

شبیه‌سازی تولید امواج اپتواکوستیک در اثر دریافت انرژی لیزر در تومور پستان و بررسی اثر ویژگی‌های تومور بر ویژگی‌های فراصوت تولیدی

زهره دهقانی بیدگلی^۱

محمدحسین میران بیگی^۲

محمدجواد ابوالحسنی^۳

^۱مربی، دانشکده برق و کامپیوتر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کاشان، کاشان، ایران

^۲دانشیار برق و کامپیوتر، دانشکده برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

^۳دانشیار فیزیک پزشکی، دانشکده فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده:

مقدمه: امروزه، تشخیص سرطان در مراحل اولیه از مهم‌ترین دغدغه‌های پزشکان و محققان می‌باشد. یکی از روش‌های تصویربرداری که در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته و توانایی ویژه‌ای در تشخیص ضایعات کوچک دارد، تصویربرداری اپتواکوستیک می‌باشد. در این مقاله ضمن معرفی این تکنیک به شبیه‌سازی تولید امواج اپتواکوستیک در یک تومور کروی شکل پستان پرداخته‌ایم.

روش بررسی: در این تحقیق برای تولید فشار اکوستیکی در نتیجه دریافت انرژی لیزر پالسی در یک کره جاذب و در مد روبه‌عقب (Backward) تابع تبدیلی معرفی شده است. سپس با استفاده از مدل ارائه‌شده اثر تغییر عرض پالس لیزر، ابعاد و عمق تومور و نیز ضریب جذب تومور و محیط بر ویژگی‌های اولتراسوند تولیدی مورد بررسی قرار گرفته است. کلیه شبیه‌سازی‌ها در محیط نرم‌افزاری MATLAB7 انجام شده است.

یافته‌ها: بررسی اثر عرض پالس لیزر بر شکل موج اپتواکوستیک تولیدی نشان داد که با افزایش عرض پالس لیزر دامنه موج حاصل افزایش می‌یابد. بررسی اثر ضریب جذب توده که نشان‌دهنده نوع توده نیز می‌باشد، نشان داد که دامنه اولتراسوند تولیدی با افزایش ضریب جذب تومور افزایش می‌یابد اما با افزایش ضریب جذب، دامنه اولتراسوند به تدریج اشباع می‌شود و در ضرایب جذب بالا رابطه میان دامنه اولتراسوند تولیدی و ضریب جذب به یک رابطه مرتبه دوم تبدیل می‌شود.

نتیجه‌گیری: برای طراحی یک سیستم لیزر- اولتراسوند با حداکثر کارایی می‌توان در هر مورد با تست پارامترهای مختلف سیستم‌های لیزری موجود با استفاده از این مدل و نتایج شبیه‌سازی‌ها سیستم بهینه را از نظر حداکثر کارایی انتخاب نمود. همچنین از نتایج به دست آمده می‌توان جهت تعیین مشخصات و نوع تومور در کاربردهای کلینیکی این تکنیک بهره جست.

واژه‌های کلیدی: اپتواکوستیک، تومور پستان، مدل‌سازی، شبیه‌سازی نرم‌افزاری

نویسنده مسئول: محمدحسین میران بیگی، تلفن: ۰۲۱-۸۲۸۳۳۷۰-۰۲۱
پست الکترونیک: miranbmh@modares.ac.ir

مقدمه

در سال‌های اخیر پیشرفت چشمگیری در تشخیص سرطان صورت گرفته است. در حال حاضر تکنیک‌های تصویربرداری مانند CT، اولتراسوند و MRI توانایی تشخیص ضایعات کوچک را ندارند. در بیشتر موارد ضایعات تشخیص داده‌شده دارای حداقل ۱ سانتی‌متر قطر، ۱ گرم وزن و 10^8 سلول ناشی از حدود ۳۰ تقسیم از یک سلول بدخیم اولیه هستند [۱]. در واقع، در روش‌های حاضر زمانی که سرطان تشخیص داده می‌شود، حدود دوسوم دوره آن طی شده است. به عبارت دیگر این روش‌ها برای تشخیص، قبل از اینکه سرطان به حد مرگبار برسد، فرصت کمی باقی می‌گذارند.

در نتیجه توسعه تکنولوژی‌های جدید و غیرتهاجمی در تشخیص زودهنگام ناهنجاری‌های اولیه ضروری است.

تصویربرداری نوری از بافت بیولوژیک به دلیل کنتراست بالای آن، که پتانسیل تشخیص سریع نئوپلاسم را فراهم می‌کند، بسیار مورد توجه است. از آنجاکه ویژگی‌های نوری بافت بیولوژیک در ناحیه مرئی و مادون قرمز نزدیک در طیف الکترومغناطیس با اجزای مولکولی بافت و ساختارهای ارتعاشی و الکترونیک آن‌ها رابطه دارد، این روش‌ها ذاتاً نسبت به ناهنجاری‌ها و عملکرد بافت حساس هستند. ویژگی‌های نوری می‌توانند برای کمی کردن

نوری نمونه حاصل می‌شود و درعین حال رزولوشن به دلیل انتشار یا پراکندگی چندگانه فوتون^۶ محدود نمی‌شود [۲].

یکی از سرطان‌های شایع، سرطان پستان می‌باشد. بررسی آماری نشان می‌دهد که در ایالت متحده آمریکا از هر ۹ خانم یک نفر در طول عمر خود به سرطان پستان مبتلا می‌شود. چنانکه در سال ۱۹۹۲ در آمریکا، حدود ۱۴۵۰۰۰ مورد گزارش شده است، بنابراین به دلیل فراوانی بیماران، نیاز به تشخیص زودرس و درمان سریع تومورهای فوق از اهمیت بالینی ویژه‌ای برخوردار است [۸].

توموگرافی فوتوآکوستیک (PAT) که توموگرافی اپتوآکوستیک یا ترموآکوستیک نیز خوانده می‌شود، یکی دیگر از روش‌های تصویربرداری بیوفوتونیک به‌واسطه اولتراسوند است. در PAT از یک منبع الکترومغناطیس پالس کوتاه مانند لیزر استفاده می‌شود تا نمونه را تحت تابش قرار دهد. تابش الکترومغناطیسی لیزر در ناحیه سطحی نمونه جذب و موجب گرم شدن آن می‌شود. انرژی گرمایی سپس در داخل نمونه به‌صورت امواج گرمایی منتشر می‌شود. ناحیه گرم‌شده دستخوش انبساط گرمایی می‌شود و امواج استرس‌های ترموآکوستیک، امواج الاستیک (اولتراسوند) تولید می‌کند که در عمق نمونه منتشر می‌شود. برای دوره‌های پالس لیزرهای Q-سوئیچ رایج، امواج گرمایی فقط چند میکرومتر گسترش می‌یابند [۹].

امواج فوتوآکوستیک برانگیخته‌شده توسط انبساط ترموآکوستیک به‌وسیله یک مبدل اولتراسونیک باند وسیع که به لرزش‌های کوچک حساس است در حول نمونه اندازه‌گیری می‌شود. گرم شدن الکترومغناطیس باید سریع باشد تا امواج فوتوآکوستیک به‌طور مناسبی تولید شوند. به‌عبارت دیگر توزیع دمایی ساکن و یا گرم شدن آهسته به‌طور مؤثر تولید امواج فوتوآکوستیک نمی‌کند. امواج فوتوآکوستیک حاصله سپس برای استخراج توزیع جذب الکترومغناطیس به‌کار می‌روند.

تا به امروز تحقیقات متنوعی در مورد سایر کاربردهای این تکنیک در پزشکی شامل تصویربرداری داخل شریانی (Intra-arterial)، مونیتورینگ سطح گلوکز، مونیتورینگ اکسیژناسیون خون مغزی (Monitoring of cerebral blood oxygenation) و مونیتورینگ لایه‌های مختلف چشم صورت گرفته است [۱۸-۱۰].

نشانه‌های سرطان شامل رگ‌زایی^۱، متابولیسم بالا، پلئومورفیسم^۲ و حمله به بافت‌های نرمال مجاور استفاده شوند و تشخیص زودهنگام سرطان را ممکن سازند [۲]. ویژگی‌های نوری شامل پراکندگی و جذب می‌باشد. ویژگی‌های پراکندگی نوری تغییرات ساختاری در سطوح سلولی و زیرسلولی را آشکار می‌سازند درحالی‌که ویژگی جذب نوری برای کمی کردن رگ‌زایی و متابولیسم بالا به‌کار می‌رود. تصویربرداری نوری عملکردی^۳ نیز امکان استفاده از اطلاعات نوری برای استنباط پارامترهای فیزیولوژیک خاص مانند، اشباع اکسیژن هموگلوبین و غلظت هموگلوبین را فراهم می‌کند [۲]. اشباع اکسیژن هموگلوبین با حالت متابولیک ضایعه ارتباط نزدیکی دارد و بنابراین پارامتر تشخیصی مهمی است. به‌دلیل اینکه نور در بافت بیولوژیک شدیداً پراکنده می‌شود، تصویربرداری نوری با رزولوشن بالا و عمق تصویربرداری بیش از ۱ میلی‌متر مشکل است. با توجه به اینکه امواج اولتراسوند خیلی کمتر از امواج نوری در بافت بیولوژیک پراکنده می‌شوند و می‌توانند اطلاعات مکانی خوبی برای تصویربرداری فراهم نمایند، ترکیب تکنولوژی‌های نوری و اولتراسونیک در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است [۷-۱۲].

مشکل تصویربرداری صرفاً نوری، پراکندگی نور در بافت بیولوژیک است. لذا تصویربرداری صرفاً نوری با محدودیت عمق مانند توموگرافی همدوسی نوری^۴ (OCT) یا محدودیت رزولوشن مانند توموگرافی نوری پراکنده^۵ (DOT) روبه‌رو است. در مقایسه با پراکندگی نور، پراکندگی اولتراسوند در بافت بیولوژیک دو تا سه مرتبه ضعیف‌تر است. در نتیجه تصویربرداری صرفاً اولتراسونیک می‌تواند رزولوشن خوبی ایجاد کند، اما از آنجاکه تصویربرداری اولتراسوند برپایه تشخیص ویژگی‌های مکانیکی بافت بیولوژیک استوار است، کنتراست ضعیفی برای تشخیص تومور در مراحل اولیه دارد و نیز نمی‌توان از آن در تصویربرداری از غلظت و یا اشباع اکسیژن هموگلوبین استفاده نمود. تصویربرداری فوتوآکوستیک با ترکیب کردن ویژگی‌های کنتراست تصویربرداری نوری با ویژگی‌های رزولوشن تصویربرداری اولتراسوند توانسته است بر محدودیت‌های تصویربرداری صرفاً نوری یا اولتراسوند غلبه کند. در این روش ترکیبی، کنتراست مطلوب در ارتباط با ویژگی‌های

¹ Angiogenesis

² Pleomorphism

³ Functional

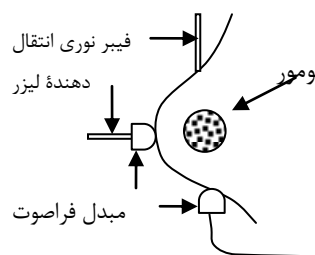
⁴ optical coherence tomography

⁵ diffuse optical tomography

⁶ multiple photon scattering

مدل سازی

در این مقاله جهت شبیه سازی سیگنال فوتواکوستیک تولید شده توسط یک تومور پستان، در یک تقریب اولیه شکل تومور به صورت کروی در شرایطی مطابق شکل ۱ در نظر گرفته شده است. همچنین طول موج لیزر به گونه ای انتخاب شده است که تفاوت ضریب جذب بافت نرمال و تومور در آن طول موج زیاد باشد، لذا چنین فرض می شود که نور لیزر با تضعیف کمی از بافت نرمال عبور می کند و عمده جذب در تومور صورت می گیرد و در واقع منبع اصلی ایجاد امواج اپتواکوستیک تومور مدنظر می باشد.



شکل ۱: تصویربرداری اپتواکوستیک از تومور پستان

همان گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است ثبت امواج اپتواکوستیک در دو مد روبه جلو (forward) و روبه عقب (backward) می تواند صورت گیرد. در مد روبه جلو لیزر تابشی در یک سو و مبدل فراصوت در سوی دیگر بافت قرار می گیرد. در مد روبه عقب مبدل فراصوت به گونه ای طراحی شده است که فیبر انتقال دهنده لیزر از مرکز آن عبور می کند لذا امواج فراصوت در همان سوی تابش لیزر دریافت می شوند. امواج اپتواکوستیک صفحه ای تولید شده در این دو مد با یکدیگر تفاوت دارند، اما در این مورد چون تومور جاذب کروی فرض شده است، عملاً موج حاصله تقارن کروی دارد و تفاوت چندانی در این دو مد ندارند. در این تحقیق فرض بر این است که تصویرنگاری در مد روبه عقب (backward) انجام می شود.

برای سادگی، یک تومور کروی در بافت با ویژگی های نوری را که عمده آن جذب نوری است (پراکندگی ناچیز فرض می شود)، بررسی می کنیم. در مختصات کروی که مرکز آن در مرکز تومور قرار دارد، توزیع شعاعی انرژی دمایی در داخل و اطراف این موضوع می تواند با تابع زیر تقریب زده شود [۱۰]:

$$Q(r) = \begin{cases} \alpha F_0 ch(\alpha r) / ch(\alpha a), & 0 \leq r \leq a; \\ 0, & a < r; \end{cases} \quad (1)$$

F_0 فلوی لیزر در سطح تومور است که به تضعیف نوری موثر بافت نرمال که توسط جذب و پراکندگی ایجاد می شود (μ_{eff}) بستگی دارد.

$$F_0 = F_0 \exp(-\mu_{eff} z) \quad (2)$$

موج اکوستیک حاصل از گرمایش لیزر در تومور کروی تقارن کروی دارد و می تواند با معادله زیر بیان شود [۱۰]:

$$\frac{\partial^2(rp)}{\partial t^2} - c_0^2 \frac{\partial^2(rp)}{\partial r^2} = \frac{c_0^2 \beta}{c_p} r Q(r) \frac{df}{dt} \quad (3)$$

با شرایط مرزی متناسب با فشار محدود در مرکز کره:

$$(rp)|_{r=0} = 0 \quad (4)$$

در معادله (۳) فشار اکوستیک تولیدی، r فاصله شعاعی از مرکز کره، c_0 سرعت صوت در تومور، β ضریب انبساط حجمی و c_p ظرفیت گرمایی ویژه تومور می باشد. f نیز تابع زمانی پالس لیزر می باشد.

از حل معادله (۳)، شکل موج اکوستیک تولید شده در یک تومور کروی مطابق رابطه زیر به دست می آید [۱۰]:

$$p\left(\tau = t - \frac{r}{c_0}\right) = \quad (5)$$

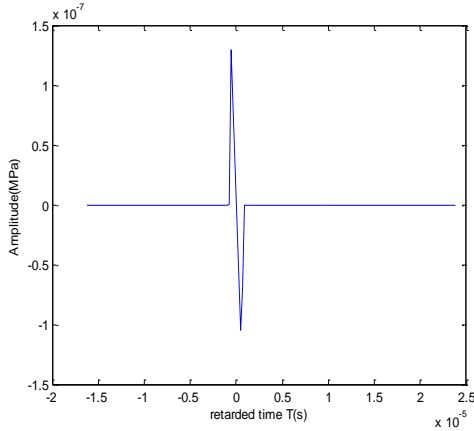
$$\frac{\alpha_a F_0 c_0^2 \beta}{2r C_p} \int_{-a/c_0}^{+a/c_0} f(\tau - \theta)(-c_0 \theta) \frac{ch(\alpha_a c_0 \theta)}{ch(\alpha_a a)} d\theta$$

همانند موج اکوستیک صفحه ای، پروفایل اپتواکوستیک موج اکوستیک کروی می تواند به صورت کانولوشن پروفایل زمانی پالس لیزر و پروفایل عمقی انرژی نوری جذب شده به دست آید. تحت شرایط تابشی حبس فشار (پالس کوتاه لیزر) به گونه ای است که $1 \ll \alpha_a c_0 \tau_L$ و ابعاد نسبتاً بزرگ کره جاذب، $a \ll c_0 \tau_L$ ، پروفایل اپتواکوستیک، توزیع انرژی جذب شده را برمی گرداند [۱۰]:

$$p\left(\tau = t - \frac{r}{c_0}\right) = \frac{\alpha_a F_0 c_0^2 \beta}{2r C_p} \quad (6)$$

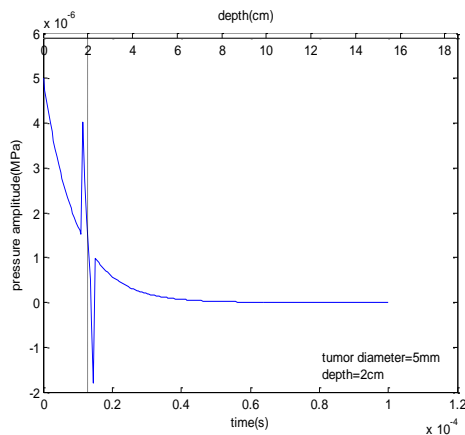
$$\begin{cases} (-c_0 \tau) ch(\alpha_a c_0 \tau) / ch(\alpha_a a), & |\tau| < a / c_0 \\ 0, & |\tau| > a / c_0 \end{cases}$$

شبیه سازی



شکل ۲: موج اپتواکوستیک تولید شده توسط یک کره جاذب در یک محیط شفاف

سپس شکل موج اپتواکوستیک ایجاد شده توسط یک تومور پستان به قطر ۵ میلی‌متر که در عمق ۲ سانتی‌متری قرار دارد، شبیه‌سازی گردید. این موج در شکل ۳ نشان داده شده است. زمینه‌نمایی موج، مربوط به تضعیف در بافت نرمال می‌باشد.



شکل ۳: موج اپتواکوستیک تولید شده توسط توموری به قطر ۵ میلی‌متر در عمق ۲ سانتی‌متری پستان

در ادامه جهت تسهیل انجام بررسی‌ها از زمینه‌نمایی مربوط به تضعیف در بافت نرمال صرف‌نظر شده است.

در ادامه این تحقیق، عمق مکان تومور در بافت و رزولوشن محوری در این تکنیک مورد بررسی قرار گرفت. در شکل ۴ موج حاصل از چهار توده کروی شکل یکسان در اعماق مختلف نشان داده شده است. فاصله میان مراکز دو توده ابتدایی به اندازه قطر توده‌ها و فاصله میان توده دوم و سوم بزرگ‌تر و فاصله توده سوم و چهارم کمتر از قطر توده‌ها است. در این شکل دو نکته حائز اهمیت وجود دارد، اولاً مشاهده می‌شود که با افزایش عمق توده

بر اساس روابط ذکر شده در بخش قبل، شبیه‌سازی نرم‌افزاری شکل سیگنال اپتواکوستیک ایجاد شده توسط تومور کروی پستان انجام گردید. در این شبیه‌سازی که در محیط MATLAB صورت گرفت از رابطه ۵ استفاده شده است. پروفایل زمانی پالس لیزر به صورت گوسی با عرض پالس 40ns در نظر گرفته شده است. طول موج لیزر بایستی به گونه‌ای انتخاب شود که در آن طول موج، اختلاف زیادی میان ضریب جذب تومور و بافت نرمال وجود داشته باشد. بدین منظور طول موج لیزر ۵۸۰ نانومتر در نظر گرفته شده است که ضریب جذب تومور و بافت نرمال در این طول موج به ترتیب از قرار $\alpha_0 = 4.5 \pm 0.8 (cm^{-1})$ و $\alpha_B = 0.7 \pm 0.12 (cm^{-1})$ می‌باشد [۱۰]. سایر پارامترهای مورد استفاده در این شبیه‌سازی به قرار زیر است [۱۸]:

$$c_0 = 1.54 \times 10^3 \text{ ms}^{-1}, \quad c_p = 4.17 \times 10^3 \text{ J Kg}^{-1} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1},$$

$$\beta = 1.23 \times 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$$

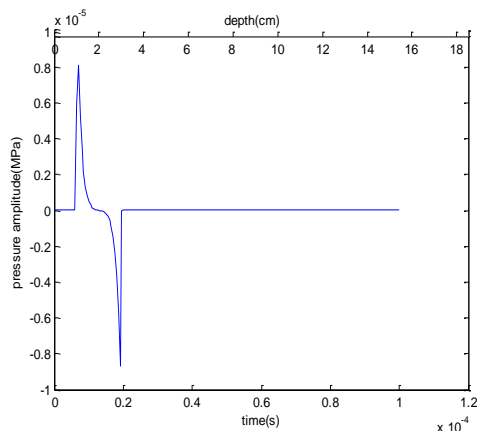
خروجی‌های این برنامه شبیه‌ساز شکل فشار اکوستیک تولید شده در داخل تومور می‌باشد که به صورت نمودارهایی دو بُعدی با محور افقی زمان برحسب ثانیه و فشار برحسب مگاپاسکال در بخش نتایج نمایش داده شده است. با توجه به نتایج حاصله اثر تغییر پارامترهایی همچون مکان تومور، دوره پالس لیزر، ضریب جذب و اندازه تومور بر ویژگی‌های موج اکوستیک تولید شده مورد بررسی قرار گرفته است.

نتایج شبیه‌سازی

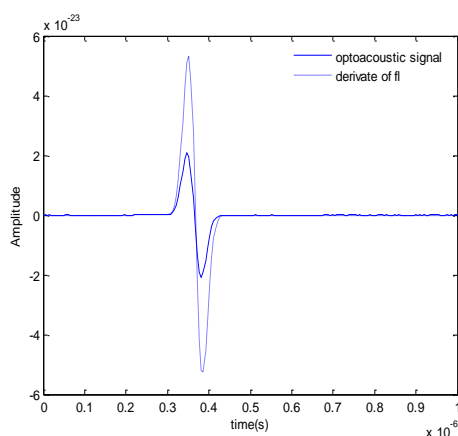
در شکل ۲ یک نمونه از موج اپتواکوستیک تولید شده از یک کره جاذب در داخل یک محیط کاملاً شفاف نشان داده شده است. همان‌طور که در این شکل مشاهده می‌شود، پروفایل موج اپتواکوستیک در این مورد N شکل با دوره $\tau_N = 2a/c_0$ متنظر با زمان انتشار صوت در داخل موضوع

است. محور زمان در این مورد زمان تأخیر دارد $(\tau = t - \frac{r}{c_0})$

به طوری که ۲ فاصله مرکز کره از سطح تحت تابش است) به گونه‌ای که مرکز محور زمان را بر مرکز کره (موج اپتواکوستیک) منطبق می‌کند محور عمودی نیز فشار اپتواکوستیک برحسب مگاپاسکال است.



شکل ۵: موج اپتواکوستیک حاصل از توموری با ابعاد نسبتاً بزرگ

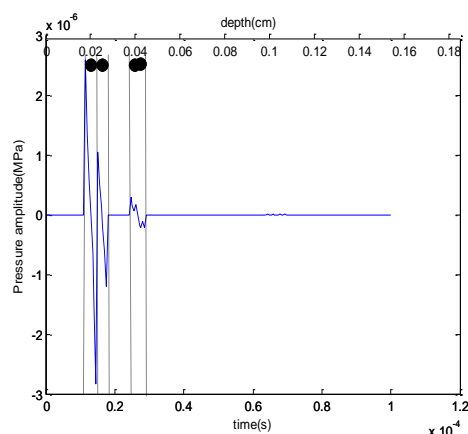


شکل ۶: پروفایل اپتواکوستیک حاصل از یک توده میکروسکوپی در مقایسه با مشتق پالس لیزر (نمودار نقطه چین)

همان گونه که در شکل ۵ مشاهده می شود، موج اپتواکوستیک حاصل از توموری با ابعاد نسبتاً بزرگ دیگر به صورت یک موج N شکل نمی باشد و به صورت دو موجک ظاهر می شود که به اندازه زمان انتشار صوت در تومور فاصله دارند. در شکل ۶ موج اپتواکوستیک حاصل از یک توده میکروسکوپی به همراه مشتق پالس لیزر نمایش داده شده است. در این شکل مشاهده می شود که پروفایل موج اپتواکوستیک توده میکروسکوپی مشتق پالس لیزر را دنبال می کند.

در بررسی اثر عرض پالس لیزر بر ویژگی های اولتراسوند ایجاد شده، برنامه شبیه ساز با در نظر گرفتن چهار عرض پالس ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ ns برای پروفایل زمانی لیزر اجرا گردید. نتایج حاصل از این بررسی در شکل ۷ نشان داده شده است. همان طور که در این شکل مشاهده می شود با افزایش دوره پالس لیزر، دامنه اولتراسوند نیز افزایش می یابد، اما دوره موج تغییری نمی کند و همچنان برابر

در بافت نرمال دامنه سیگنال حاصله کاهش می یابد و این امر به این دلیل است که با افزایش عمق، جذب نور لیزر در بافت نرمال افزایش می یابد. لذا، برای دستیابی به عمق تصویربرداری بیشتر بایستی طول موج لیزر در ناحیه ای انتخاب شود که حتی الامکان جذب بافت نرمال در آن ناحیه کم باشد. نکته دیگری که در این شکل مشاهده می شود این است که دو توده ای که فاصله مراکز آن ها کمتر از قطر توده ها است، به صورت مجزا از هم قابل تشخیص نیستند. لذا، بر طبق معیار سپارو^۷، دو منبع اکوستیک کروی یکسان با شعاع a_{\min} در صورتی به صورت دو موضوع جدا از هم قابل تشخیص خواهند بود که فاصله بین مراکز آن ها برابر یا بزرگ تر از $\delta_z = 2a_{\min}$ باشد.



شکل ۴: موج اپتواکوستیک تولید شده توسط توده هایی در اعماق مختلف

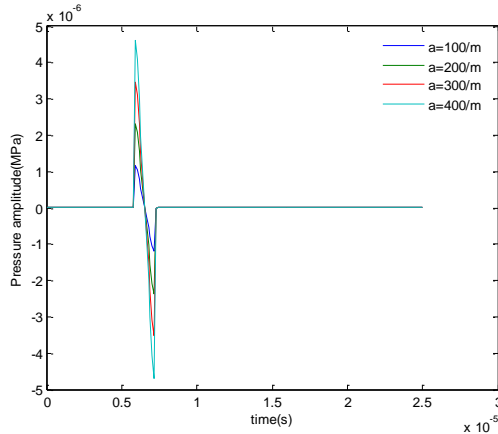
آنچه در مورد کوچک ترین توده قابل تشخیص تعیین کننده است، فرکانس ماکزیمم مبدل فراصوت به کار رفته است. برای تصویربرداری در بافتی که سرعت صوت در آن C_0 می باشد، رزولوشن فضایی از رابطه زیر به دست می آید [۱۰]:

$$\delta_z = 2a_{\min} = 3 \frac{C_0}{f_{\max}} \quad (7)$$

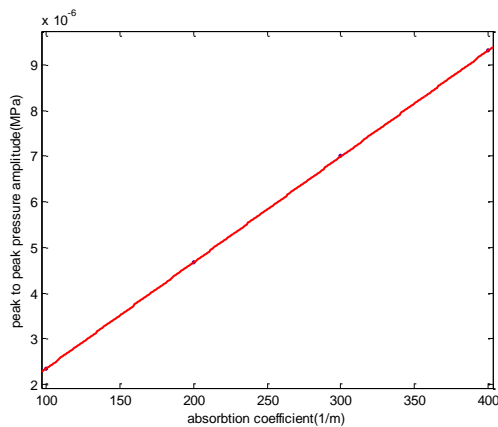
لذا، در مورد تصویربرداری از پستان برای دستیابی به رزولوشن فضایی ۱ میلی متر بایستی فرکانس مبدل بیش از ۳ مگاهرتز باشد. در بررسی اثر ابعاد تومور بر شکل موج تولیدی، موج اپتواکوستیک تولید شده توسط توموری با اندازه نسبتاً بزرگ (قطر ۲ سانتی متر) و نیز یک ناهمگونی میکروسکوپی (قطر ۰/۲ نانومتر) شبیه سازی گردید که به ترتیب در شکل های ۵ و ۶ نشان داده شده است.

⁷ Sparrow

دارد(شکل ۱۰). هنگامی که ضریب جذب افزایش بیشتری می‌یابد، دیگر رابطه میان ضریب جذب و دامنه موج اکوستیک خطی نمی‌باشد و با افزایش ضریب جذب، دامنه موج اکوستیک اشباع می‌شود(شکل ۱۱). این مسئله در مواردی که هدف، تشخیص نوع تومور از روی دامنه موج است بایستی مورد توجه قرار گیرد.

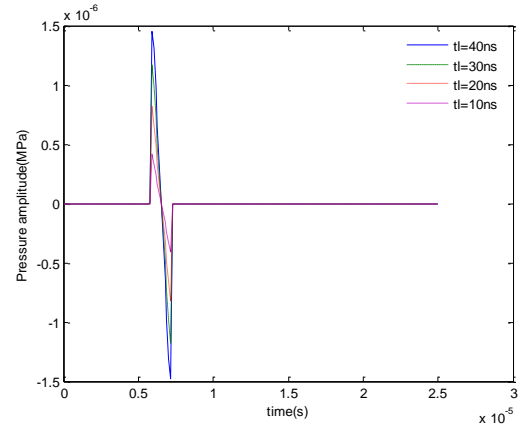


شکل ۹: موج اپتواکوستیک تولید شده در توده‌هایی با ضرایب جذب متفاوت

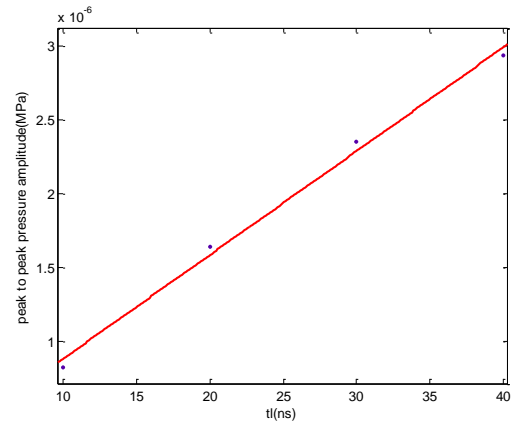


شکل ۱۰: دامنه موج اکوستیک در مقابل ضریب جذب تومور در محدوده ضریب جذب پایین

با زمان عبور موج در کره است. در شکل ۸ نمودار دامنه موج اکوستیک در مقابل عرض پالس لیزر رسم شده است. این نمودار نشان می‌دهد که رابطه میان عرض پالس و دامنه موج تقریباً خطی است.



شکل ۷: موج اپتواکوستیک تولید شده در یک تومور توسط لیزرهایی با عرض پالس متفاوت

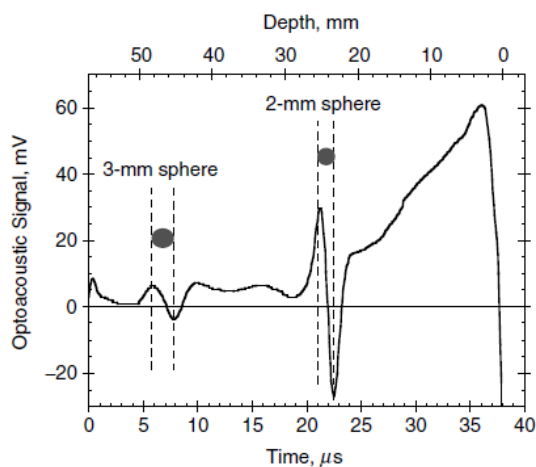


شکل ۸: دامنه موج اپتواکوستیک در برابر دوره پالس لیزر

از آنجاکه مواد در طول موج‌های مختلف ضریب جذب متفاوت دارند، طول موج لیزر بر ویژگی‌های اولتراسوند تولیدی تأثیر می‌گذارد. لذا، در اینجا به بررسی اثر ضریب جذب تومور بر ویژگی‌های اولتراسوند تولیدی پرداخته‌ایم، این تأثیر از طریق طیف جذبی هر ماده به طول موج لیزر مربوط می‌شود.

در شکل ۹ شکل موج حاصل از کره‌هایی با ضرایب جذب متفاوت نشان داده شده است. همان‌طور که در این شکل مشاهده می‌شود با افزایش ضریب جذب تومور، دامنه موج نیز افزایش می‌یابد. این بررسی نشان می‌دهد که در ضرایب جذب پایین، دامنه موج اکوستیک با ضریب جذب نمونه به صورت خطی رابطه

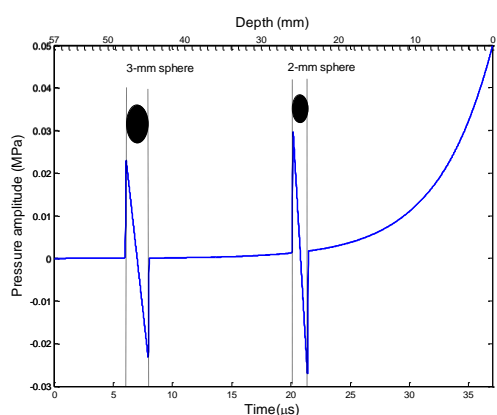
فوتواکوستیک ثبت شده در مطالعه مذکور (شکل ۱۳-الف) و نتایج شبیه سازی (شکل ۱۳-ب) مشاهده می شود، تطابق مناسبی بین مکان، طول و شکل موج های N شکل در هر دو مورد وجود دارد. البته از آنجاکه در شکل ۱۳-الف محور عمودی سیگنال فوتواکوستیک ثبت شده توسط مبدل فراصوت می باشد، در حالی که نتایج شبیه سازی میزان فشار اپتواکوستیک تولیدی را پیش بینی می کند و مدلی از مبدل فراصوت در دست نیست و همچنین مقدار دقیق پارامترهای جذبی کره های جاذب در دست نبوده است، لذا مقادیر محور عمودی در این دو شکل قابل مقایسه نیستند. همچنین شایان ذکر است که موجک نشان داده شده در زمان صفر در شکل ۱۳-الف نیز ناشی از پاسخ مبدل می باشد که طبیعتاً در نتایج شبیه سازی ظاهر نشده است.



شکل ۱۱: دامنه موج اکوستیک در مقابل ضریب جذب تومور در محدوده وسیعی از ضریب جذب

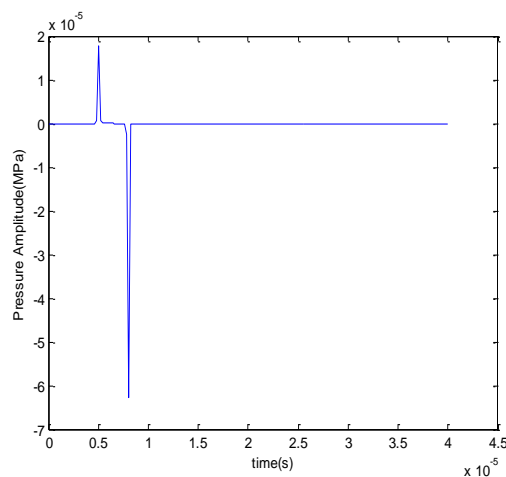
به علاوه بررسی اثر ضریب جذب بر موج اکوستیک تولیدی نشان می دهد که با افزایش بیشتر ضریب جذب نه تنها دامنه موج اشباع می شود، بلکه شکل موج نیز از حالت یک موجک N شکل خارج می شود و به شکل دو موجک که به اندازه زمان انتشار موج در کره فاصله دارند، ظاهر می گردد. شکل موج اپتواکوستیک حاصل از توموری با جذب بالا در شکل ۱۲ نشان داده شده است.

(الف)



(ب)

شکل ۱۳: الف) سیگنال فوتواکوستیک ثبت شده از یک فانتوم شامل دو کره جاذب [۱۹] و ب) نتایج شبیه سازی در شرایط مشابه



شکل ۱۲: موج اپتواکوستیک توموری با جذب بالا

جهت بررسی میزان اعتبار و صحت شبیه سازی های انجام شده یک مورد مطالعه انجام شده توسط Karabutov و Oraevsky [۱۹] بر روی یک فانتوم پایه با $\mu_{eff}=1.4\text{cm}^{-1}$ دارای دو کره حاوی نوعی ژل به ابعاد ۲ و ۳ میلی متر به ترتیب در اعماق ۲۵ و ۴۷ میلی متری توسط مدل حاضر شبیه سازی گردید و نتایج مقایسه شدند. همان طور که از مقایسه شکل سیگنال

نتیجه‌گیری

در این تحقیق مدلی برای فشار ایجادشده در اثر دریافت انرژی لیزر در یک تومور کروی شکل ارائه شد سپس با استفاده از مدل مذکور شکل سیگنال اپتواکوستیک حاصل از تومورهایی با اندازه‌های مختلف و در اعماق مختلف شبیه‌سازی گردید. بررسی اثر عرض پالس لیزر بر شکل موج اپتواکوستیک تولیدی نشان داد که با افزایش عرض پالس لیزر، دامنه موج حاصل افزایش می‌یابد. بررسی اثر ضریب جذب توده که نشان‌دهنده نوع توده نیز می‌باشد نشان داد که دامنه اولتراسوند تولیدی با افزایش ضریب جذب تومور افزایش می‌یابد، اما با افزایش ضریب جذب دامنه اولتراسوند به تدریج اشباع می‌شود و در ضرایب جذب بالا رابطه میان دامنه اولتراسوند تولیدی و ضریب جذب به یک رابطه مرتبه دوم تبدیل می‌گردد.

در این شبیه‌سازی‌ها تومورهای پستان به‌صورت کاملاً کروی در نظر گرفته شده‌اند. درحالی‌که این فرض همواره صحیح نیست. لذا، لازم است تا در آینده آثار این تفاوت شکل تومور در اولتراسوند تولیدی شبیه‌سازی گردد. به‌علاوه در جهت سنجش بهتر و دقیق‌تر، اعتبار نتایج حاصل از این شبیه‌سازی لازم است تا در آینده اندازه‌گیری‌های تجربی بر روی فانتوم بافتی و نمونه‌های بافتی انسان و یا حیوان انجام گیرد و نتایج حاصله با نتایج شبیه‌سازی‌ها مقایسه گردد.

با استفاده از این مدل و نتایج شبیه‌سازی‌های انجام‌شده می‌توان در هر مورد با تست پارامترهای مختلف سیستم‌های لیزری موجود، سیستم بهینه را از نظر حداکثر کارایی انتخاب نمود. از این مدل برای کالیبراسیون و پیشگویی نتایج آزمایش‌ها نیز می‌توان بهره جست.

References

1. Roome KA, Payne PA, Dewhurst RJ. Towards a sideways looking intravascular laser-ultrasound probe. *Sensors and Actuators*, 1999; 76: 197-202.
2. Wang LV. Ultrasound-mediated biophotonic imaging: A review of acousto-optical tomography and photo-acoustic tomography. *Disease Markers* 2003-2004; 19: 123-38.
3. Goldman L. The biomedical laser: Technology and clinical applications. Springer-verlag 1981.
4. Verga Scheggi AM, Martellucci S, Chester AN, Pratesi R. Biomedical optical instrumentation and laser assisted biotechnology. Kluwer Academic Publisher 1996.
5. Khokhlova TD, Pelivanov IM, Kozhushko VV, Zharinov AN, Solomatin VS, Karabutov AA. Optoacoustic imaging of absorbing objects in a turbid medium: ultimate sensitivity and application to breast cancer diagnostics. *Appl. Opt.* 2007; 46: 262-72.
6. Heijblom M, Piras D, Xia W, van Hespén JCG, Klaase JM, vanden Engh FM, van Leeuwen TG, Steenbergen W, Manohar S. Visualizing breast cancer using the Twente photoacoustic mammoscope: What do we learn from twelve new patient measurements? *Opt. Express* 2012; 20: 11582-97.
7. Hilgerink MP, Hummel JM, Manohar S, Vaartjes SR, IJzerman MJ. Assessment of the added value of the Twente Photoacoustic Mammoscope in breast cancer diagnosis. *Medical Devices: Evidence and Research* 2011; 4: 107-15.
8. Mokhtari Dizchi M. A presentation of a method of ultrasound for separation of normal and abnormal breast tissues, PhD thesis, 1999.
9. Scruby CB, Drain LE. Laser Ultrasonics: techniques and applications, Hilger, New York, 1990.
10. Vo-Dinh T. Biomedical photonics handbook, CRC press, 2002.
11. Wang X, Ku G, Wegiel MA, Bornhop DJ, Stoica G, Wang LH. Non-invasive photoacoustic angiography of animal brains in vivo with NIR light and an optical contrast agent. *Optics Letters* 2004; 29 (7): 730-2.
12. Wang X, Pang Y, Ku G, Stoica G, Wang LH. Three-dimensional laser-induced photoacoustic tomography of mouse brain with the skin and skull intact. *Optics Letters* 2003; 28(19): 1739-41.
13. Xu Y, Wang LH. Effects of acoustic heterogeneity on thermoacoustic tomography in the breast. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control* 2003; 50 (9): 1134-46.
14. Wang X, Pang Y, Ku G, Xie X, Stoica G, Wang LH. Non-invasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional imaging of the brain in vivo. *Nature Biotechnology* 2003; 21(7): 803-6.

15. Wang X, Xu Y, Xu M, Yokoo S, Fry ES, Wang LH. Photoacoustic tomography of biological tissues with high cross-section resolution: Reconstruction and experiment. *Medical Physics* 2002; 29(12): 2799–805.
16. Sadr A, Hasani F. Photoacoustic measurement for characterization of the eye. 13th ICEE2005.
17. Shan Q, Dewhurst RJ, Kuhn A, Pang KF, Payne PA. Modelling of a photoacoustic probe designed for medical applications. *Ultrasonics* 1996; 34: 575-7.
18. Boonsang S, Dewhurst RJ. Pulsed photoacoustic signal Characterization incorporating near- and far-field diffraction effects. *Measurement Science And Technology* 2005; 16: 885–99.
19. Oraevsky AA, Karabutov AA. Photoacoustic Tomography. *Biomedical photonics handbook*, T. Vo-Dinh, 2003.