراکنده و افزایش دقت مکانی در بازسازی تصویر می‌شود. در SPECT، تضعیف و پراکندگی بیشتری مشاهده می‌شود. زیرا فوتون‌های گاما به‌طور منفرد از بدن عبور کرده و ممکن است دچار پراکندگی یا جذب شوند. این عامل باعث می‌شود که r_i در مدل SPECT اهمیت بیشتری داشته باشد و به‌طور خاص شامل اثرات پراکندگی و نوفه پس‌زمینه می‌شود. علاوه بر این، اثرات تضعیف خطی فوتون‌ها به‌طور مستقیم بر کیفیت تصویر در SPECT تأثیر می‌گذارد [۷۱].

۲-۳-۳ نحوه تشکیل سینوگرام

در PET، سینوگرام از داده‌های LOR ایجاد می‌شود که هر LOR نمایانگر یک جفت فوتون‌های هم‌زمان است که از یک نقطه نابودی در بدن (مثلاً در ناحیه میوکارد فعال قلب) عبور کرده‌اند. سینوگرام در PET معمولاً به‌صورت یک ماتریس سه‌بعدی از خطوط فرضی پاسخ است که توسط هر جفت فوتون هم‌زمان تشکیل می‌شود. سینوگرام در SPECT از داده‌های پروجکشن ثبت‌شده در زاویه‌های مختلف مثل ۳۰ (۱۲۰ نما در ۳۶۰) یا ۶۰ (۶۰ نما در ۳۶۰) تشکیل می‌شود. این پروجکشن‌ها به‌صورت عمودی و افقی در سینوگرام ذخیره می‌شوند و نشان‌دهنده شدت فوتون‌های شناسایی شده از طریق هدف‌یاب هستند. برخلاف PET، در SPECT سینوگرام به‌طور کلی از داده‌های دو بعدی تشکیل می‌شود که نواحی خاص از مقطع بدن را نشان می‌دهند [۷۲].

33-Image reconstruction

34-Maximum Likelihood Expectation Maximization

35-Regularization

36-Ramp filter

37-Radon Transform Inversion

آن که این تابع جریمه واقعاً محدب باشد، دو شرط کلیدی باید به‌طور صریح رعایت شوند؛ نخست، محدب بودن تابع پتانسیل Φ و دوم، غیرمنفی و متقارن بودن وزن‌های همسایگی. بازسازی تصویر x با روش PML که معادله (۴) را می‌سازد، در مقایسه با بازسازی معکوس تحلیلی (که در معادله (۳) آمده است)، نوفه را کاهش می‌دهد. این امر به این دلیل است که اولاً مدل تصادفی نوفه را در فرآیند بازسازی در نظر می‌گیرد و ثانیاً جریمه‌ای وجود دارد که باعث کنترل و کاهش نوفه می‌شود. معمولاً جریمه R شامل جریمه‌های همواری مربعی 40 [۱۲]، جریمه هابر^{۴۱} برای حفظ لبه‌ها [۱۳] و تفاوت نسبی پیشینی [۱۴] است. برای هموار کردن تصاویر PET و در عین حال حفظ وضوح تصویر، از پیش‌فرض‌های تشریحی مانند تصاویر با وضوح بالا از CT یا MRI استفاده می‌شود [۱۵-۱۷].

روش‌های مبتنی بر PML نقش مهمی در بازسازی تصاویر توموگرافی انتشار ایفا کرده‌اند. این روش‌ها در مدیریت سطوح نوفه و بهبود کیفیت تصویر تأثیرگذار بوده‌اند. با این حال، در زمینه تصویربرداری توموگرافی انتشار با دوز پایین، دستیابی به تعادل مناسب بین کاهش نوفه و حفظ جزئیات ضروری تصویر نیازمند تنظیم دقیق وزن پیش‌فرض است. عدم انجام این تنظیم دقیق می‌تواند منجر به ایجاد پدیده‌های بیش از حد هموار شود. علاوه بر این، جریمه‌های هدایت‌شده تشریحی، در حالی که در برخی موارد مفید هستند، می‌توانند زمانی که بین تصاویر فعالیت و تشریحی عدم تطابق وجود داشته باشد، پدیده‌هایی ایجاد کنند. همچنین باید ذکر کرد که قابلیت استفاده از تکنیک‌های PML به در دسترس بودن داده‌های خام بستگی دارد، که همیشه در دسترس نیستند.

۳- پس‌پردازش تصویر مبتنی بر یادگیری عمیق

زمانی که داده‌های خام توموگرافی انتشار با دوز مناسب در دسترس نباشند، می‌توان از تکنیک‌های

سوی دیگر، تبدیل رادون دارای مقادیر ویژه‌ای است که با افزایش فرکانس به صفر میل می‌کنند، که این ویژگی باعث می‌شود معکوس‌پذیری آن ناپایدار شده و خطاهای جزئی در داده‌های ورودی، اثرات بزرگی در تصویر نهایی ایجاد کنند. این مسائل به‌ویژه در تصویربرداری با دوز پایین، که داده‌ها دارای نوفه بیشتری هستند، منجر به بازسازی‌های نامطمئن و غیرواقع‌گرایانه می‌شود. علاوه بر این، روش FBP معمولاً مدل‌سازی وضوح را در نظر نمی‌گیرد و به‌طور کلی در بازسازی تصویر، دقت پایین‌تری دارد. یکی دیگر از مشکلات این روش این است که تضمینی برای مثبت بودن راهحل وجود ندارد.

برای غلبه بر مشکلات معکوس‌سازی تحلیلی، رویکرد برآورد بیشینه درست‌نمایی توانیده (PML^{۳۸}) پیشنهاد می‌شود که به‌صورت زیر تعریف می‌شود [۸]:

$$x^{rec} \in \underset{x \in \mathbb{R}_+^m}{\operatorname{argmin}} l(y, \bar{y}(x)) + \beta R(x) \quad (۴)$$

که در آن

• $l(y, \bar{y}(x))$ تابع لگاریتم منفی احتمال پواسون است که رابطه بین اندازه‌گیری‌ها y و پیش‌بینی‌ها $\bar{y}(x)$ را مدل‌سازی می‌کند،

• $R(x)$ یک جریمه (یا پیشینی) است که به همواری تصویر کمک می‌کند و باعث کاهش نوفه در تصویر نهایی می‌شود، و

• $\beta > 0$ یک وزن است که اهمیت جریمه را کنترل می‌کند.

حل معادله (۴) می‌تواند با استفاده از روش بازسازی

تکراری مبتنی بر مدل، از جمله الگوریتم‌های EM [۹] یا

OSEM [۱۰] در صورتی که جریمه‌ای وجود نداشته

باشد (یعنی $\beta = 0$) و همچنین با استفاده از EM اصلاح

شده با یک جریمه هموارسازی محدب [۱۱] انجام شود.

در روش‌های بازسازی مبتنی بر مدل، مانند الگوریتم‌های

EM اصلاح‌شده، یک ترم جریمه هموارسازی محدب^{۳۹}

به‌صورت تابعی مانند $R(x)$ به تابع هدف (مانند تابع

درست‌نمایی یا درست‌نمایی پسین) افزوده می‌شود. برای

40-Quadratic smoothing penalty
41-Huber penalty

38-Penalized Maximum Likelihood
39-Convex Smoothing Penalty

تابع پیشین در MAP)، همگی می‌توانند بدون تغییر اندازه و کسل، منجر به کاهش وضوح فضایی شوند. این تنظیمات اگرچه به کاهش نوفه کمک می‌کنند، اما ممکن است منجر به از دست رفتن جزئیات ریز تصویر شوند. دستیابی به هر دو جنبه به‌طور هم‌زمان نیازمند تغییر چارچوب به سمت رویکردهای مبتنی بر هوش مصنوعی است. شبکه‌های عصبی مصنوعی از زمان ظهور عملکرد AlexNet در چالش ImageNet [۲۵]، تصویربرداری را متحول کرده‌اند [۲۶]. این روش‌ها در تصویربرداری پزشکی در زمینه‌هایی مانند بخش‌بندی تصویر، تشخیص سرطان، ثبت تصاویر، بازسازی و غیره به‌طور گسترده‌ای استفاده شده‌اند. در زمینه تصویربرداری توموگرافی انتشار با دوز پایین، شبکه‌های عصبی به‌طور چشمگیری برای بهبود کیفیت تصاویر بازسازی شده توسط الگوریتم‌های سنتی مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

این بخش به بررسی روش‌های کاهش نوفه توموگرافی انتشار با دوز پایین مبتنی بر شبکه‌های عصبی می‌پردازد و آن‌ها را بر اساس طراحی شبکه‌های عصبی خود دسته‌بندی می‌کند. به‌طور کلی، روش‌های مورد بحث در این مقاله را می‌توان به سه دسته اصلی تقسیم کرد: روش‌های نظارت‌شده، روش‌های بدون نظارت و چندمدالیت. هر یک از این دسته‌ها به زیرمجموعه‌هایی تقسیم می‌شوند تا ویژگی‌ها و عملکرد خاص رویکردهای مختلف را متمایز و برجسته کنند.

۱-۳ روش‌های نظارت‌شده

روش‌های یادگیری ماشین که به داده‌های برچسب‌گذاری شده برای آموزش نیاز دارند، در این دسته قرار می‌گیرند. در این روش‌ها، ورودی شبکه شامل جفت‌های (x_i, y_i) است که در آن x_i تصویر یا بردار ویژگی استخراج شده (مثلاً تکه‌های تصویری CT، PET یا MRI) و y_i برچسب متناظر (رده‌بندی، مقادیر پیوسته یا نقاب پیکسل به پیکسل) می‌باشد. این داده‌ها

پس‌پردازش برای بهبود کیفیت تصاویر استفاده کرد. قبل از ظهور یادگیری عمیق، روش‌های سنتی پس‌پردازش تصویر برای گنجانیدن اصلاحات در تصاویر توموگرافی انتشار به‌کار می‌رفتند. اولین وظیفه پس‌پردازش تصویر، بهبود وضوح تصویر است که به PVC^{۴۲} معروف است. این اصلاحات ابتدا با استفاده از تکنیک‌های واهم‌آمیختی^{۴۳} انجام می‌شد که شامل اصلاح تابع نقطه گستر تصویر از طریق تکنیک‌های تکرارشونده^{۴۴} مانند الگوریتم‌های Van Cittert [۱۸] و Richardson [۱۹] بودند. روش Landweber [۷۳]، معروف به SIRT در توموگرافی، بر پایه گرادیان نزولی ساده طراحی شده است و با توقف زودهنگام از تقویت نوفه جلوگیری می‌کند. سایر روش‌های تکرارشونده در بازسازی تصویر شامل گرادیان مزدوج، بیشینه‌سازی آنتروپی، دکانولوشن با جریمه تیکونوف میلر، واهم‌آمیختی کور، روش‌های MA، الگوریتم ISTA و روش‌های مبتنی بر EM هستند. با این حال، واهم‌آمیختی یک مسئله معکوس بدتعریف است که ممکن است منجر به تقویت نوفه شود، که برای تصویربرداری با دوز پایین عملی نیست. به همین دلیل، ضروری است که تکنیک‌های مناسبی برای کنترل نوفه به‌کار گرفته شود، موضوعی که در طول دهه گذشته، به موضوع بسیاری از تحقیقات تبدیل شده است [۲۰-۲۴]. رابطه ذاتی بین وضوح فضایی و نوفه، یکی از چالش‌های مهم در تصویربرداری پزشکی است. افزایش وضوح فضایی، مثلاً با افزایش ابعاد ماتریس بازسازی یا کاهش اندازه و کسل، به دلیل گسترش طیف فرکانسی تصویر، معمولاً با افزایش نوفه همراه است. اگرچه بزرگ‌تر کردن و کسل‌ها یکی از روش‌های کاهش نوفه و کاهش وضوح فضایی است، اما تنها راه نیست. عواملی مانند طراحی فیلتر بازسازی (مثلاً محدود کردن باند فرکانسی فیلتر رمپ)، پهنای پاسخ نقطه‌ای سیستم (PSF) ناشی از پراکندگی و مشخصات آشکارساز، و همچنین پارامترهای منظم‌سازی در روش‌های تکراری (مانند وزن جریمه در EM یا نوع

42-Partial Volume Correction

43-Deconvolution

44-Iterative techniques

معمولاً به صورت دسته در حافظه بارگذاری می‌شوند تا

$$\theta^* = \operatorname{argmin}_{\theta} \sum_{k=1}^K L(F_{\theta}(x_k^{noisy}), x_k^{clean}) \quad (6)$$

که $L(.,.)$ نشان‌دهنده تابع ضرر است.

روش‌های مختلفی برای طراحی شبکه‌های عصبی و آموزش آن‌ها وجود دارد که در این بخش، به‌ویژه به دو مدل مهم شبکه‌های کاملاً پیچشی (FCN) و شبکه‌های مولد هم‌اوردی پرداخته خواهد شد. این مدل‌ها در زمینه بهبود کیفیت تصاویر بازسازی شده و کاهش نوفه در تصویربرداری پزشکی، به‌ویژه در تصویربرداری با دوز پایین، نقش مهمی ایفا کرده‌اند.

۱-۳- شبکه‌های کاملاً پیچشی

وظایف بینایی کامپیوتری مانند بخش‌بندی تصویر، افزایش وضوح، بهبود تصویر و غیره معمولاً از شبکه‌های کاملاً هم‌آمیختی که بر اساس معماری‌های ResNet [۲۷] یا U-Net [۲۸] ساخته شده‌اند، استفاده می‌کنند. یکی از اولین کارهایی که از FCN‌ها برای کاهش نوفه در تصاویر PET استفاده کرده است، در اینجا معرفی شده است [۲۹]. روش پیشنهادی، تصاویر PET با دوز کامل را از تصاویر PET با دوز ۲۰۰ برابر کاهش‌یافته پیش‌بینی می‌کند. در این مطالعه، نویسندگان از معماری شبکه عصبی هم‌آمیختی با ساختار رمزنگار-رمزگشا^{۴۵} استفاده کردند که شامل سه لایه هم‌آمیختی در هر بخش رمزگذار و رمزگشا است. رمزنگار شامل لایه‌های هم‌آمیختی و max-pooling است، در حالی که رمزگشا شامل افزایش نمونه^{۴۶} از طریق درون‌یابی دوخطی است. برای کاهش خطر بیش‌برازش و بهبود قابلیت تعمیم مدل، نویسندگان از تکنیک افزونه‌سازی^{۴۷} داده استفاده کرده‌اند. در این راستا، تصاویر آموزشی به صورت تصادفی حول محورهای x و y بازتاب داده شده و همچنین عملیات معکوس کردن سطر و ستون‌ها بر روی آن‌ها اعمال شده است. این تغییرات باعث افزایش

در هر تکرار، چندین نمونه هم‌زمان به شبکه داده شده و ثبات گرادیان تأمین شود. با توجه به انقلاب داده‌ها و در دسترس بودن مجموعه‌های بزرگ و حاشیه‌نویسی شده برای وظایف مختلف (مثلاً تشخیص ضایعه، تفکیک‌بندی اندام یا بهینه‌سازی کیفیت تصویر)، همراه با برگزاری مسابقات چالش‌برانگیز در حوزه‌های پزشکی و صنعتی، روش‌های نظارت‌شده به‌عنوان محبوب‌ترین و مؤثرترین رویکردها برای کاهش نوفه تصاویر با دوز پایین شناخته شده‌اند. به‌عنوان مثال، در چالش AutoPET (Automatic Lesion Segmentation in Whole-Body PET/CT) [۷۴]، داده‌های FDG PET/CT تمام بدنی با دست‌نوشته‌های دستی^{۴۸} همراه با حاشیه‌نویسی پیکسل‌به‌پیکسل^{۴۹} ضایعات توموری توسط متخصصان رادیولوژی آماده و به صورت یک مجموعه داده برچسب‌خورده^{۵۰} منتشر شد. این نقاب^{۴۸} برای آموزش و ارزیابی مدل‌های یادگیری عمیق نظارت‌شده در وظایف کاهش نوفه و تفکیک ضایعات استفاده می‌شوند. دسترسی به مجموعه‌های داده باکیفیت و برچسب‌های دقیق این امکان را می‌دهد که مدل‌ها با کمینه‌سازی تابع ضرر^{۴۹} بین خروجی پیش‌بینی شده $\hat{y}_i$ و برچسب واقعی y_i ، عملکرد بهتری در کنترل نوفه و حفظ جزئیات تصویر ارائه کنند.

یک تصویر بازسازی شده x^{rec} که توسط روش‌های سنتی مانند FBP با حل معادله ۳ (یا PML با حل معادله ۴) تولید می‌شود، از طریق F_{θ} که یک شبکه عصبی تصویر به تصویر است پردازش می‌شود و به پارامتر آموزش‌دیده θ^* وابسته است:

$$x^{PP} = F_{\theta^*}(x^{rec}) \quad (5)$$

که x^{PP} تصویر پس‌پردازش‌شده است. همچنین، آموزش نظارت شده θ^* معمولاً با استفاده از یک مجموعه داده آموزشی از k جفت تصویر نوفه‌ای واضح

50-Fully Convolutional Networks
51-Encoder-decoder
52-Upsampling
53-Data augmentation

45-Manual segmentations
46-Pixel-wise segmentation masks
47-Annotated dataset
48-Masks
49-Loss Function

که از هم آمیختگی‌های انباشته بهره می‌برد. ساختار بهینه این شبکه شامل چهار لایه هم آمیختگی با ۱۰ فیلتر در هر لایه، اندازه فیلتر $3 \times 3 \times 3$ ، فعال سازی ReLU، استفاده از batch normalization پس از هر لایه و بدون padding بود. بهینه سازی وزن ها با استفاده از روش Adam و با کمینه سازی تابع خطای میانگین مربعات (MSE) انجام شد. این شبکه برای نقشه برداری از تصاویر با دوزهای مختلف ($1/16, 1/4, 1/2, \dots$) به تصاویر با دوز کامل آموزش داده شد. نتایج نشان داد که این روش در مقایسه با فیلترگذاری فضایی سنتی، عملکرد بهتری در کاهش نوفه دارد. برای ارزیابی دقت تشخیصی این روش نسبت به روش های سنتی، از تحلیل ROC و محاسبه شاخص در تشخیص نقص پرفیوژن استفاده شد. یافته ها نشان داد که مقدار AUC در تصاویر بازسازی شده با روش یادگیری عمیق، حتی در دوزهای پایین، برابر یا بالاتر از مقدار AUC تصاویر با دوز کامل و فیلترگذاری سنتی بود. این نتایج بیانگر بهبود عملکرد تشخیصی روش یادگیری عمیق در شرایط دوز پایین است. در این مطالعه، شبکه بر روی داده های واقعی بیماران آموزش داده شد که تصاویر آنها با استفاده از الگوریتم های بازسازی FBP و OSEM ایجاد شده بود. برای کاهش نوفه در تصاویر SPECT، از یک معماری U-Net چهار لایه بهره گرفته شد که ابتدا بر روی شبیه سازی های XCAT آموزش دیده بود. تصویربرداری با دوز پایین در SPECT از طریق کاهش زمان جمع آوری و کاهش زوایای تصویر بررسی شد. همچنین، یک شبکه ResNet برای تبدیل تصاویر با دوز پایین به تصاویر با دوز کامل مورد استفاده قرار گرفت. مجموعه داده شامل تصاویر MP SPECT از ۳۶۳ بیمار بود که همگی با الگوریتم OSEM بازسازی شده بودند. علاوه بر این، مطالعه ای برای بررسی تأثیر توابع هزینه وزن دهی در سطوح مختلف آمار، با هدف کاهش نوفه تصاویر SPECT مبتنی بر یادگیری عمیق، انجام شد.

تنوع نمونه های آموزشی و کمک به یادگیری الگوهای کلی تر توسط مدل می شود. برای مقابله با از دست دادن وضوح تجربه شده در ساختار نوع رمزنگار- رمزگشا، نویسندگان از الحاق بین رمزنگار و رمزگشا مشابه معماری U-Net استفاده کردند. علاوه بر این، یک اتصال پسماند^{۵۴} از ورودی به تصویر خروجی نیز مورد استفاده قرار گرفت که این امر به شبکه اجازه می دهد تا تفاوت بین تصاویر PET با دوز کامل و دوز پایین را یاد بگیرد. شبکه با ورودی های چند لایه آموزش داده شد تا بتواند بهتر بین نوفه و جزئیات ساختاری تصویر تمایز قائل شود. تابع هزینه انتخابی در این کار، L1-norm است.

گونگ و همکاران [۳۰] معماری ای مبتنی بر ResNet با پنج بلوک پسماند^{۵۵} ارائه کردند. به دلیل محدودیت داده های واقعی، شبکه ابتدا با داده های شبیه سازی شده تولید شده از BrainWeb [۳۱] و XCAT phantom آموزش داده شد و سپس برای داده های واقعی تنظیم دقیق انجام شد. یکی از جنبه های کلیدی این کار استفاده از تابع هزینه ادراکی برای بهبود کیفیت تصاویر پیش بینی شده بود. نتایج نشان داد که روش پیشنهادی آنها عملکرد بهتری نسبت به فیلتر گوسی سنتی دارد. علاوه بر این، اسپوهرلر و همکاران [۳۴] در U-Net پیشنهادی خود، هم آمیختگی گسترش یافته [۳۳] را جایگزین عملیات هم آمیختگی کردند. این شبکه، موسوم به dNet، عملکرد بهتری در کاهش نوفه تصاویر PET نسبت به U-Net داشت. مزیت هم آمیختگی های گسترش یافته این است که نیاز به استفاده از عملیات اندوختن و افزایش نمونه را از بین می برد و در عین حال میدان دید شبکه را گسترش می دهد.

در زمینه رفع نوفه در تصاویر SPECT با دوز پایین، رامون و همکاران [۳۵] رویکردی مبتنی بر یادگیری عمیق را معرفی کردند. آنها از یک شبکه عصبی هم آمیختگی سه بعدی استفاده کردند که ساختار آن شامل خود رمزنگارهایی با بخش های رمزنگار و رمزگشا بود

56-Mean Squared Error

54-Residual
55-Residual block

۲-۱-۳- شبکه‌های مولد هم‌اوردی

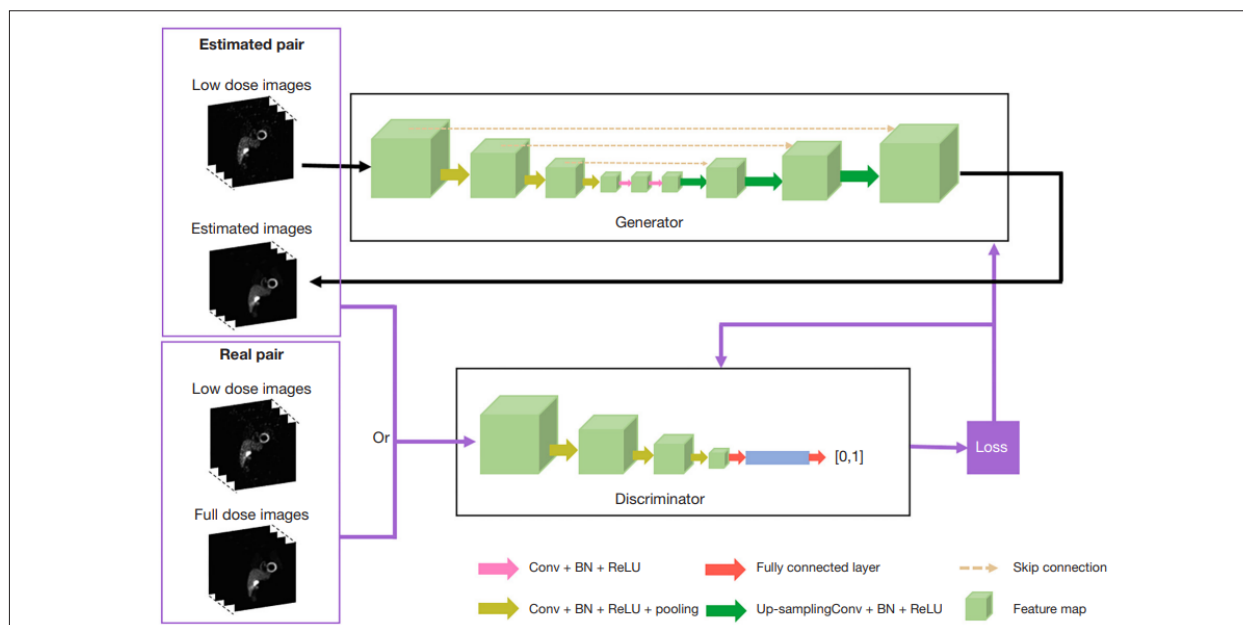
شبکه‌های مولد هم‌اوردی (GANs) یک نوع معماری شبکه عصبی هستند که شامل دو شبکه مجزا به نام‌های مولد^{۶۱} و تمایزدهنده^{۶۲} می‌باشند. مولد وظیفه تولید داده‌های جدید را بر عهده دارد که باید شبیه به داده‌های واقعی باشند، در حالی که تمایزدهنده وظیفه تشخیص داده‌های واقعی از داده‌های تولید شده را دارد. این دو شبکه به صورت هم‌زمان آموزش می‌بینند و در یک بازی رقابتی قرار می‌گیرند؛ به‌طوری که مولد سعی می‌کند داده‌های تولیدی خود را به‌گونه‌ای بهبود بخشد که تمایزدهنده نتواند آن‌ها را از داده‌های واقعی تشخیص دهد. این فرآیند منجر به تولید داده‌های با کیفیت بالا می‌شود. GANها در زمینه‌های مختلفی از جمله تولید تصاویر، ویدئوها، و حتی متن کاربرد دارند. GANها به دلیل توانایی‌شان در یادگیری ویژگی‌های پیچیده و تولید داده‌های واقعی، به‌طور گسترده‌ای در تحقیقات و کاربردهای عملی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳۷]. لایه‌های هم‌آمیختی میانی در تمایزدهنده وظیفه یادگیری ویژگی‌های پیچیده و انتزاعی را بر عهده دارند. این لایه‌ها با افزایش عمق شبکه (یعنی عبور داده شده از چندین هم‌آمیختی پشت‌سرهم) و بزرگ‌تر شدن تعداد فیلترها، قادر به استخراج الگوهای سطح بالایی مانند بافت‌ها و ساختارهای کلی تصویر می‌شوند.

لو و همکاران [۳۸] دقت روش‌های کاهش نوفه مبتنی بر یادگیری عمیق، از جمله GANها را برای تصویربرداری PET از گره‌های کوچک ریه بررسی کردند و بر دقت کمی و کیفی بصری تصویر تمرکز کردند. اوایانگ و همکاران [۳۹] GANها را با تطابق ویژگی و تابع خطای ادراکی مختص به تکالیف^{۶۳} در بازسازی PET آمیوئید بررسی کردند. جئونگ و همکاران [۴۰] نشان دادند که بازسازی مبتنی بر GAN از اسکن‌های PET آمیوئید بر تفسیر پزشک تأثیری نداشته است و نشان می‌دهد که تصاویر بازسازی شده با

در خصوص تصاویر SPECT، ریمان و همکاران [۳۶] در مطالعه‌ای دیگر، به بررسی کاربرد یک شبکه یادگیری عمیق مبتنی بر کاهش نوفه تصویر، به‌طور خاص یک U-Net، برای بهبود کیفیت تصاویر SPECT پرداختند. در این مقاله، از یک U-Net چهار لایه‌ای استفاده شده که در هر لایه شامل دو هم‌آمیختی با اندازه هسته 3×3 ، Batch Normalization و ReLU activation بوده است. با حرکت به سمت پایین، تعداد کانال‌ها دو برابر شده و در مسیر بالا، دوباره نصف شده است. ساختار دارای skip connection بین لایه‌های متناظر رمزنگار و رمزگشا است. آموزش شبکه با استفاده از بهینه‌ساز Adam، کاهش مرحله‌ای نرخ یادگیری، و تابع هزینه MSE انجام شده است. این تصاویر معمولاً با تعداد کم فوتون و سطوح بالای نوفه مشخص می‌شوند. U-Net پیشنهادی با استفاده از داده‌های به دست آمده از شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو از فانتوم‌های XCAT آموزش داده شد که این امکان را فراهم کرد تا تصاویر واقعی بدون نوفه برای آموزش مؤثر تولید شود. نتایج نشان داد که U-Net به‌طور قابل توجهی کیفیت تصویر را بهبود بخشیده و به نسبت سیگنال به نوفه پیک (PSNR)^{۵۷} ۰/۹۷۸ دسی‌بل و شاخص شباهت ساختاری^{۵۸} ۰/۹۷۸ دست یافت. این مقادیر نشان‌دهنده کاهش قابل توجه نوفه در عین حفظ برخی از نوفه‌های پس‌زمینه است. نویسندگان مدل U-Net خود را با سایر الگوریتم‌های کاهش نوفه مانند BM3D^{۵۹}، TV^{۶۰} و فیلتر دوطرفه مقایسه کردند و دریافتند که روش پیشنهادی آن‌ها از این تکنیک‌های سنتی پیشی گرفته است. U-Net نه تنها به جبران پراکندگی کمک کرد، بلکه به‌طور هم‌زمان نوفه پواسون را نیز کاهش داد و به چالش‌های ناشی از تعداد کم فوتون و شدت‌های پیکسل ناهمگن در داده‌های SPECT پاسخ داد. این مطالعه نشان داد که شبکه‌های عصبی، به‌ویژه معماری U-Net، قادر به کاهش نوفه تصاویر SPECT به‌طور مؤثر هستند.

61-Generator
62-Discriminator
63-task-specific perceptual loss

57-Peak signal-to-noise ratio
58-Structural Similarity Index
59-Block Matching 3D
60-Total Variation



شکل ۲. نمودار Pix2Pix GAN: مخفف‌ها: Conv هم‌آمیختگی، BN نرمال‌سازی دسته‌ای، ReLU تابع خطی یکسو شده، شبکه هم‌آوردی مولد، تنسور فلو، اجرا شده بر روی NVIDIA GeForce RTX 2080Ti GPU [۴۱].

نتایج نشان داد که شبکه مولد هم‌آوردی Pix2Pix در مقایسه با سایر روش‌ها در زمینه خطای میانگین مربعات نرمال‌شده ($^{\circ}\text{NMSE}$)، شاخص شباهت ساختاری ($^{\circ}\text{SSIM}$) و سایر شاخص‌های فیزیکی، به‌ویژه در سطوح دوز پایین، عملکرد بهتری دارد و اثربخشی آن در کاهش نوفه در حالی که کیفیت تصویر حفظ شود، تأیید شد. گونگ و همکاران [۴۲] یک $^{\circ}\text{W-GAN}$ با انتقال پارامتر، به نام PT-GAN را به عنوان مدلی برای کاهش نوفه تصویر PET با دوز پایین بدون به خطر انداختن جزئیات ساختاری پیشنهاد کردند. دو و همکاران [۴۳] نیز یک GAN سازگار با داده‌های متوالی برای بازیابی تصاویر PET با کیفیت بالا از تصاویر PET بازسازی شده با FBP با پدیده خطی و نوفه بالا توسعه دادند.

در برخی از مطالعات، از مدالیت‌های دیگر مانند MRI نیز استفاده شده است که می‌توانند به آموزش GAN اضافه شوند. به‌طور مثال، وانگ و همکاران [۴۴] یک مدل شبکه هم‌آوردی مولد مبتنی بر زمینه خودکار، محلی تطبیقی چند مدالیت به نام شبکه هم‌آوردی مولد آگاه به آسیب

اسکن‌های اصلی سازگار بوده و ارزش تشخیصی آن‌ها حفظ شده است.

سون و همکاران [۴۱] در مطالعه‌ای به بررسی کاربرد شبکه مولد هم‌آوردی Pix2Pix (GAN) برای کاهش نوفه تصاویر SPECT میوکاردیال پرفیوژن با دوز پایین پرداخته‌اند. این مطالعه به چالش‌های مربوط به سطوح بالای نوفه مرتبط با کاهش دوز تابش در تصویربرداری SPECT می‌پردازد. محققان یک جمعیت از فانتوم‌های دیجیتال 4D Extended Cardiac Torso (XCAT) را شبیه‌سازی کردند تا تصاویرهای SPECT نوفه‌ای واقعی را در سطوح دوز مختلف، از ۲۰/۱ تا ۲/۱ دوز کامل، تولید کنند. این بازه (از ۲/۱ تا ۲۰/۱ دوز کامل) به‌گونه‌ای انتخاب شده تا هم کاهش دوز مرسوم بالینی (نیم‌دوز) و هم شدیدترین حالت کم‌دوز (۵ درصد دوز استاندارد) را پوشش دهد، و با گام‌های میانی (۴/۱ و ۸/۱) عملکرد GAN را در سطوح نوفه مختلف بسنجد. شبکه Pix2Pix GAN با استفاده از جفت‌های تصاویر SPECT بازسازی شده با دوز کامل و دوز پایین آموزش داده شد و عملکرد آن در مقایسه با یک خودرمزگذار هم‌آمیختگی (CAE) $^{\circ}$ و فیلترهای پس از بازسازی سنتی ارزیابی شد. دیاگرام این مدل در شکل ۲ آورده شده است.

65-Normalized Mean Square Error
66-Structural Similarity Index Method
67-Wasserstein Generative Adversarial Network
68-Proposal-Weighted Two-Stage GAN

64-Convolutional auto-encoder

بازسازی می‌کند. این مدل شامل اتصالات طولانی برای تسهیل به اشتراک‌گذاری بهتر ویژگی‌ها و بازیابی اطلاعات فضایی است. یک تمایزدهنده برای ضبط ویژگی‌های دقیق درون وصله‌های سینوگرام استفاده می‌شود، در حالی که تنظیم‌سازی متقابل دامنه در هر دو دامنه تصویر و تصویر برای مقابله با چالش نامناسب بودن در بازسازی تصویر اعمال می‌شود. منظور از نامناسب بودن این است که اگر تنها در یک دامنه (سینوگرام یا تصویر) جریمه اعمال شود، مدل نمی‌تواند هم‌زمان با ویژگی‌های آماری و نوفه مختص هر دو دامنه سازگار شود و در بازسازی دچار درست‌نمایی و از دست‌رفتن جزئیات فضایی می‌شود. بنابراین تنظیم‌سازی متقابل دامنه^{۷۲} با جریمه هم‌زمان خطا در دامنه سینوگرام و تصویر، این ناسازگاری را کاهش داده و ثبات و یکنواختی کیفیت بازسازی‌شده را تضمین می‌کند. آزمایش‌های گسترده نشان می‌دهد که CGAN-CDR در مقایسه با روش‌های سنتی در زمینه کاهش نوفه، کاهش آثار و بهبود کنتراست، به‌ویژه در نواحی با پادنمایی پایین، عملکرد بهتری دارد. این مدل در هر دو تحلیل کیفی و کمی عملکرد برتری را نشان می‌دهد که نشان‌دهنده پتانسیل آن برای کاربردهای واقعی در تصویربرداری SPECT با دوز پایین است. یافته‌ها نشان می‌دهند که CGAN-CDR می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی کیفیت تصویر را بهبود بخشد در حالی که دوز تابش را کاهش می‌دهد و به این ترتیب ایمنی بیمار را در محیط‌های بالینی افزایش می‌دهد.

مثال دیگر برای کاربرد GAN‌ها در کاهش نوفه تصاویر SPECT مقاله اولیا و همکاران [۴۶] است که یک GAN برای پیش‌بینی تصاویر SPECT با دوز استاندارد غیرگیت شده در فضای تصویر توسعه دادند. یافته‌های آن‌ها نشان داد که بازیابی سیگنال‌ها/اطلاعات زیرین در تصاویر با دوز پایین فراتر از یک چهارم دوز استاندارد ممکن خواهد بود و به تفسیر بالینی تصاویر حاصل آسیب می‌زند. خلاصه‌ای از مدل‌های نظارتی ارائه شده برای حذف نوفه

(^۹LA-GANs) را برای ترکیب تصاویر با کیفیت بالا از PET با دوز پایین و با استفاده از اطلاعات تشریحی تصاویر MRI ارائه دادند. آن‌ها به محدودیت‌های روش‌های سنتی که هر مدالیته تصویری را به‌طور یکسان در نظر می‌گیرند اشاره می‌کنند و استدلال می‌کنند که سهم هر مدالیته می‌تواند در مکان‌های مختلف تصویر به‌طور قابل‌توجهی متفاوت باشد. برای حل این مشکل، آن‌ها یک راهبرد تطبیق محلی معرفی می‌کنند که از هسته‌های $1 \times 1 \times 1$ برای به حداقل رساندن پارامترهای اضافی در حین یادگیری ادغام داده‌های چندمدالیته استفاده می‌کند. مدل پیشنهادی یک چارچوب GAN شرطی را برای تولید تصاویر با کیفیت بالا از PET با استفاده از وصله‌های^{۷۰} بزرگ تصویر و ویژگی‌های سلسله‌مراتبی ادغام می‌کند و همچنین از یک راهبرد خودتنظیمی برای بهبود بیشتر تصاویر ترکیب‌شده استفاده می‌کند. نتایج تجربی نشان می‌دهد که مدل LA-GAN پیشنهادی از روش‌های موجود ادغام چندمدالیته و تکنیک‌های پیشرفته تخمین PET بهتر عمل می‌کند و کیفیت تصویر و حفظ جزئیات بهتری را به دست می‌آورد. نویسندگان بر پتانسیل کاربردهای بالینی روش خود در کاهش قرار گرفتن در معرض تابش در حالی که کیفیت تشخیصی در تصویربرداری PET حفظ می‌شود تأکید می‌کنند.

لی و همکاران [۴۵] یک رویکرد نوین برای تصویربرداری SPECT با دوز پایین را با استفاده از یک شبکه مولد هم‌وردی شرطی با تنظیم‌سازی متقابل دامنه (CGAN-CDR^{۷۱}) ارائه دادند. این روش هدفش بهبود کیفیت تصاویر SPECT به‌دست‌آمده در شرایط دوز پایین با کاهش نوفه سینوگرام‌ها و بهبود پادنمایی است. مدل CGAN-CDR از یک مولد استفاده می‌کند که ویژگی‌های سینوسوئید چند مقیاسی را از سینوگرام‌های دوز پایین استخراج کرده و آن‌ها را به سینوگرام‌های با کیفیت بالا

69-Lesion-aware Generative Adversarial Networks
70-Patch
71-Conditional Generative Adversarial Network with Cross-Domain Regularization

و با وزن‌های تصادفی اولیه (بدون استفاده از وزن‌های پیش‌آمخته) آموزش داده می‌شود. در واقع، در هر اجرای مدل، وزن‌های شبکه به صورت اختصاصی برای همان تصویر نوفه‌ای تنظیم می‌شوند، به طوری که ساختار ذاتی معماری شبکه به عنوان یک prior بتواند به طور مؤثر نوفه تصویر را حذف کند. در [۴۷]، رویکرد جدیدی برای تولید و بازسازی تصاویر با استفاده از شبکه‌های عصبی Con-vNets ارائه شده است که چالش‌هایی را برای درک متعارف نحوه یادگیری این شبکه‌ها ایجاد می‌کند. نویسندگان استدلال می‌کنند که ساختار یک شبکه تولیدکننده به خودی خود می‌تواند آمارهای پایین سطح تصویر را بدون نیاز به آموزش گسترده بر روی مجموعه‌های داده بزرگ به خوبی ضبط کند. با استفاده از یک ConvNet که به طور تصادفی مقداردهی اولیه شده است به عنوان prior دست‌ساز، نویسندگان نشان می‌دهند که این شبکه می‌تواند به طور مؤثری به مشکلات وارون مختلفی مانند کاهش نوفه، ابرهم آمیختگی و پر کردن نقاط خالی بپردازد. این رویکرد به تعصب استقرایی ذاتی^{۷۶} در معماری‌های استاندارد شبکه‌های تولیدکننده اشاره می‌کند و شکاف بین روش‌های مبتنی بر یادگیری و priorهای تصویری دست‌ساز سنتی را پر می‌کند. تعصب استقرایی ذاتی به این معنا است که معماری شبکه‌های عصبی به طور طبیعی گرایش دارند تا در مراحل اولیه آموزش، ابتدا ساختارهای منظم و معنادار تصویر نظیر لبه‌ها و بافت‌ها را بازسازی کنند، و تنها در مراحل بعدی به بازتولید نوفه‌های تصادفی می‌پردازند. برای مثال، در روش DIP، در آغاز فرآیند آموزش، تصویر بازسازی‌شده عمدتاً شامل جزئیات ساختاری است در حالی که نوفه هنوز به طور کامل مدل نشده است.

نویسندگان به بررسی استفاده از شبکه‌های (ConvNets) بدون نیاز به آموزش برای وظایف بازسازی تصویر پرداخته و نشان می‌دهند که این شبکه‌ها قادر به تولید نتایجی رقابتی با روش‌های پیشرفته موجود هستند. آن‌ها تأکید می‌کنند که priorهای عمیق تصویری

در تصاویر توموگرافی انتشار با دوز پایین در جدول ۱ ارائه شده است.

۲-۳- روش‌های بدون نظارت

روش‌های یادگیری بدون نظارت در دسته روش‌های self-supervised قرار می‌گیرند که هیچ‌گونه برچسب y_i بدون نوفه‌ای به عنوان حقیقت مبنا^{۷۴} در اختیار ندارند و تنها به داده‌های خام نوفه‌ای متکی هستند. در این روش‌ها، ورودی شبکه شامل مجموعه‌ای از بردارهای ویژگی یا تصاویر نوفه‌ای x_i است که می‌تواند سینوگرام‌ها یا وصله‌های تصویر باشد؛ هیچ y_i برچسب خورده‌ی تمیزی (بدون نوفه) وجود ندارد. این داده‌ها نیز معمولاً به صورت دسته در حافظه بارگذاری می‌شوند تا در هر تکرار چندین نمونه نوفه‌ای هم‌زمان به شبکه داده شده و ثبات گرادین تضمین گردد. در نبود برچسب، تابع هزینه مدل با کمینه کردن مجددین خروجی پیش‌بینی شده $\hat{x}_i$ و ورودی (یا بین دو نمونه مستقل نوفه‌ای) آموزش را هدایت می‌کند. از این رو، شبکه با یادگیری معماری خود یا همبستگی‌های درون داده‌ای، نوفه را سرکوب و جزئیات سیگنال اصلی را بازسازی می‌کند.

ظهور روش‌های بدون نظارت نتیجه محدودیت‌هایی است که روش‌های یادگیری نظارت‌شده به همراه دارند، مانند نیاز به مجموعه‌های داده بزرگ و تلاشی که برای حاشیه‌نویسی آن‌ها صرف می‌شود. دو روش برجسته در این زمینه که برای کاهش نوفه توسعه یافته‌اند، روش تصویر عمیق پیشینی (DIP^{۷۴}) و روش N2N^{۷۵} هستند.

۳-۲-۱- تصویر عمیق پیشینی (DIP)

DIP یک روش بدون یادگیری است که نشان می‌دهد یک شبکه عصبی با تنظیم تصادفی می‌تواند به عنوان یک prior برای مسائل وارون، مانند کاهش نوفه، پر کردن و افزایش وضوح، استفاده شود [۴۷]. در روش DIP، شبکه از ابتدا

73-Ground-truth
74-Deep Image Prior
75-Noise2Noise

جدول ۱. خلاصه مدل‌های نظارتی استفاده شده در حذف نوفه تصاویر توموگرافی انتشار

مرجع	معیار ارزیابی	اندازه	نوع عکس	روش مورد استفاده	مزایا و معایب
[۲۹]	LOOCV ¹ , NRMSE, PSNR, SSIM	۹	PET	U-Net inspired network	مزایا: کیفیت بازسازی بالا، سرعت اجرا، پایداری عددی، Robustness، تسریع همگرایی با ترکیب اجزای شبکه. معایب: فقدان داده‌های زوج full-dose، محدودیت به ۹ نمونه، منابع محاسباتی محدود، وابستگی به تنظیمات vendor
[۳۰]	Perceptual Loss	۵	PET	Residual Neural Networks	مزایا: حفظ جزئیات با perceptual loss، آموزش دو مرحله‌ای (pretraining) + fine-tuning، بهبود CR-STD نسبت به Gaussian/NLM، سرعت بالای inference. معایب: فضای آموزشی محدود، عدم تعمیم‌پذیری به نوفه‌های مختلف، domain shift شبیه‌سازی/ واقعی، بار آموزشی بالا، وابستگی به VGG و پیچیدگی مدل.
[۳۴]	MAPE ² , PSNR, SSIM	۳۵	PET	U-Net inspired	مزایا: حفظ وضوح ساختاری، بهبود نسبت به U-Net، معماری کارآمد، دقت بالاتر در ROIها؛ معایب: نیاز به داده‌های جفت‌شده، مصرف بالای GPU، حساسیت به نوفه.
[۳۵]	Pearson Correlation Coefficient	۱۰۵۲	SPECT	3D CNN	مزایا: استفاده از داده واقعی، ارزیابی بالینی مبتنی بر AUC، آموزش بر دوزهای مختلف، شبکه سبک با آموزش patch-based. معایب: محدودیت به بیماران MPI، حجم کوچک ورودی (۲۱×۲۱×۲۱)، نبود pre-training.
[۳۶]	PSNR, SSIM	۲۴	SPECT	U-Net Inspired	مزایا: داده‌های کاملاً قابل کنترل با فانتوم، انعطاف‌پذیری در تنظیم پارامترهای شبیه‌سازی، استفاده از U-Net؛ معایب: محدودیت‌های شبیه‌سازی در بازنمایی نوفه واقعی، تعداد کم فانتوم‌ها.
[۳۸]	NMSE, SNR, SUV ³	۱۰	PET	CAE, GAN, U-Net	مزایا: بهبود SNR و NMSE با U-Net، تعمیم‌پذیری مطلوب در PET ریه، مقایسه با معماری‌های مدرن مانند GAN. معایب: اندازه نمونه کم، نبود مرجع بدون نوفه واقعی، نیاز بالا به منابع سخت‌افزاری، عدم تعمیم به تصاویر SPECT.
[۳۹]	Perceptual loss, PSNR, RMSE, SSIM	۴۰	PET/MRI	GAN	مزایا: کیفیت تصویر بالا با تنها یک درصد دوز، حفظ ویژگی‌های کلینیکی، معماری D2/5 برای حذف نوفه؛ معایب: شبیه‌سازی دوز کم به جای داده واقعی، بار محاسباتی بالا، محدود بودن به PET آمپلئید و عدم تعمیم‌پذیری.
[۴۰]	PSNR, SSIM, and NRMSE	۲۹۴	PET/CT	GAN, U-Net	مزایا: کیفیت تصاویر بالاتر نسبت به U-Net معمولی، حفظ جزئیات تشریحی بهتر، سنتز سریع به علت کوتاه بودن تصویر، تطبیق SURV قابلیت بالینی اثبات شده؛ معایب: دامنه کاربرد محدود روی FBB ۱۸-۱۰۰ با دو دقیقه اسکن، دو بعدی بودن مدل و عدم تعمیم به ۳ بعدی، نیاز به GPU قوی برای آموزش مدل، خطاهای مرزی، ریسک بیش‌برازش.
[۴۱]	NMSE, SSIM, CoV ⁴ , FWHM ⁵ , RSD ⁶	۱۲۰	SPECT/CT	Pix2Pix GAN	مزایا: بهبود کیفیت تصویر نسبت به مدل‌های سنتی و حفظ جزئیات ارزشمند، کاهش نوفه مطلوب، عملکرد بهتر در داده‌های بالینی با داده نسبتاً زیاد، کاهش نیاز به تابش پرتو؛ معایب: وجود پدیده در دوزهای پایین‌تر، نیاز به داده‌های بزرگ‌تر در GAN برای حصول نتیجه بهینه و قابل تعمیم، زمان طولانی آموزش، کاهش دقت در دوزهای کمتر.
[۴۲]	NRMSE, PSNR, RF-SIM ⁷ , VIF ⁸	۹	PET	PT-WGAN	مزایا: ساختار ترکیبی ۲D و ۳D، مقداردهی اولیه با یادگیری انتقالی، تابع هزینه ترکیبی، عملکرد برتر نسبت به سه روش مدرن دیگر، کاربرد بالینی؛ معایب: پیچیدگی آموزش GAN، وابستگی به تابع هزینه، عدم وجود داده‌های جفت‌شده با دوز کم و دوز مناسب، حساسیت به نوفه و تغییرات کوچک.
[۴۳]	NRMSE, PSIM	۸۰۰۰	PET	CDCGAN	مزایا: استفاده از سینوگرام، ساختار چند مرحله‌ای، سه‌گانه کردن تابع هزینه، سرعت بالا در عین حفظ کیفیت. معایب: نیاز به سینوگرام‌های تکمیلی، نبود ارزیابی رادیولوژیست و فاقد آزمون کیفی توسط متخصص، حساسیت به ناسازگاری سینوگرام و تصویر.
[۴۴]	PSNR, SSIM	۳۶	PET/MRI	LA-GAN	مزایا: فیوژن تطبیقی در سطح محلی، حفظ جزئیات ساختاری تشریحی بالا، پارامتر کمتر نسبت به مدل‌های چندکاناله کلی، سه‌بعدی بودن به علاوه auto-context بودن مدل؛ معایب: پیچیدگی و حساسیت به تنظیم ابرپارامترها، استفاده از داده‌های شبیه‌سازی شده (۲۰ عدد) به جای واقعی برای آموزش مدل، نیاز به هم‌ثبیتی داده‌ها.
[۴۵]	PSNR, SSIM, CoV, Lesion Contrast	۶۴۰	SPECT	C-GAN	مزایا: حفظ جزئیات سینوسی image-domain، PatchGAN، قابلیت تعمیم به سایر اندام‌ها؛ معایب: پیچیدگی محاسباتی، تکیه بر مدل فانتوم XCAT، عدم آزمون بالینی، محدودیت زوایای شبیه‌سازی نسبت به واقعیت، احتمال Over-Smoothing نواحی با کنتراست کم.
[۴۶]	PSNR, RMSE, Pearson correlation coefficient	۳۳۰	SPECT	GAN, U-Net	مزایا: حذف مؤثر نوفه بدون از دست رفتن جزئیات ساختاری، ارائه میزان دقت تشخیصی در دوزهای مختلف، پیاده‌سازی در فضای پروجکشن، قابلیت تعمیم به سیستم‌های مختلف، ارزیابی جامع. معایب: افت شدید عملکرد در دوز ۱/۸، پیچیدگی محاسباتی، پشتیبانی بسیار ضعیف از تصاویر gated با کم کردن دوز.

1-Leave-One-Out Cross-Validation

2-Mean Absolute Percentage Error

3-Standardized Uptake Value

4-Coefficient of Variation

5-Full-Width-At-Half-Maxima

6-Relative defect size difference

7-Riesz transform-based feature similarity

8-Visual Information Fidelity

قادر به ضبط اطلاعات آماری مهم تصویر هستند و حتی در شرایطی که فرآیند تخریب پیچیده یا ناشناخته است، امکان بازسازی مؤثر تصاویر را فراهم می‌کنند. علاوه بر بازسازی استاندارد، به کاربردهای دیگری مانند تشخیص نمایش‌های عصبی عمیق و بهبود کیفیت تصاویر با استفاده از جفت‌های ورودی فلاش و بدون فلاش نیز اشاره شده است. یافته‌ها نشان می‌دهند که معماری شبکه‌های عمیق تأثیر قابل توجهی بر عملکرد آن‌ها دارد و priorهای ضمنی ثبت شده توسط این معماری‌ها می‌تواند در وظایف مختلف پردازش تصویر مورد استفاده قرار گیرد.

روش DIP توسط هاشیموتو و همکاران [۴۸] برای کاهش نوفه PET پویا گسترش یافت. آن‌ها از U-Net سه‌بعدی برای آموزش بر روی تصاویر PET ایستا به عنوان ورودی‌های شبکه و تصاویر PET پویای نوفه‌ای به عنوان برچسب‌های آموزشی استفاده کردند. DeepRED یک روش است که از DIP با ^{w}RED بهره می‌برد [۴۹]. در این روش، معماری شبیه به U-Net بر روی تصاویر PET پویای نوفه‌ای با استفاده از خطای میانگین مربعات آموزش داده شده است و ورودی به شبکه یک بردار نوفه تصادفی است.

۲-۲-۳ Noise2Noise

مدل Noise2Noise یک رویکرد یادگیری عمیق برای کاهش نوفه تصاویر است که بر اساس فرضیه استفاده از جفت‌های تصویر نوفه‌ای به جای تصاویر تمیز برای آموزش عمل می‌کند. این مدل که توسط لهتینن و همکاران در سال ۲۰۱۸ معرفی شد، از ایده‌ای بهره می‌برد که دو مشاهده نوفه‌ای مختلف از یک تصویر بدون نوفه اصلی می‌توانند اطلاعات کافی برای یادگیری نگاشت^{۷۸} از تصاویر نوفه‌ای به تصاویر بدون نوفه فراهم کنند [۵۰]. در مدل Noise2Noise، نگاشت یادگیری شده یک نگاشت عمیق از فضای تصاویر نوفه‌ای به فضای تصاویر نوفه‌ای دیگر است که به صورت غیرمستقیم سیگنال تمیز را حفظ کرده

و نوفه تصادفی را حذف می‌کند. به عبارت دیگر، این نگاشت نوعی رگرسیون عمیق^{۷۹} مبتنی بر تابع هزینه L2 است که ورودی و خروجی آن هر دو تصویر نوفه‌ای هستند. تنها پیش‌فرض ضروری برای این روش، استقلال نوفه‌ها و میانگین صفر بودن آن‌ها است. با آموزش یک شبکه عصبی برای پیش‌بینی یک تصویر نوفه‌ای از تصویر نوفه‌ای دیگر، مدل Noise2Noise به طور مؤثری یاد می‌گیرد که نوفه را کاهش دهد بدون این که به تصاویر بدون نوفه واقعی دسترسی داشته باشد. این رویکرد به ویژه در سناریوهایی که به دست آوردن تصاویر بدون نوفه دشوار یا غیرعملی است، مانند شرایطی که استفاده از رادیوداروها با دوز بالا امکان‌پذیر نیست، مزیت دارد. این مدل در کاربردهای مختلفی از جمله کاهش نوفه در تصویربرداری پزشکی هسته‌ای و سایر زمینه‌هایی که کاهش نوفه حیاتی است، عملکرد قابل توجهی را نشان داده و توانایی خود را در تعمیم‌پذیری خوب حتی در حضور انواع مختلف نوفه به نمایش گذاشته است.

علاقه فزاینده‌ای به کارگیری N2N در تصاویر پزشکی مانند PET، CT و SPECT وجود دارد [۵۱-۵۳]. در این مطالعات، اثربخشی کاهش نوفه N2N با روش‌های کاهش نوفه سنتی مقایسه شده است. تصاویر CT بازسازی شده با استفاده از تصاویر قبلی MSE، N2N، ریشه‌ای و شاخص شباهت ساختاری بهتری را به دست آوردند و همچنین حفظ بافت بهتری را نسبت به روش‌های سنتی، مانند تغییرات کل، میانگین‌های غیرمحلی (NLM) و کدگذاری پراکنده هم‌آمیختگی نشان دادند. یکی از رویکردهای نوآورانه استفاده از الگوریتم‌های بازسازی Noise2Noise است که نیاز به تصاویر تمیز در حین آموزش را از بین می‌برد و کیفیت تصویر را بهبود می‌بخشد. همچنین، رویکرد یادگیری (ENN2N)^{۸۱} در توموگرافی انتشار پوزیترون به طور مؤثری نوفه را کاهش می‌دهد و عملکرد مشابهی با آموزش هدف دوز بالا دارد. علاوه بر این، استفاده از داده‌های دوز کامل

79-Deep regression
80-Non-Local Means
81-Ensemble Noise to Noise

77-Regularization by Denoising
78-Mapping

PET بازسازی شده از یک بازه زمانی کوتاه (۱۰ تا ۴۰ ثانیه) است، و برچسب متناظر آن تصویری دیگر با طول زمانی مشابه اما استخراج شده از بازه‌ای مستقل از همان داده‌های list-mode می‌باشد. این دو تصویر که دارای نوفه آماری مستقل هستند، به‌عنوان ورودی و خروجی در تابع هزینه L2 مورد استفاده قرار می‌گیرند، تا شبکه بتواند میانگین شرطی سیگنال بدون نوفه را فرا گیرد [۵۴]. علاوه بر این، کارآمدی روش N2N در کاهش نوفه تصاویر PET پویا با استفاده از [O15] آب و همچنین اسکن‌های استخوانی تمام بدن با استفاده از [99mTc]MDP/DPD نیز گزارش شده است [۵۵].

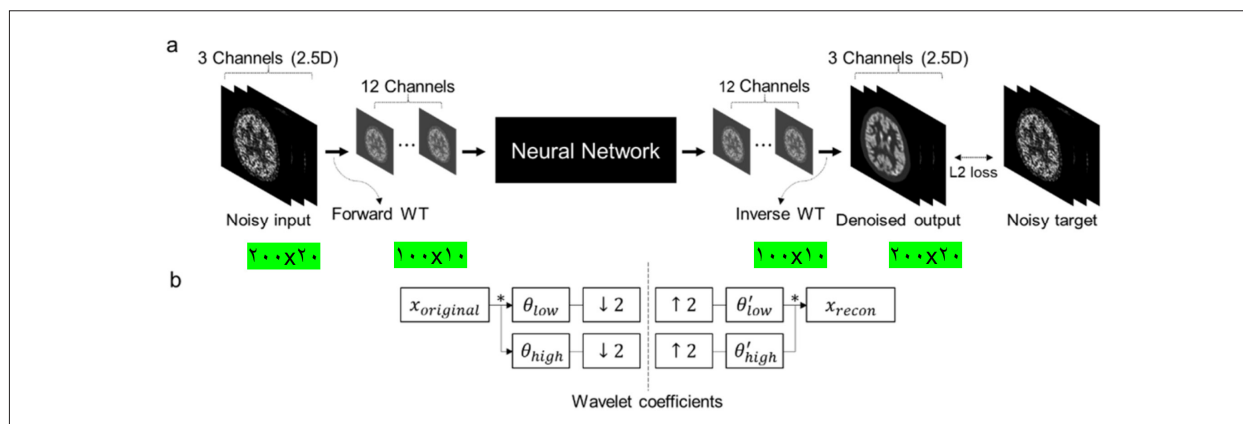
علاوه بر این، چان و همکاران تکنیکی را برای بهبود دقت و استحکام شبکه N2N که برای کاهش نوفه تصاویر PET تمام بدن آموزش داده شده بود، پیشنهاد کردند [۵۱]. این روش با کاهش واریانس بالا در نتایج کاهش نوفه N2N عمل می‌کند. تغییرپذیری عمدتاً به دلیل ماهیت غیرایستای مکانی توزیع نوفه در تصاویر PET است. در این مطالعه، به جای آموزش شبکه با جفت‌های منفرد از نمونه‌های نوفه‌ای، تعداد نمونه‌های آموزشی با جفت کردن یک نمونه نوفه‌ای منفرد با مجموعه‌ای از نمونه‌های نوفه‌ای در همان سطح شمارش افزایش یافت. هنگامی که این روش روی تصاویر PET تمام بدن با شمارش پایین اعمال شد، N2N اصلی پدیده‌های نوفه خال مانند و خوشه‌ای تولید کرد. با این حال، روش پیشنهادی در کاهش نوفه و حفظ بافت طبیعی تصویر مؤثر بود.

تلاشی نیز برای بهبود قابلیت تعمیم الگوریتم کاهش نوفه مبتنی بر N2N از طریق ترکیب تبدیل‌های موجک (4WT) با شبکه N2N انجام شده است [۵۶]. روش پیشنهادی شامل استفاده از تبدیل موجک مستقیم برای تجزیه یک تصویر نوفه‌ای به مؤلفه‌های فرکانس پایین و بالای آن است. این داده‌ها سپس وارد یک شبکه N2N می‌شوند و پس از آن تبدیل موجک معکوس اعمال می‌شود. خروجی نهایی با یک تصویر نوفه‌ای دیگر، مشابه چارچوب معمول N2N،

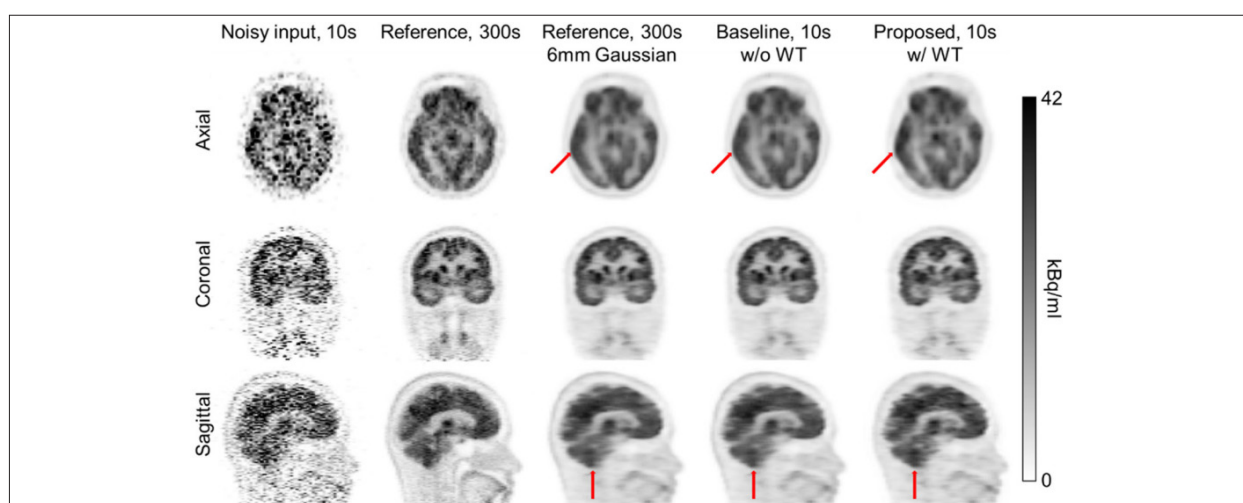
پردازش شده با یادگیری عمیق به‌عنوان هدف یادگیری در مطالعات SPECT قلبی، دقت تشخیص ضایعات پرفیوژن^{۸۲} را در دوزهای کاهش یافته بهبود می‌بخشد و هیچ افتی در وضوح فضایی مشاهده نمی‌شود. این روش‌ها نشان‌دهنده پتانسیل بالای روش N2N در بهبود کیفیت تصاویر و دقت تشخیصی در تصویربرداری پزشکی هستند.

فناوری N2N و ^{82}SS همچنین به‌طور بالقوه برای بهبود کیفیت تصویر و عملکرد تشخیصی در توموگرافی انتشار مفید هستند. داده‌های حالت فهرستی که در اسکن‌های تصویری پزشکی هسته‌ای ثبت می‌شوند و حاوی اطلاعات جزئی در مورد مکان، انرژی و زمان هر رویداد شناسایی شده هستند، امکان جمع‌بندی انعطاف‌پذیر داده‌ها را فراهم می‌کنند. انعطاف‌پذیری آن، بستر بسیار خوبی را برای بررسی و پیاده‌سازی فناوری‌های N2N فراهم کرده است که به مجموعه داده‌های یکسان و مستقل به‌عنوان ورودی و هدف برای آموزش شبکه نیاز دارند. منظور از انعطاف‌پذیری در حالت list-mode آن است که رویدادهای گاما را می‌توان بر اساس معیارهای دلخواهی نظیر تعداد شمارش، بازه‌های زمانی یا پنجره‌های انرژی به زیرمجموعه‌های مختلف تقسیم کرد. برای هر زیرمجموعه نیز می‌توان یک سینوگرام مستقل با ویژگی‌های آماری متفاوت تولید نمود. این قابلیت امکان تولید چندین جفت ورودی نوفه‌ای برای آموزش مدل‌های Noise2Noise را بدون نیاز به انجام اسکن‌های جداگانه فراهم می‌سازد.

یک مطالعه کاربردی مبتنی بر روش N2N روی تصویربرداری PET مغزی با استفاده از [18F]FDG انجام شد که در آن از تصاویر با بازه‌های زمانی کوتاه (۱۰ تا ۴۰ ثانیه) استفاده گردید. این تصاویر از داده‌های حالت لیستی تولید شدند و نتایج نشان داد که نسبت سیگنال به نوفه حداکثری حاصل از روش N2N در مقایسه با یادگیری نظارت‌شده (که از تصاویر ۳۰۰ ثانیه‌ای به عنوان هدف استفاده می‌کرد)، در تمامی سطوح نوفه مورد آزمایش، معادل است. در این مطالعه، هر ورودی شبکه یک تصویر



شکل ۳. نمایش مدل شبکه N2N، که با ادغام تبدیل‌های موجک بهبود یافته است [۵۶].



شکل ۴. تصویر شمارش کامل، ورودی نوفه‌ای، تصاویر فیلتر شده با فیلتر گاوسی، و تصاویر کاهش نوفه یافته با استفاده از N2N بدون و با گنجاندن تبدیل موجک قابل آموزش برای داده‌های بالینی [۵۶].

مقایسه می‌شود. ضرایب تبدیل موجک مستقیم و معکوس نیز از طریق آموزش تعیین شدند، که این امر به روش پیشنهادی امکان می‌دهد تا در سرکوب پدیده‌ها و حفظ جزئیات طبیعی، عملکرد بهتری نسبت به روش اصلی N2N داشته باشد. این روش در شکل‌های ۳ و ۴ نشان داده شده است.

انواع مختلفی از روش‌های Noise2Noise (N2N) برای کاهش انواع گوناگون نوفه و بهبود عملکرد الگوریتم‌های نوفه‌زدایی خودنظارتی توسعه یافته‌اند؛ این بهبود با استفاده از معیارهایی مانند SSIM، PSNR و RMSE ارزیابی می‌شود. این روش‌ها شامل Noisier2Noise، Noise2Self و se2Void هستند [۵۷-۵۹]. زمانی که این روش‌ها بر روی تصاویر PET مغزی با شمارش پایین

۱۸F]FDG اعمال شدند، Noisier2Noise که تنها به یک نمونه نوفه از هر داده آموزشی نیاز دارد، در حفظ بافت نوفه تصاویر ورودی نسبت به N2N مؤثرتر عمل کرد. همچنین Noise2Void که یکی دیگر از تکنیک‌های یادگیری خود نظارتی است و نیازی به نمونه‌های زوجی آموزشی ندارد، زمانی که با استفاده از یادگیری انتقالی از پیش‌آموزش دیده و تحت هدایت تصاویر تشریحی اعمال می‌شود، عملکرد بهتری نسبت به روش‌های سنتی حذف نوفه از نظر PSNR در تصاویر PET نشان می‌دهد [۶۰]. مدل‌های بدون نظارت معرفی شده در این بخش برای حذف نوفه در تصاویر توموگرافی انتشار، به‌صورت خلاصه در جدول ۲ ارائه شده‌اند.

۳-۳ چند مدالیت‌ه

مطالعات مختلفی که از شبکه‌های عصبی هم‌آمیختی بر روی مجموعه‌های داده PET/MR مغز استفاده کرده‌اند، نشان داده‌اند که ترکیب تصاویر PET و MR به‌عنوان چندین کانال ورودی به شبکه، بهبودی قابل توجه در

در سیستم‌های PET/MR، PET/CT و SPECT/CT، اطلاعات تشریحی حاصل از تصاویر CT و MRI می‌تواند به بهبود عملکرد کاهش نوفه در تصاویر PET و SPECT کمک کند.

جدول ۲. خلاصه مدل‌های بدون نظارت استفاده شده در حذف نوفه تصاویر توموگرافی انتشار

مرجع	معیار ارزیابی	اندازه	نوع عکس‌ها	روش مورد استفاده	مزایا و معایب
[۴۸]	PSNR, SSIM, regional TAC1	۲	PET	CNN+DIP	مزایا: بدون نیاز به مجموعه داده‌های بزرگ (استخراج ۸۰ تصویر از تنها دو تصویر PET)، حفظ جزئیات ساختاری در لبه‌ها، قابل اعمال بر تصاویر با دوز پایین معایب: زمان بالای آموزش، بهینه‌سازی دستی ساختار شبکه، محدودیت در نوع ردیاب (Tracer)، عدم ثبت دقیق PET با CT یا MR، تعداد کم نمونه (تنها یک اسکن از انسان و یک اسکن از میمون)، نیاز به داده‌های بیشتر برای ارزیابی بالینی
[۴۹]	PSNR, NRMSE, SSIM	۶	PET	DeepRed	مزایا: عدم نیاز به جفت‌های high/low-dose برای آموزش، دقت کمی بهتر نسبت به روش‌های Gaussian.NLM.BM3D و حتی DIP و SGLD، کاهش چشمگیر نوفه، مقاومت در برابر بیش‌برازش، حفظ ساختارهای لبه معایب: پیچیدگی محاسباتی بسیار بالا، استفاده از تعداد زیادی تصویر استخراج شده از تنها یک فانتوم و ۵ بیمار، نبود ارزیابی بالینی روی مجموعه داده‌های بزرگ، استفاده فقط از نوفه‌های مصنوعی (گاوسی) و عدم بررسی روی نوفه‌های واقعی
[۵۱]	Lesion CR, CoV	۸	PET	N2NEN	مزایا: عدم نیاز به داده‌های مرجع کم‌نوفه (High-count) برای آموزش، کاهش مؤثر نوفه آماری در شرایط شمارش پایین، بهبود دقت کمی‌سازی ضایعات (Lesion Quantification)، افزایش پایداری و کاهش تغییرپذیری عملکرد مدل. معایب: نیاز به چندین بازنمونه‌برداری bootstrap، آزمایش محدود به تنها ۸ مطالعه بالینی، احتمال عدم استقلال بازنمونه‌برداری‌ها به دلیل کمبود داده، مقایسه نتایج فقط با فیلترهای کلاسیک
[۵۳]	SNR	۸۹۵	SPECT	N2N DL	مزایا: افزایش دقت تشخیص نقص پرفیوژن در دوز ۵۰ درصد، حفظ وضوح فضایی دیواره بطن چپ، عدم نیاز به ground-truth، استفاده از داده‌های بالینی واقعی (۸۹۵ بیمار) معایب: محدودیت کاهش دوز (فقط ۵۰ درصد)، تمرکز صرف بر ناحیه قلب و عدم تعمیم به سایر اندام‌ها، نیاز به سخت‌افزار بسیار قوی
[۵۴]	PSNR, SSIM	۱۴	PET	NR2N	مزایا: بدون نیاز به تصویر تمیز (Ground-Truth)، شاخص SSIM بالاتر از N2N، حفظ پادنامایی تصویر معایب: نیاز به دوبار ثبت PET، محدودیت حجم داده (فقط ۱۴ بیمار)، پیچیدگی در استخراج patch
[۵۵]	TIPS, CR	۹۹	Dynamic PET	DNN, Noise-2Noise	مزایا: عدم نیاز به داده‌های آموزشی بدون نوفه، امکان کار با داده‌های محدود از یک آزمودنی، حفظ بهتر جزئیات ساختاری نسبت به روش‌های متداول معایب: نیاز به تزیق‌های متعدد رادیوتریسر، اعتبارسنجی محدود (فقط روی یک خرگوش)، تمامی ۹۹ ورودی مدل از سه اسکن PET از یک خرگوش استخراج شده‌اند که داده‌ای ناکافی محسوب می‌شود
[۵۶]	PSNR, SSIM	۳۴	PET	Noise2Noise, Trainable Wavelet Coefficients	مزایا: عدم نیاز به تصاویر مرجع بدون نوفه، بهبود کیفیت تصاویر PET کم‌دوز، حفظ بهتر نواحی با جذب غیرطبیعی، افزایش تعمیم‌پذیری شبکه عصبی، عملکرد بهتر در معیارهای PSNR و SSIM معایب: عدم رعایت متعامد بودن تبدیل موجک، محدودیت در نوع موجک استفاده شده، نیاز به داده‌های لیست-مود PET، ارزیابی محدود روی یک نوع رادیوتریسر
[۶۰]	PSNR	۳۷	PET	Noise2Void	مزایا: روش بدون نظارت، نیاز به فقط یک تصویر نوفه‌ای، بهبود عملکرد با پیش‌آموزش شبکه، امکان استفاده از اطلاعات تشریحی MR، عملکرد نزدیک به Noise2Noise معایب: بار محاسباتی بالا، عملکرد ضعیف‌تر از روش‌های نظارت‌شده، محدودیت در یادگیری جزئیات بافت، احتمال بیش‌برآورد (overestimation) یا کم‌برآورد (underestimation) فعالیت در نوفه بالا، نیاز به داده کافی برای پیش‌آموزش

کیفیت تصویر و وضوح ایجاد می‌کند. این ترکیب حتی در شرایط کاهش دوز عملکرد بسیار بهتری نسبت به استفاده از تصاویر PET به‌تنهایی نشان داده است [۶۱-۶۳]. با وجود این که شبکه‌های CNN معمولاً به مجموعه‌های داده آموزشی بزرگی نیاز دارند، یک شبکه CNN با پیچیدگی نسبتاً پایین (میکرونت)، که مقاوم‌تر به مقادیر محدود داده‌های آموزشی است، برای کاهش نوفه PET هدایت شده توسط MR پیشنهاد شده و عملکرد بسیار خوبی از خود نشان داده است [۶۴].

روش دیگری برای ترکیب تصاویر مبتنی بر شبکه عصبی تطبیقی پارامتری معرفی شده است که داده‌های MRI را با تصاویر PET/SPECT ادغام می‌کند. این مدل از یک شبکه عصبی مبتنی بر ضربان‌های متصل استفاده می‌کند تا کیفیت تصاویر ترکیبی را با حفظ جزئیات و افزایش وضوح بهبود بخشد [۶۵]. علاوه بر این، از تبدیل‌های قیچک^{۸۰} به‌عنوان ابزاری برای تفکیک‌سازی استفاده شده است تا داده‌های نمونه‌برداری شده MRI با کیفیت پایین را بازسازی کند. این روش با استفاده از مدل‌های کم‌رتبه و تفکیک‌پذیری بالا، توانایی حفظ جزئیات دقیق تصویری با تفکیک‌پذیری مکانی بالا را بدون کاهش کارایی پردازش دارد [۶۶]. این دستاوردها با هدف بهبود دقت تشخیصی و کاهش زمان پردازش در محیط‌های بالینی طراحی شده‌اند در حالی که بسیاری از تحقیقات کاهش نوفه PET ترکیبی برای مجموعه داده‌های PET/MR مغز انجام شده است، تحقیقات دیگری نیز در زمینه استفاده از اطلاعات CT برای کاهش نوفه تصاویر PET و SPECT صورت گرفته است. در این زمینه، مدل‌های یادگیری عمیق برای کاهش نوفه در تصاویر SPECT با ترکیب داده‌های PET و CT به کار گرفته شده‌اند. در این روش، یک شبکه عصبی هم‌آمیختگی برای پیش‌بینی تصاویر با کیفیت بالا از SPECT بر اساس داده‌های بدون نوفه PET آموزش می‌بیند. این شبکه یک U-Net دوبعدی دو کاناله است که ۲۷ لایه محاسباتی (۱۹ هم‌آمیختگی + ۴ ماکس پولینگ + ۴

آپ‌سمپلینگ) دارد. داده‌های PET/CT به‌عنوان فانتوم‌های دیجیتال استفاده می‌شوند، به این صورت که تصاویر PET بدون نوفه به‌عنوان ورودی تمیز برای تولید تصویرهای شبیه‌سازی شده SPECT به کار می‌روند. شبکه CNN سپس این تصویرها را پردازش کرده و به‌طور مؤثر نوفه را از تصاویر SPECT حذف می‌کند. در ارزیابی دستگاه فانتوم، استفاده از تصاویر بازسازی‌شده توسط شبکه CNN منجر به کاهش چشمگیر ضریب تغییرات (COV) از بازه ۳/۴-۸/۵ درصد به ۳/۷-۵/۶ درصد شد که بهبود یکنواختی نوفه پس‌زمینه را به همراه داشت. با این حال، یک افت جزئی در وضوح مکانی مشاهده گردید که این تغییرات در نسبت سیگنال به نوفه پس‌زمینه (SBR) منعکس شد، به‌طوری‌که این نسبت از محدوده ۴/۶۳-۱۳/۷ در تصاویر مرجع به ۲/۳۴-۱۳/۵ در تصاویر نوفه‌زدایی‌شده تغییر یافت. در ارزیابی بصری بالینی نیز، تصاویر نوفه‌زدایی‌شده توسط CNN در ۱۳ مورد از ۱۵ مورد به عنوان کاملاً رضایت‌بخش از نظر سطح نوفه ارزیابی شدند، در حالی که بازسازی‌های دارای فیلتر پایین‌گذر در ۷ مورد غیرقابل قبول و در ۸ مورد کمتر از رضایت‌بخش گزارش گردیدند. نتایج نشان داد که این تکنیک وضوح تصاویر SPECT را به‌طور قابل‌توجهی بهبود می‌بخشد، به‌ویژه در سناریوهای تصویربرداری پس از درمان، مانند استفاده از Lu-PSMA 177^{۸۱}، که در آن نیاز به دقت بالای تصویری برای تشخیص‌های بالینی است [۶۷]. خلاصه‌ای از رویکردهای چندمدالیت را می‌توانید در جدول شماره ۳ مرور کنید.

همچنین نرم‌افزار [۷۵] InterView شرکت Mediso یک راه‌حل پردازش تصاویر چندمنظوره برای PET و CT ارائه می‌دهد. این سیستم نقاط قوت هر دو مد PET و CT را ترکیب می‌کند تا کیفیت تصاویر را بهبود بخشد و نوفه را کاهش دهد، به‌ویژه در سناریوهای کم‌شمار. این سیستم از تکنیک‌های بازسازی تکراری و روش‌های پیشرفته بازسازی، از جمله الگوریتم OSEM و موتور پیشرفته PET Tera-Tomo™ 3D SPECT، برای بهبود کیفیت تصاویر

۴- بحث و نتیجه‌گیری

کاهش دوز رادیوفارماکولوژیک در تصویربرداری پزشکی از اهمیت زیادی برخوردار است تا میزان تابش به بیمار کاهش یابد. هدف از تصویربرداری با دوز پایین، تولید تصاویری با کیفیت مشابه تصویربرداری معمولی است، در حالی که از مقادیر کمتری رادیوفارماکولوژیک استفاده

و CT به‌طور هم‌زمان استفاده می‌کند. با ترکیب داده‌های PET و CT، این نرم‌افزار می‌تواند بازسازی‌های دقیق‌تری ایجاد کند، نوفه را کاهش دهد و جزئیات ساختاری را در تصاویر نهایی افزایش دهد. این رویکرد در بهبود ارزش تشخیصی تصویربرداری چندمنظوره، به‌ویژه در شناسایی و نظارت بر سرطان، مؤثر بوده است.

جدول ۳. خلاصه روش‌های چندمدالیت استفاده شده در حذف نوفه تصاویر توموگرافی انتشار

مرجع	معیار ارزیابی	اندازه	نوع عکس‌ها	روش مورد استفاده	مزایا و معایب
[۶۱]	NMSE, PSNR	۱۶	PET/MRI	multi-modality CNN	مزایا: استفاده از داده‌های چندوجهی (T1 و LPET) برای بهبود کیفیت تخمین؛ سرعت تست بسیار بالاتر از Sparse Learning (۲/۰۳ ثانیه در مقابل ۱۰۰۸ ثانیه)؛ عدم نیاز به پیش‌پردازش یا پس‌پردازش؛ نتایج قابل مقایسه با روش‌های پیشرفته. معایب: زمان آموزش طولانی‌تر از MCCA (۴.۲ ساعت در مقابل ۲/۹ ساعت)؛ پردازش دوبعدی به جای سه‌بعدی؛ کاهش بهبود عملکرد پس از مرحله دوم؛ اندازه کوچک مجموعه داده‌ها، نیاز به جفت تصاویر Low-Count PET/High-Count PET برای آموزش.
[۶۲]	PSNR, SSIM, RMSE	۸۰	PET/MRI	U-Net	مزایا: کاهش زمان اسکن به ۱ دقیقه، کاهش دوز تا ۱ درصد؛ سازگاری با پروتکل‌های مختلف تصویربرداری، حفظ دقت تشخیصی در تشخیص وضعیت آمبولی. معایب: عملکرد ضعیف بدون تنظیم مجدد شبکه، نیاز به داده کافی برای تنظیم مجدد در هر مرکز، محدودیت در تعمیم‌پذیری به اسکن‌های با فناوری متفاوت.
[۶۳]	RMSE, SNR	۳۱۵	PET/MRI	HYPR ¹ -based framework	مزایا: استفاده از ترکیب 4D به جای 3D؛ کاهش چشم‌گیر نوفه تا سطح فیلتر شده؛ بازایی خودکار ویژگی‌های هات‌اسپات، نسبتاً سریع و ساده برای پیاده‌سازی. معایب: وابسته به کیفیت قطعه‌بندی اولیه، نیاز به تخمین دقیق PSF، افزایش نوفه با تکرار زیاد، نیاز به تنظیم سه ابرپارامتر، حجم کم داده‌های بالینی نسبت به شبیه‌سازی (۳۵ در برابر ۲۸۰).
[۶۴]	NRMSE	۳۰	PET/MRI	Micro-Net	مزایا: نیاز به داده آموزشی حداقلی (۲-۱ بیمار)، مقاومت در برابر بیش‌برازش، پردازش کاملاً سه‌بعدی با حفظ روابط فضایی، ترکیب PET و MR، کاهش خطای NRMSE تا ۳۶ درصد نسبت به MLEM. معایب: محدود به پس‌پردازش، عملکرد وابسته به کیفیت و ثبت MR، نیاز به آموزش مجدد برای اسکن‌های مختلف، فقط آزمایش شده روی داده‌های مغزی.
[۶۵]	Universal image quality index, SSIM, Correlation Coefficient, ...	۱۴	PET-SPECT/MRI	PAULPCNN	مزایا: عدم نیاز به تصاویر مرجع بدون نوفه، کاهش نوفه در تصاویر کوتاه‌مدت PET، امکان کاهش دوز تابش، حفظ پادنامایی نسبت به فیلترهای کلاسیک؛ قابل اجرا روی داده‌های بالینی. معایب: نیاز به جفت تصاویر نوفه‌ای مستقل (N2N)، تغییرات بین‌فردی نوفه؛ احتمال تار شدن جزئیات ظریف، محدود به تصاویر مغزی FDG-PET، نیاز به تصاویر با مدت‌زمان متفاوت، حساسیت به حرکت بیمار.
[۶۶]	Entropy, Average Gradient, Mutual Information ... and	۵	PET/MRI/SPECT	Shearlet Transform, Fourier transform	مزایا: برتری در معیارهای کمی نسبت به روش‌های سنتی، حفظ هم‌زمان اطلاعات تشریحی MRI و عملکردی PET، کاهش اعوجاج رنگ نسبت به PCA و LPT، وضوح و کنتراست بالاتر. معایب: پیچیدگی محاسباتی بالا به دلیل استفاده از چندین تبدیل (شیرلت، فوریه، KLT و SVD)، استفاده از مجموعه داده‌های کوچک (فقط ۵ نمونه)؛ محدودیت به تصاویر مغزی، نبود ارزیابی بالینی، عدم مقایسه با روش‌های یادگیری عمیق.
[۶۷]	SBR ² , CoV	۷۹	PET/SPECT/CT	U-shaped 2D CNN	مزایا: کاهش نوفه قابل توجه، افزایش کیفیت بصری تصاویر، استفاده از داده‌های واقعی PET/CT برای آموزش، قابلیت کار با داده‌های متنوع معایب: کاهش جزئی وضوح تصویر، تعداد کم بیماران در آزمایش بالینی (فقط ۲ نفر برای SPECT)، نیاز به داده‌های SPECT با پروجکشن محدود

1-Highly constrained back projection

2-Signal-to-Background Ratio

می‌شود. در این نوع تصویربرداری، تصاویر بازسازی شده معمولاً دچار نوفه می‌شوند. یکی از روش‌های مقابله با این نوفه، پردازش پس از بازسازی تصاویر است. استفاده از روش‌های مبتنی بر یادگیری عمیق، به‌ویژه شبکه‌های عصبی، در حال حاضر کارایی بالاتری نسبت به روش‌های سنتی نشان داده‌اند. این روش‌ها در پردازش پس از بازسازی تصاویر کم‌دوز توموگرافی انتشار (PET) توانسته‌اند به‌طور هم‌زمان چندین معیار کمی و کیفی را بهبود دهند. به‌عنوان نمونه، نسبت سیگنال به نوفه (SNR) در برخی مطالعات تا ۳۰ تا ۵۰ درصد افزایش یافته است. مقدار PSNR معمولاً در بازه ۳۰ تا ۳۵ دسی‌بل قرار دارد که حدود ۵ تا ۱۰ دسی‌بل بالاتر از روش‌های سنتی است. همچنین شاخص SSIM بین ۰/۹۰ تا ۰/۹۵ گزارش شده که بیانگر حفظ بهتر بافت‌ها و جزئیات ساختاری تصویر است.

مراجع

- [1] De Summa, M., Ruggiero, M. R., Spinoso, S., & et al. (2024). Denoising approaches by SubtlePET™ artificial intelligence in positron emission tomography (PET) for clinical routine application. *Clinical Translational Imaging*, 12(3), 393–402. <https://doi.org/10.1007/s40336-024-00625-4>.
- [2] Pain, C. D., Egan, G. F., & Chen, Z. (2022). Deep learning-based image reconstruction and post-processing methods in positron emission tomography for low-dose imaging and resolution enhancement. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 49(9), 3098–3118. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05746-4>.
- [3] Anger, H. O. (1958). Scintillation camera. Review of scientific instruments, 29(1), 27-33. <https://doi.org/10.1063/1.1715998>.
- [4] Basu, S., Kwee, T. C., Surti, S., Akin, E. A., Yoo, D., & Alavi, A. (2011). Fundamentals of PET and PET/CT imaging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1228(1), 1-18. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06077.x>.
- [5] Wadhwa, P., Thielemans, K., Efthimiou, N., Wangerin, K., Keat, N., Emond, E., ... & Tsoumpas, C. (2021). PET image reconstruction using physical and mathematical modelling for time of flight PET-MR scanners in the STIR library. *Methods*, 185, 110-119. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.01.005>.
- [6] Bruyant, P. P. (2002). Analytic and iterative reconstruction algorithms in SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(10), 1343-1358. <https://jnm.snmjournals.org/content/43/10/1343>.
- [7] Natterer, F. (2001). The mathematics of computerized tomography. Society for Industrial and Applied Mathematics. <https://doi.org/10.1137/1.9780898719284>.
- [8] Fessler, J. A., & Hero, A. O. (1995). Penalized maximum-likelihood image reconstruction using space-alternating generalized EM algorithms. *IEEE Transactions on Image Processing*, 4(10), 1417-1429. <https://doi.org/10.1109/83.465106>.
- [9] Shepp, L. A., & Vardi, Y. (1982). Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. *IEEE transactions on medical imaging*, 1(2), 113-122. <https://doi.org/10.1109/TMI.1982.4307558>.

روش‌هایی مانند فیلترینگ گوسی سال‌ها برای کاهش نوفه در تصاویر بازسازی‌شده استفاده می‌شدند. اما به‌تازگی، روش‌های یادگیری عمیق به‌شدت از الگوریتم‌های سنتی پیشی گرفته‌اند. در این مقاله، انواع مختلف این روش‌ها مورد بررسی قرار گرفته‌اند. اولین شبکه عصبی که برای کاهش نوفه معرفی شد، U-Net دوبعدی بود. افزودن شبکه متمایزکننده به U-Net موجب شکل‌گیری GANs شد. همچنین، روش‌های DIP و N2N از محبوب‌ترین روش‌های بدون نظارت در این زمینه هستند که در این مقاله بررسی شده‌اند. علاوه بر این، استفاده از داده‌های چندمدالیه برای آموزش شبکه‌های عصبی به عنوان یکی از پیشرفت‌های جدید مطرح است که در بخش‌های مختلف مقاله به آن پرداخته شده است.

یکی از چالش‌های اصلی در آموزش شبکه‌های عصبی، کمبود داده‌های عمومی و محدودیت‌های آن‌ها است. این مشکل به‌ویژه زمانی که از یک مجموعه داده خاص استفاده می‌شود، وجود دارد. روش‌های بدون نظارت به‌دلیل نیاز نداشتن به مجموعه داده‌های برچسب‌خورده بزرگ،

- techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology. *Physics in Medicine & Biology*, 57(21), R119. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/21/R119>
- [24] Erlandsson, K., Dickson, J., Arridge, S., Atkinson, D., Ourselin, S., & Hutton, B. F. (2016). MR imaging-guided partial volume correction of PET data in PET/MR imaging. *PET clinics*, 11(2), 161-177. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2015.09.002>
- [25] Russakovsky, O., Deng, J., Su, H., Krause, J., Satheesh, S., Ma, S., Huang, Z., Karpathy, A., Khosla, A., Bernstein, M., Berg, A.C., & Li Fei-Fei, L. (2015). ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge, *International Journal of Computer Vision*, 115, 211-252. <https://doi.org/10.1007/s11263-015-0816-y>
- [26] Morid, M. A., Borjali, A., & Del Fiol, G. (2021). A scoping review of transfer learning research on medical image analysis using ImageNet. *Computers in biology and medicine*, 128, 104115.
- [27] He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 770-778). <https://doi.org/10.48550/arXiv.1512.03385>
- [28] Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical image computing and computer-assisted intervention—MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18* (pp. 234-241). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28
- [29] Xu, J., Gong, E., Pauly, J., & Zaharchuk, G. (2017). 200x low-dose PET reconstruction using deep learning. *arXiv preprint arXiv:1712.04119*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1712.04119>
- [30] Gong, K., Guan, J., Liu, C. C., & Qi, J. (2018). PET image denoising using a deep neural network through fine tuning. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 3(2), 153-161. <https://doi.org/10.1109/TRPMS.2018.2877644>
- [31] Cocosco, C. A. (1997). Brainweb: Online interface to a 3D MRI simulated brain database. (No Title). <https://cir.nii.ac.jp/crid/1370846644342763397>
- [32] Segars, W. P., Mahesh, M., Beck, T. J., Frey, E. C., & Tsui, B. M. (2008). Realistic CT simulation using the 4D XCAT phantom. *Medical physics*, 35(8), 3800-3808. <https://doi.org/10.1118/1.2955743>
- [33] Chen, L. C., Papandreou, G., Kokkinos, I., Murphy, K., & Yuille, A. L. (2017). Deeplab: Semantic image segmentation with deep convolutional nets, atrous convolution, and fully connected crfs. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 40(4), 834-848. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2017.2699184>
- [34] Spuhler, K., Serrano-Sosa, M., Cattell, R., DeLorenzo, C., & Huang, C. (2020). Full-count PET recovery from low-count image using a dilated convolutional neural network. *Medical Physics*, 47(10), 4928-4938. <https://doi.org/10.1002/mp.14402>
- [10] Hudson, H. M., & Larkin, R. S. (1994). Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE transactions on medical imaging*, 13(4), 601-609. <https://doi.org/10.1109/42.363108>
- [11] De Pierro, A. R. (1995). A modified expectation maximization algorithm for penalized likelihood estimation in emission tomography. *IEEE transactions on medical imaging*, 14(1), 132-137. <https://doi.org/10.1109/42.370409>
- [12] Qi, J., Leahy, R. M., Hsu, C., Farquhar, T. H., & Cherry, S. R. (1998). Fully 3D Bayesian image reconstruction for the ECAT EXACT HR+. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 45(3), 1096-1103. <https://doi.org/10.1109/23.681985>
- [13] Huber, P. J. (2004). *Robust Statistics*. Retrieved from <https://books.google.com/books?id=e62RhdqIdMkC>
- [14] Nuyts, J., Bequé, D., Dupont, P., & Mortelmans, L. (2002). A concave prior penalizing relative differences for maximum-a-posteriori reconstruction in emission tomography. *IEEE Transactions on nuclear science*, 49(1), 56-60. <https://doi.org/10.1109/TNS.2002.998681>
- [15] Turkheimer, F. E., Boussion, N., Anderson, A. N., Pavese, N., Piccini, P., & Visvikis, D. (2008). PET image denoising using a synergistic multiresolution analysis of structural (MRI/CT) and functional datasets. *Journal of Nuclear Medicine*, 49(4), 657-666. <https://doi.org/10.2967/jnumed.107.041871>
- [16] Arabi, H., AkhavanAllaf, A., Sanaat, A., Shiri, I., & Zaidi, H. (2021). The promise of artificial intelligence and deep learning in PET and SPECT imaging. *Physica Medica*, 83, 122-137. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.03.008>
- [17] Bal, A., Banerjee, M., Chaki, R., & Sharma, P. (2020). An efficient method for PET image denoising by combining multi-scale transform and non-local means. *Multimedia Tools and Applications*, 79, 29087-29120. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.03.008>
- [18] Van Cittert, P. H. (1931). Zum einfluss der spaltbreite auf die intensitätsverteilung in spektrallinien. II. *Zeitschrift für Physik*, 69(5), 298-308. <https://doi.org/10.1007/BF01391351>
- [19] Richardson, W. H. (1972). Bayesian-based iterative method of image restoration. *JoSA*, 62(1), 55-59. <https://doi.org/10.1364/JOSA.62.000055>
- [20] Erlandsson, K., Thomas, B., Dickson, J., & Hutton, B. F. (2011). Partial volume correction in SPECT reconstruction with OSEM. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 648, S85-S88. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2010.12.106>
- [21] Du, Y., Tsui, B. M., & Frey, E. C. (2005). Partial volume effect compensation for quantitative brain SPECT imaging. *IEEE transactions on medical imaging*, 24(8), 969-976. <https://doi.org/10.1109/TMI.2005.850547>
- [22] Bettinardi, V., Castiglioni, I., De Bernardi, E., & Gilardi, M. C. (2014). PET quantification: strategies for partial volume correction. *Clinical and Translational Imaging*, 2, 199-218. <https://doi.org/10.1007/s40336-014-0066-y>
- [23] Erlandsson, K., Buvat, I., Pretorius, P. H., Thomas, B. A., & Hutton, B. F. (2012). A review of partial volume correction

- Geramifar, P., Sheikhzadeh, P., Farzanefar, S., ... & Zaidi, H. (2022). Deep learning-based denoising of low-dose SPECT myocardial perfusion images: quantitative assessment and clinical performance. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 1-15. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05614-7>
- [47] Ulyanov, D., Vedaldi, A., & Lempitsky, V. (2020). Deep image prior. *International Journal of Computer Vision*, 128(6), 1867–1888. <https://doi.org/10.1007/s11263-020-01303-4>
- [48] Hashimoto, F., Ohba, H., Ote, K., Teramoto, A., & Tsukada, H. (2019). Dynamic PET image denoising using deep convolutional neural networks without prior training datasets. *IEEE access*, 7, 96594-96603. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2929230>
- [49] Sun, H., Peng, L., Zhang, H., He, Y., Cao, S., & Lu, L. (2021). Dynamic PET image denoising using deep image prior combined with regularization by denoising. *IEEE Access*, 9, 52378-52392. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3069236>
- [50] Lehtinen, J. (2018). Noise2Noise: Learning Image Restoration without Clean Data. *arXiv preprint arXiv: 1803.04189*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1803.04189>
- [51] Chan, C., Zhou, J., Yang, L., Qi, W., & Asma, E. (2019, October). Noise to noise ensemble learning for PET image denoising. In *2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)* (pp. 1-3). IEEE. <https://doi.org/10.1109/NSS/MIC42101.2019.9059779>
- [52] Wu, D., Kim, K., & Li, Q. (2021). Low-dose CT reconstruction with Noise2Noise network and testing-time fine-tuning. *Medical Physics*, 48(12), 7657-7672. <https://doi.org/10.1002/mp.15101>
- [53] Liu, J., Yang, Y., Wernick, M. N., Pretorius, P. H., & King, M. A. (2021, April). Improving diagnostic accuracy of reduced-dose studies with full-dose noise-to-noise learning in cardiac spect. In *2021 IEEE 18th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)* (pp. 1173-1176). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ISBI48211.2021.9433922>
- [54] Yie, S. Y., Kang, S. K., Hwang, D., & Lee, J. S. (2020). Self-supervised PET denoising. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 54, 299-304. <https://doi.org/10.1007/s13139-020-00667-2>
- [55] Wu, D., Gong, K., Kim, K., Zhang, X., Ouyang, J., & Li, Q. (2020). Deep denoising of O-15 water dynamic PET images without training data. https://jnm.snmjournals.org/content/61/supplement_1/433
- [56] Kang, S. K., Yie, S. Y., & Lee, J. S. (2021). Noise2Noise improved by trainable wavelet coefficients for PET denoising. *Electronics*, 10(13), 1529. <https://doi.org/10.3390/electronics10131529>
- [57] Moran, N., Schmidt, D., Zhong, Y., & Coady, P. (2020). Noisier2noise: Learning to denoise from unpaired noisy data. In *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (pp. 12064-12072). <https://doi.org/10.48550/arXiv.1910.11908>
- [58] Krull, A., Buchholz, T. O., & Jug, F. (2019). Noise2void-learning denoising from single noisy images. In *Proceedings*
- [35] Ramon, A. J., Yang, Y., Pretorius, P. H., Johnson, K. L., King, M. A., & Wernick, M. N. (2020). Improving diagnostic accuracy in low-dose SPECT myocardial perfusion imaging with convolutional denoising networks. *IEEE transactions on medical imaging*, 39(9), 2893-2903. <https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2979940>
- [36] Reymann, M. P., Huber, M., & Vija, H. (2019). U-Net for SPECT image denoising. In *2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)* (pp. 1-2). IEEE. <https://doi.org/10.1109/NSS/MIC42101.2019.9059879>
- [37] Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., ... & Bengio, Y. (2020). Generative adversarial networks. *Communications of the ACM*, 63(11), 139-144. <https://doi.org/10.1145/3422622>
- [38] Lu, W., Onofrey, J. A., Lu, Y., Shi, L., Ma, T., Liu, Y., & Liu, C. (2019). An investigation of quantitative accuracy for deep learning based denoising in oncological PET. *Physics in Medicine & Biology*, 64(16), 165019. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab3242>
- [39] Ouyang, J., Chen, K. T., Gong, E., Pauly, J., & Zaharchuk, G. (2019). Ultra-low-dose PET reconstruction using generative adversarial network with feature matching and task-specific perceptual loss. *Medical physics*, 46(8), 3555-3564. <https://doi.org/10.1002/mp.13626>
- [40] Jeong, Y. J., Park, H. S., Jeong, J. E., Yoon, H. J., Jeon, K., Cho, K., & Kang, D. Y. (2021). Restoration of amyloid PET images obtained with short-time data using a generative adversarial networks framework. *Scientific reports*, 11(1), 4825. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84358-8>
- [41] Sun, J., Du, Y., Li, C. Y., Wu, T. H., Yang, B. H., & Mok, G. S. (2022). Pix2Pix generative adversarial network for low dose myocardial perfusion SPECT denoising. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 12(7), 3539555-3533555. <https://doi.org/10.21037/qims-21-1042>
- [42] Gong, Y., Shan, H., Teng, Y., Tu, N., Li, M., Liang, G., ... & Wang, S. (2020). Parameter-transferred Wasserstein generative adversarial network (PT-WGAN) for low-dose PET image denoising. *IEEE transactions on radiation and plasma medical sciences*, 5(2), 213-223. <https://doi.org/10.1109/TRPMS.2020.3025071>
- [43] Du, Q., Ren, X., Wang, J., Qiang, Y., Yang, X., & Kazihise, N. G. F. (2020). Iterative PET image reconstruction using cascaded data consistency generative adversarial network. *IET Image Processing*, 14(15), 3989-3999. <https://doi.org/10.1049/iet-ipr.2020.1056>
- [44] Wang, Y., Zhou, L., Yu, B., Wang, L., Zu, C., Lalush, D. S., ... & Shen, D. (2018). 3D auto-context-based locality adaptive multi-modality GANs for PET synthesis. *IEEE transactions on medical imaging*, 38(6), 1328-1339. <https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2884053>
- [45] Li, S., Peng, L., Li, F., & Liang, Z. (2023). Low-dose sinogram restoration enabled by conditional GAN with cross-domain regularization in SPECT imaging. *Math Biosci Eng*, 20(6), 9728-9758. <https://doi.org/10.3934/mbe.2023427>
- [46] Aghakhan Olia, N., Kamali-Asl, A., Hariri Tabrizi, S.,

- 2204.10946. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2204.10946>
- [71] Miwa, K., Nemoto, R., Masuko, H., Yamao, T., Kobayashi, R., Miyaji, N., Inoue, K., & Onodera, H. (2022). Evaluation of quantitative accuracy among different scatter corrections for quantitative bone SPECT/CT imaging. *Plos one*, 17(6), e0269542. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269542>
- [72] Cherry, S. R., Sorenson, J. A., & Phelps, M. E. (2012). *Physics in nuclear medicine* (4th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier. ISBN 978-1-4160-5198-5.
- [73] Landweber, L. (1951). An iteration formula for Fredholm integral equations of the first kind. *American journal of mathematics*, 73(3), 615-624. <https://doi.org/10.2307/2372313>
- [74] Zhong, S., Mo, J., & Liu, Z. (2022). Autopet challenge 2022: Automatic segmentation of whole-body tumor lesion based on deep learning and fdg pet/ct. *arXiv preprint arXiv:2209.01212*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2209.01212>
- [75] <https://mediso.com/product/interview-processing-solution/interview-fusion-processing-software>.
- of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition (pp. 2129-2137). Doi: <https://doi.org/10.1109/CVPR.2019.00223>
- [59] Batson, J., & Royer, L. (2019, May). Noise2self: Blind denoising by self-supervision. In *International Conference on Machine Learning* (pp. 524-533). PMLR. <http://proceedings.mlr.press/v97/batson19a.html>
- [60] Song, T. A., Yang, F., & Dutta, J. (2021). Noise2Void: unsupervised denoising of PET images. *Physics in Medicine & Biology*, 66(21), 214002. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac30a0>
- [61] Xiang, L., Qiao, Y., Nie, D., An, L., Lin, W., Wang, Q., & Shen, D. (2017). Deep auto-context convolutional neural networks for standard-dose PET image estimation from low-dose PET/MRI. *Neurocomputing*, 267, 406-416. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2017.06.048>
- [62] Chen, K. T., Schürer, M., Ouyang, J., Koran, M. E. I., Davidzon, G., Mormino, E., ... & Barthel, H. (2020). Generalization of deep learning models for ultra-low-count amyloid PET/MRI using transfer learning. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 47, 2998-3007. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04897-6>
- [63] Bevington, C. W. J. (2023). Development of advanced denoising and analysis algorithms for applications in hybrid PET/MRI brain imaging (Doctoral dissertation, University of British Columbia). <https://doi.org/10.14288/1.0434197>
- [64] da Costa-Luis, C. O., & Reader, A. J. (2020). Micro-networks for robust MR-guided low count PET imaging. *IEEE transactions on radiation and plasma medical sciences*, 5(2), 202-212. <https://doi.org/10.1109/TRPMS.2020.2986414>
- [65] Panigrahy, C., Seal, A., Gonzalo-Martín, C., Pathak, P., & Jalal, A. S. (2023). Parameter adaptive unit-linking pulse-coupled neural network-based MRI-PET/SPECT image fusion. *Biomedical Signal Processing and Control*, 83, 104659. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2023.104659>
- [66] Biswas, B., & Sen, B. K. (2019). Color PET-MRI medical image fusion combining matching regional spectrum in hearlet domain. *International Journal of Image and Graphics*, 19(01), 1950004. <https://doi.org/10.1142/S0219467819500049>
- [67] Westerbergh, F., Rydén, T., Van Essen, M., Kindblom, J., & Bernhardt, P. (2023). Deep Learning Denoising of (177) Lu-PSMA Triple-Bed SPECT Using Clinical (68) Ga PET/CT Images as Digital Phantoms. https://jnm.snmjournals.org/content/64/supplement_1/P909
- [68] Conti, M. & Eriksson, L. (2016). Physics of pure and non-pure positron emitters for PET: a review and a discussion. *EJNMMI physics*, 3, 1-17. <https://doi.org/10.1186/s40658-016-0144-5>
- [69] Shukla, A. K. & Kumar, U. (2006). Positron emission tomography: An overview. *Journal of medical physics*, 31(1), <https://doi.org/10.4103/0971-6203.25665>
- [70] Hourlier, A., Giovagnoli, D., Bekaert, V., Boisson, F., & Brasse, D. (2022). Evaluation of Monte-Carlo-based System Response Matrix Completeness and its Impact on Image Quality in Positron Emission Tomography. *arXiv preprint arXiv:*