

ارزیابی فانتوم 4D-NCAT در شبیه‌سازی رفتار دینامیکی رادیودارو در قلب

زهره شاهپوری^۱ (M.Sc)، احمد بیطرافان رجبی^{*۲} (Ph.D)، علیرضا کمالی اصل^۱ (Ph.D)، هادی حسن‌زاده^۳ (Ph.D)

۱- گروه پرتویزشکی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات مداخلات قلب وعروقی و بخش پزشکی هسته‌ای، مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات سلطان و دیپارتمان فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی استان سمنان، سمنان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: به تحقیق، ارزیابی کینتیک بافت، تکنیک تشخیصی مناسبی برای بررسی همزمان اطلاعات فضایی و زمانی عمل کرد قلب فراهم می‌کند. شبیه‌سازی این فرایند نیازمند فانتومی است که بتواند تغییرات دینامیکی اکتیویته با گذر زمان را به ناحیه مورد نظر اعمال کند. هدف از این مطالعه، بررسی صحت داده‌های فانتوم دیجیتالی دینامیکی در اعمال اکتیویته متفاوت با زمان، توسط فانتوم 4D-NCAT می‌باشد.

مواد و روش‌ها: صحت خروجی‌های متفاوت اکتیویته-زمان با شبیث ثابت، کندشونده سریع و تندشونده سریع در بافت ماهیچه قلبی و خون در هنگام تزریق رادیوداروی تبوروکسایم بررسی و هم‌چنین، صحت خروجی فانتوم در رزولوشن‌های زمانی مختلف مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: پاسخ فانتوم دینامیکی 4D-NCAT برای منحنی‌های ثابت بدون خطأ و اختلاف نسبی میانگین بین داده‌های ورودی و خروجی منحنی‌های با شبیث تندتر در هر دو مورد کند و تندشونده دارای مقادیری کوچک بود. نتایج نشان می‌دهند که با افزایش نمونه‌بوداری‌های زمانی، مقدار میانگین اختلاف نسبی داده‌های ورودی و خروجی کاهش می‌یابد. به طور کلی، تنها در حدود ۰/۶٪ از نمونه‌های مورد بررسی اختلاف نسبی بیش از ۱٪ در اکتیویته اعمال شده داشتند.

نتیجه‌گیری: مطالعات اولیه با فانتوم 4D-NCAT در دسترس بیانگر ایراداتی در اعمال اکتیویته درخواستی متفاوت با زمان بود که متعاقباً با اطلاع‌رسانی به سازنده نرم‌افزار جناب دکتر پاول سگارز ۱ در نسخه ویرایش شده اصلاحات لازم لحاظ گردید. اطلاعات درج شده در این مقاله، با استفاده از نسخه بهروزشده نرم‌افزار به دست آمدند. در این مقاله نشان داده شده است که به طور کلی، فانتوم 4D-NCAT اصلاح شده نسخه ۲۰۱۲ قادر به انجام شبیه‌سازی‌های صحیح و دقیق از دینامیک ارگان می‌باشد.

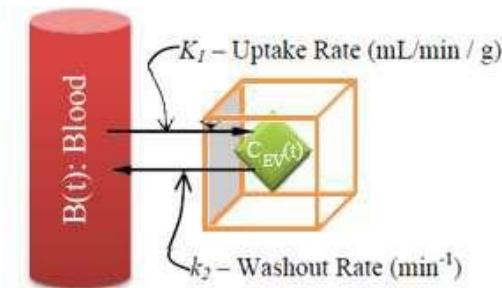
واژه‌های کلیدی: تصویربرداری دینامیکی قلبی، منحنی اکتیویته-زمان، فانتوم 4D-NCATT، تبوروکسایم

مقدمه

فانتوم‌های ایجادشده توسط کامپیوتر در مطالعات شبیه‌سازی این است که عمل کرد فیزیولوژیکی و آناتومیکی فانتوم دقیقاً شناخته شده است، بنابراین استاندارد طلایی جهت بررسی یافته‌های نظری، روش‌های تجربی، دستگاه‌های تصویربرداری پزشکی، تکنیک‌های پردازش تصویر و بازسازی فراهم

شبیه سازی ابزار قدرتمندی برای توصیف، ارزیابی و بهینه‌سازی سیستم‌های تصویربرداری پزشکی است. یکی از جنبه‌های مهم شبیه سازی، داشتن فانتوم واقع‌بینانه یا مدلی از آنatomی بدن انسان می‌باشد. یکی از مزایای مهم استفاده از

در تصویربرداری دینامیکی پزشکی هسته‌ای، نتیجه‌های کانولوشن تابع اکتیویته ورودی با تابع پاسخ ضربه بافت یک منحنی اکتیویته-زمان خواهد بود که رفتار زمانی نشست اکتیویته درون بافت را با پارامترهای کیتیکی جذب و دفع پاسخ ضربه توصیف می‌کند. بر اساس این اطلاعات، یک مدل محفظه‌ای، توصیف ریاضیاتی از مسیر و رفتار دینامیکی رادیودارو در بافت فیزیولوژیک به ما می‌دهد. مدل با تعدادی محفوظه تعريف می‌شود که معرف حجم‌هایی هستند که رادیودارو در آن‌ها توزیع شده و تبادل دارد (شکل ۲) [۹,۸,۶].



شکل ۲. مدل تک محفظه‌ای. اگر اکتیویته خون دانسته فرض شود، مدل سازی را می‌توان به یک محفظه محدود و روابط را ساده کرد [۱۰].

در این معادله $B(t)$ غلظت خون و $C_{EV}(t)$ غلظت محفظه بیرون سلولی است (که با پارامترهای جذب و دفع (K_1 , k_2) توصیف شده است). از حل رابطه بالا خواهیم داشت:

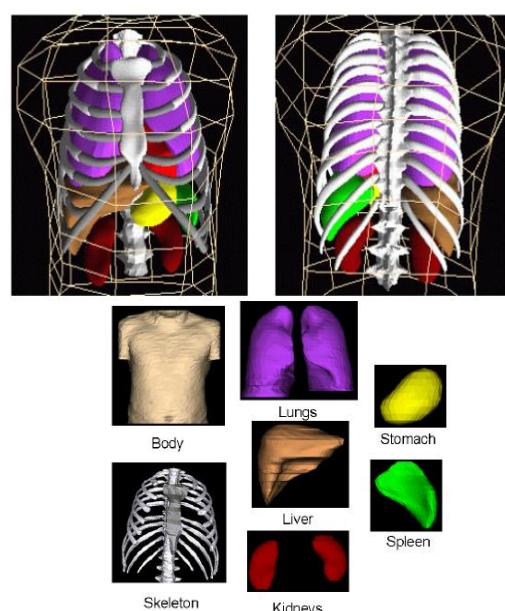
$$\frac{d}{dt}C_{EV}(t) = -k_2 C_{EV}(t) + K_1 B(t), \quad (1)$$

شبیه‌سازی فرایند دینامیکی نشست اکتیویته درون بافت مورد نظر، نیازمند فانتومی است که بتواند تغییرات دینامیکی اکتیویته را در حین گذر زمان در ناحیه مورد نظر اعمال کند. این ویژگی در فانتوم 4D-NCAT لحاظ شده است [۱۱].

هدف از این مطالعه، ارزیابی قابلیت تولید و دقت تصاویر فانتوم دیجیتالی دینامیکی خلق شده با توزیع متغیر اکتیویته در قلب (در حالتی که اطلاعات توزیع زمانی اکتیویته در قلب و پاسخ قلب نسبت به آن در دسترس باشد) با استفاده از فانتوم 4D-NCAT است. در واقع، در این مطالعه امکان سنجی استفاده از فانتوم دیجیتالی 4D-NCAT در اعمال منحنی‌های

می‌گردد [۱]. در ابتدا از فانتوم 4D MCAT که مدلی ریاضیاتی از آناتومی انسان بود، استفاده می‌شد [۲]. پس از آن فانتوم نیم‌تنه قلبی چهار بعدی مبتنی بر سطوح پیوسته NURBS به منظور فراهم آوردن مدلی واقع‌بینانه و منعطف از آناتومی و فیزیولوژی انسان با نام 4D-NCAT معرفی گردید که هم‌چنان نیز در پژوهش‌های تصویربرداری پزشکی هسته‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳].

به طور کلی کاربردهای این فانتوم در شبیه‌سازی فرایند تصویربرداری خون‌رسانی عضله‌ی قلب شامل مدل‌سازی دیفکت‌های پرفیوژن جهت شبیه‌سازی عروق کرونر در تصویربرداری قلبی، قابلیت ایجاد گیت قلبی بر حسب سیکل قلبی، قابلیت ایجاد اکتیویته‌ی متغیر با زمان در بطن‌ها، حفرات قلبی و دیگر ارگان‌های مهم بدن و هم‌چنین امکان لحاظ کردن هم‌زمان دو قابلیت گیت و دینامیک در یک فانتوم می‌باشد [۴]. شما می‌کلی از فانتوم ذکر شده در شکل ۱ دیده می‌شود. تمام نسخه‌های این نرم‌افزار قابلیت ساخت فانتوم‌های با اکتیویته‌ی متفاوت در گذر زمان را برای ارگان‌های مختلف بدن از جمله: بطن چپ، راست، دهلیز و بطن عضله‌ی قلب، حفرات دهلیزی و بطنه، کبد، کیسه صفراء، شش، دیواره‌ی معده، کلیه، طحال، دندنه‌ها، ستون مهره‌ها، غضروف، وریدها، شریان‌ها، مثانه، پروستات و رکتوم را دارند [۷-۳].

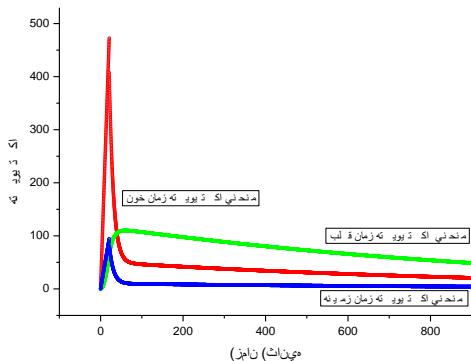


شکل ۱. نمای انterior و posterior از فانتوم NCAT و نمایش اجزای آن [۴].

ابعاد قفسه‌ی سینه‌ی فردی نرمال تعريف گردید. طول بطن چپ در حالت نرمال و $9/43\text{ cm}$ با شعاع $2/97\text{ cm}$ در نظر گرفته شد. وضعیت بدن به صورت خواهیده به پشت و با جنسیت مرد با قد نرمال 192 cm و وزن 95 kg در نظر گرفته شد [۱۶].

ابعاد هر پیکسل تصویر $0/03125\text{ cm}$ با ابعاد ماتریس $128*128$ با زیروکسل ۲ و تعداد 128 برش در راستای عرضی دربردارنده قلب از حدود گردن تا کلیه ساخته شد. گرافی از توابع اکتیویته-زمان به دست آمده در برنامه‌ی نوشته شده تحت مطلب که از آن برای شبیه‌سازی فانتوم‌های اکتیویته متغیر تبوروکسایم استفاده شده در شکل ۳ و نمایی از فانتوم گسیلی در ثانیه 122 m پس از تزریق در شکل ۴ نشان داده شده است.

از منحنی خون به دلیل تغییرات بسیار سریع اکتیویته در زمان به عنوان منحنی با تغییرات سریع اکتیویته و از منحنی عضله قلب که منحنی با تغییرات آهسته‌تری می‌باشد، تحت عنوان منحنی با تغییرات کند استفاده شد. در هر دو منحنی بازه زمانی یک ثانیه‌ای از شیب بالارونده و پایین‌رونده جهت بررسی صحت عمل کرد نرم‌افزار انتخاب و داده‌های ورودی و خروجی در هر چهار رزولوشن ذکر شده با یک‌دیگر مقایسه شدند. بدین ترتیب در مجموع تعداد 480 داده مورد بررسی قرار گرفتند.



شکل ۳. شماهی از رفتار زمانی شبیه‌سازی شده ارگان‌های مختلف: منحنی‌های اکتیویته-زمان خون، بافت نرمال عضله قلب و پس زمینه با رزولوشن زمانی $1/16$ ثانیه در تزریق تبوروکسایم

اکتیویته-زمان به بافت ماهیچه قلبی، دهلیز و بطن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق، از فانتوم دیجیتالی 4D-NCAT، جهت اعمال منحنی‌های اکتیویته-زمان مختلف به ارگان استفاده شد. با شبیه‌سازی ۳ ناحیه‌ی فیزیولوژیکی شامل بطن‌ها، بافت عضله‌ی سالم قلب و پس‌زمینه در تزریق رادیوداروی تبوروکسایم توابع اکتیویته-زمان متفاوتی که در زیر شرح داده خواهند شد، مدل‌سازی شدند.

پارامترهای کینتیکی جذب ۲ و دفع ۳ پاسخ ضربه در بافت نرمال عضله قلب طبق نتایج تجربی به دست آمده از مطالعات حیوانی به ترتیب برابر با مقادیر $0/8\text{ min}^{-1}$ و $0/4\text{ min}^{-1}$ گزارش شده‌اند که در مطالعات این پژوهش مورد استفاده قرار گرفتند [۱۳، ۱۲]. اکتیویته‌ی دهلیزهای چپ و راست مشابه اکتیویته‌ی خون (معادله ۲) و با جو مولفه‌ی نمایی شبیه‌سازی گردید [۱۴]. اکتیویته بافت قلب، با استفاده از روابط کانولوشن محاسبه گردید و اکتیویته‌ی پس‌زمینه، با توجه به مطالعات موجود معادل با 20% اکتیویته‌ی خون در هر لحظه در نظر گرفته شد [۱۵].

$$\text{Blood}(t) = \begin{cases} 450t/20 & 0 < t \leq 20 \\ 400 * \exp(-0/1(t - 20)) + 50 * \exp(-0/001(t - 20)) & t > 20 \end{cases}$$

ساخت فانتوم‌های گسیلی. در این مطالعه مشخصات

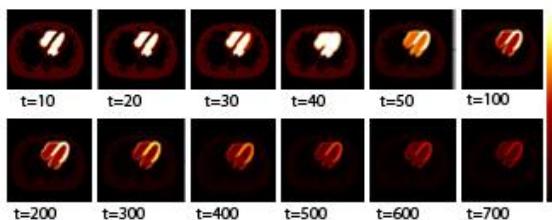
فانتوم‌های اکتیویته‌ی تولید شده بدین ترتیب بود: ساخت چهار دسته مجرا اما با منحنی ورودی یکسان و زمان‌های نمونه‌برداری متفاوت $1/64$ ، $1/32$ ، $1/16$ ، $1/8$ که هر دسته حاوی 900 مجموعه فانتوم به منظور پوشش دادن کل 15 دقیقه از منحنی اکتیویته-زمان ورودی با در نظر گرفتن سیکل قلبی معادل 1 ثانیه و سیکل تنفسی 5 ثانیه شبیه‌سازی شد. در هر مجموعه فانتوم بسته به رزولوشن زمانی تعريف شده تعداد $8, 16, 32$ و 64 زیرمجموعه وجود داشت.

ابعاد بدن در این مطالعات مطابق با استانداردهای پیش‌فرض فانتوم در محور طولی $0/40\text{ cm}$ ، در محور عرضی $24/5\text{ cm}$ و در محور سه‌می $27/5\text{ cm}$ ، به عنوان

خروجی در منحنی‌های با شبیت تندتر در هر دو مورد کند و تندشونده در جدول ۲ ثبت شده‌اند. همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، با افزایش نمونه‌برداری‌های زمانی، میانگین اختلاف نسبی داده‌های ورودی و خروجی کاهش یافت. به طور کلی، $99/38\%$ از نمونه‌های ارزیابی شده دارای درصد اختلاف نسبی کمتر از $1/0\%$ بودند.

جدول ۱. ضرایب همبستگی بین داده‌های ورودی و خروجی در منحنی‌های اکتیویته-زمان در رزولوشن‌های زمانی متفاوت

	رزولوشن زمانی (ثانیه)	$1/8$	$1/16$	$1/32$	$1/64$
Pearson Correlation		۱	۱	۱	۱
Sig (1-tailed)		$.0000*$	$.0000*$	$.0000*$	$.0000*$
N		۳۲	۶۴	۱۲۸	۲۵۶
*همبستگی تا حد $0/01$ در (2-tailed) معنی دار است.					



شکل ۴. نمایی از فانتوم گسیلی شبیه سازی شده 4D-NCAT در مقطع عرضی برای رادیوتیریسر تبوروکسایم در زمان‌های متفاوت پس از تزریق.

نتایج

بر طبق نتایج ارائه شده در جدول ۱ منحنی‌های اکتیویته-زمان استخراج شده به قلب و حفره‌های خونی همبستگی دقیقی با داده‌های ورودی داشت. طبق بررسی‌های انجام شده، پاسخ فانتوم دینامیکی 4D-NCAT برای منحنی‌های ثابت بدون خطأ بود. اختلاف نسبی میانگین بین داده‌های ورودی و

جدول ۲. درصد اختلاف نسبی بین نقاط داده ورودی در منحنی‌های اکتیویته-زمان ثابت، تند شونده و کند شونده در رزولوشن‌های زمانی متفاوت

منحنی اکتیویته-زمان ثابت	منحنی تندشونده	منحنی کند شونده	منحنی کندشونده سریع
$1/8$	$3/79 \times 10^{-5}$	$1/27 \times 10^{-4}$	$-3/11 \times 10^{-5}$
$1/16$	$1/93 \times 10^{-5}$	$1/12 \times 10^{-5}$	$-4/97 \times 10^{-5}$
$1/32$	$4/82 \times 10^{-5}$	$-1/70 \times 10^{-5}$	$-3/42 \times 10^{-6}$
$1/64$	$1/77 \times 10^{-5}$	$1/07 \times 10^{-5}$	$-1/67 \times 10^{-6}$

نرم‌افزار 4D-NCAT ۴ مطرح و نسخه اصلاح شده‌ی آن در دسترس قرار گرفت.

در مطالعات اولیه با فانتوم ۴D-NCAT نسخه ۲۰۱۱ ایراداتی در اعمال اکتیویته درخواستی متغیر با زمان ظاهر شد که در متون علمی اشاره نشده بود. با مکاتبات صورت گرفته، این ایراد در نسخه ویرایش شده توسط سازنده این نرم‌افزار، جناب دکتر پاول سگارز اصلاح شد. به طور کلی، با انجام این اعتبارسنجی‌ها می‌توان گفت فانتوم 4D-NCAT اصلاح شده قادر به انجام شبیه‌سازی‌های صحیح و با دقت بالا از تغییرات اکتیویته در اندام‌ها می‌باشد. بدیهی است خلق این فانتوم قابلیت بررسی روند تصویربرداری دینامیکی PET و SPECT را در مطالعات شبیه‌سازی فراهم می‌آورد. بدین ترتیب می‌توان

جدول ۳. تفاوت نسبی مقادیر داده‌های ورودی و خروجی نرم‌افزار 4D-NCAT

اختلاف بین $\%0/1$ تا $\%4/01$	اختلاف بین $\%0/1$ تا $\%0/001$	اختلاف کمتر از $0/001$
$\%0/62$	$\%12/30$	$\%87/08$

بحث و نتیجه‌گیری

مسئله‌ای که در ابتدای کار با این نرم‌افزار با آن مواجه شدیم و در گزارش علمی دیگری به ثبت نرسیده بود وجود خطأ در مقدار اکتیویته‌های متغیر اعمال شده به ارگان با مقدار درخواستی در این نرم‌افزار بود. این خطأ با ملاحظه‌ی فایل متنی خروجی نرم‌افزار مشخص و در تست اکتیویته اعمالی به ارگان در زمان‌های مختلف با استفاده از ابزارهای مشاهده نرم‌افزار Amide نسخه ۲،۰،۱ ثابت شد. مشکل با سازنده‌ی

[7] Segars WP, Mahesh M, Beck T, Frey EC, Tsui BM. Validation of the 4D NCAT simulation tools for use in high-resolution x-ray CT research. *Prog Biomed Optics Imag Proc SPIE* 2005; 5745: 828-834.

[8] Lim CB, Gottschalk S, Walker R, Schreiner R. Triangular SPECT system for 3D total organ volume imaging: design concept and preliminary results. *IEEE Trans Nucl Sci* 1985; 32: 7.

[9] Stewart RE, Schwaiger M, Hutchins GD, Chiao PC, Gallagher KP, Nguyen N, et al. Myocardial clearance kinetics of technetium-99m-SQ30217: a marker of regional myocardial blood flow. *J Nucl Med* 1990; 31: 1183-1190.

[10] Marshall RC, Powers-Risiis P, Reutter BW, Taylor SE, Van-Brocklin HF, Huesman RH, Budinger TF. Kinetic analysis of 125I-iodorotenone as a deposited myocardial flow tracer: comparison with 99mTc-sestamibi. *J Nucl Med* 2001; 42: 272-281.

[11] Segars WP, Tsui BM, Frey EC, Johnson GA, Berr SS. Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research. *Mol Imaging Biol* 2004; 6: 149-159.

[12] Iida H, Eberl S, Kim KM, Tamura Y, Ono Y, Nakazawa M, Sohlberg A, Zeniya T, Hayashi T, Watabe H. Absolute quantitation of myocardial blood flow with (201)TI and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 896-905.

[13] Smith AM, Gullberg GT, Christian PE. Experimental verification of technetium 99m-labeled teboroxime kinetic parameters in the myocardium with dynamic single-photon emission computed tomography: reproducibility, correlation to flow, and susceptibility to extravascular contamination. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 130-142.

[14] Beller A. Clinical nuclear cardiology: state of the art and future directions. fourth ed: ELSEVIER; 2010.

[15] Niu X, Yang Y, King MA, Wernick MN. Detectability of perfusion defect in five-dimensional gated-dynamic cardiac SPECT images. *Med Phys* 2010; 37: 5102-5112.

[16] Segars WP, Lalush DS, Frey EC, Manocha D, King MA, Tsui BM. Improved dynamic cardiac phantom based on 4D NURBS and tagged MRI. *IEEE Trans Nucl Sci* 2009; 56: 2728-2738.

[17] Fung GS, Higuchi T, Park MJ, Segars WP, Tsui BMW, editors. Development of a 4D digital phantom for tracer kinetic modeling and analysis of dynamic perfusion PET and SPECT simulation studies. *Nucl Sci Symp Med Imaging Confer* 2011.

اطمینان حاصل کرد که مطالعات شبیه‌سازی فرایند تصویربرداری پزشکی را با دقت مناسب انجام می‌پذیرد. فاتحوم دیجیتالی دیگری با نام DCAT در حال طراحی و بررسی است. می‌توان مطالعات انجام شده را بر روی این فاتحوم نیز انجام داد [۱۷].

تشکر و قدردانی

این مقاله نتایجی از اولین تحقیقات پایان‌نامه کارشناسی ارشد با هدف امکان سنجی انجام فرایند شبیه‌سازی تصویربرداری دینامیکی در دانشگاه شهید بهشتی می‌باشد. در اینجا لازم می‌دانم با کمال ادب و احترام مراتب تشکر و قدردانی خود را از دکتر آرمان رحمیم و مهندس سید محمد انتظار مهدی به عمل آوردم.

منابع

- [1] Zaidi H. Quantitative analysis in nuclear medicine imaging: Springer; 2005.
- [2] Pretorius PH, King MA, Tsui BM, Lacroix K, Xia W. Dynamic heart model for the mathematical cardiac torso (MCAT) phantom to represent the invariant total heart volume. *Proc SPIE* 1998; 3337: 11.
- [3] Segars W, Tsui B. 4D MOBY and NCAT phantoms for medical imaging simulation of mice and men. *J Nucl Med Meeting Abs* 2007; 48: 203P-c.
- [4] Segars WP. Development and application of the new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom the university of north carolina at chapel hill 2001.
- [5] Segars WP, Lalush DS, Frey EC, Manocha D, King MA, Tsui BM. Improved dynamic cardiac phantom based on 4D NURBS and tagged MRI. *IEEE Trans Nucl Sci* 2009; 56: 2728-2738.
- [6] Montagnat J, Delingette H. 4D deformable models with temporal constraints: application to 4D cardiac image segmentation. *Med Image Anal* 2005; 9: 87-100.

Evaluation of 4D-NCAT Phantom to simulate Dynamic Behavior of Radiopharmaceutical in Myocardium

Zohreh Shahpouri (M.Sc)¹, Ahmad Bitarafan-Rajabi (Ph.D)², Alireza Kamali Asl (Ph.D)¹, Hadi Hasanzadeh (Ph.D)³

1- Dept. of Medical Radiation, Faculty of Nuclear Engineering, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

2- Dept. of Nuclear Medicine, Shahid Rajaei Cardiovascular and research center, Tehran, Iran

3- Cancer Research Center & Dept. of Medical Physics, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 19 Feb 2015; Accepted: 24 Aug 2015)

Introduction: Studying the heart tissue kinetics can lead to expedient diagnostic technique to study the spatial and temporal cardiac activity simultaneously. Simulations of this process requires phantom, which applies dynamic activity changes gradually to the regions of interest. The objective of this study was to validate the efficiency of 4D-NCAT phantom data in the dynamic activity changes in course of the time.

Materials and Methods: The accuracy of constant, ascending and descending steep Time activity Curves (TACs) in blood and myocardial tissue were measured after ^{99m}Tc teboroxime injection. Also, the accuracy of phantom output data was measured in different resolution.

Results: Our study showed that the response of the dynamic 4D NCAT phantom for constant curves had just some slight errors. The average relative differences between input and output data for steeper TACs were noteworthy in both ascending and descending mode.

The results showed that by increasing the temporal data sampling, the average difference between input and outputs were decreased. Overall, only 0.6% of the assessed samples depicted relative errors larger than 0.1%.

Conclusion: The primary studies with available 4D NCAT software, version 2012, revealed some challenges in applying intended activity with TACs, which referred to and were subsequently resolved by Dr. Paul Segars revisions. Overall, the modified 4D NCAT phantom software is able to accurately simulate the organ dynamics.

KeyWords: Dynamic Cardiac SPECT Imaging, Time-activity curve, 4D NCAT phantom, Teboroxime.

* Corresponding author. Tel: +98 21 23922797

bitarafan@hotmail.com