مقاله پژوهشی

لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۷، دوره ۵، شماره ۳و۴

بررسی مبانی و کاربردهای بالینی تکنیک جدید تصویربرداری "الاستوگرافی نوری"

مریم مهدی زاده دستجردی[۱]
دکترعلی محلوجی فر[۲]

[۱] دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
[۲] استاد گروه مهندسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

نویسنده مسئول: مریم مهدیزاده دستجردی
پست الکترونیکی: mmehdizadehd@yahoo.com

خلاصه

ارزیابی و تعیین کمی خواص مکانیکی بافت‌ها و بخصوص خواص الاستیک بافت‌های نرم در حالی که در محل طبیعی خود در بدن قرار دارند، به دلیل کاربردهای بالینی منحصر به فرد و رو به گسترش آن توجه محققان بسیاری را در سراسر جهان در دو دهه گذشته به خود جلب کرده است، ولی این ارزیابی با استفاده از روش‌های متداول اندازه‌گیری دشوار می‌باشد. الاستوگرافی یک تکنیک جدید تصویربرداری با قابلیت تعیین ویژگی‌های بافت‌ها در حالی که در محل طبیعی خود در بدن قرار دارند، می‌باشد. این تکنیک که همانند تست لمس بر این اصل استوار است که میزان سفتی یک بافت می‌تواند مشخص کننده وجود تومور در بافت باشد، با هدف تشخیص سرطان سینه مطرح شده است. تکنیک جدید تصویربرداری "الاستوگرافی نوری" به عنوان یک ابزار بالینی قابلیت تعیین میزان سفتی بافت‌های بیولوژیکی را در حالی که در محل طبیعی خود در بدن قرار دارند، دارد. در این مقاله نتایج تحقیقات انجام شده در طول یک دهه گذشته در این زمینه ارائه شده است. کاربردهای این تکنیک در تشخیص‌های پزشکی نیز در این مقاله به صورت اجمالی مرور شده‌اند. به علاوه، برخی زمینه‌های تحقیقاتی ضمن توصیف این تکنیک و کاربردهای آن به خوانندگان گرامی معرفی می‌گردند. سودمندی این تکنیک و اطلاعات جدیدی که این تکنیک می‌تواند در اختیار متخصصان پزشکی قرار دهد، بر این امر تأکید دارد که سیستم‌های الاستوگرافی نوری در سال‌های نه چندان دور به بازار عرضه خواهند شد.

واژه های کلیدی: الاستوگرافی نوری، خواص مکانیکی، خاصیت ارتجاعی، بافت نرم، کاربردهای بالینی.

مقدمه

تکنیک لمس[۱]، که در آن اعمال فشار بر سطح بافت نرم به منظور احساس حالات غیرطبیعی در بافت صورت می‌گیرد، ابزار تشخیصی است که به طور متداول استفاده می‌شود. این روش در طول صدها سال استفاده شده است و اولین ابزار تشخیص برخی بیماری‌ها می‌باشد[۱]. تست لمس با هدف تشخیص زود هنگام سرطان‌هایی مانند سرطان سینه، پروستات، تیروئید و رکتال صورت می‌گیرد از آنجا که تشخیص زود هنگام این بیماری‌ها درمان آنها و کاهش مرگ ناشی از آنها را ممکن می‌سازد [۲]. تشخیص بیماری ها با استفاده از این تکنیک وابسته به فرد و تجربیات فرد می باشد و همچنین این تکنیک تشخیص حساسیتی نسبت به حالات غیرطبیعی کوچک که در سطوح زیرین پوست و در اعماق بافت‌ها قرار دارند، ندارد. بهبود حساسیت و کاهش وابستگی این روش به فرد، تاثیرقابل توجهی در تشخیص های سریع و زودهنگام بسیاری از سرطان‌ها خواهد داشت[۱]. کاربری بالینی استاندارد تکنیک لمس بافت نرم مبتنی بر ارزیابی کیفی سفتی[۲] فرکانس پایین بافت می‌باشد [۳].

خاصیت ارتجاعی (کشسانی)[۳] خاصیت فیزیکی‌ای از ماده است که میزان سفتی یک ماده از آن منتج می‌شود [۴]. ارزیابی و تعیین کمّی خواص مکانیکی بافت‌های مختلف بخصوص خواص الاستیک بافت‌های نرم به دلیل کاربردهای بالینی منحصر به فرد و رو به گسترش آن توجه محققان بسیاری را در سراسر جهان در طول دو دهه گذشته به خود جلب کرده است [۵].

خواص الاستیک بافت‌های نرم به ساختار ملکولی اجزاء مختلف بافت و ویژگی‌های ماکروسکوپی ساختارهایی از بافت مانند توزیع بافت بنیادی[۴] و المان‌های رابط[۵] بستگی دارد [۵]. بررسی آسیب شناسی[۶] و تحلیل بافت شناسی[۷] ضایعات مختلف ثابت کرده است که تغییرات در بافت‌ها مانند ایجاد تومورهای سرطانی سبب ایجاد تغییر در ساختارهای

1 Palpation

2 Stiffness
3 Elasticity
4 Stromal tissue distribution
5 Connective elements
6 Pathological assessment
7 Histological analysis

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

ماکروسکوپی و میکروسکوپی آنها می‌گردند [۶]. این تغییرات عموماً با تغییر در میزان سفتی بافت‌ها همراه می باشند[۳].

به منظور اندازه گیری خاصیت الاستیک یک بافت با استفاده از تکنیک‌های متداول اندازه‌گیری لازم است که بخشی از بافت از بدن خارج شده و میزان تغییر شکل آن در اثر اعمال نیروهای خارجی مشخص اندازه‌گیری شود؛ از این رو با استفاده از تکنیک‌های متداول اندازه‌گیری نمی‌توان میزان سفتی یا دیگر پارامترهای مرتبط از یک بافت را در حالی که بافت در محل طبیعی خود در بدن قرار دارد، اندازه‌گیری نمود و درنتیجه، این خواص نمی‌توانند به عنوان شاخصی کمّی برای تشخیص غیرتهاجمی[1] بیماری‌های مختلف استفاده گردند[۴].

پارامتر سفتی بافت که تابعی از ضریب الاستیک بافت و هندسه آن می باشد، نمی تواند به طور مستقیم اندازه گیری شود. به منظور اندازه‌گیری این پارامتر می بایست یک محرک مکانیکی در بافت سیر کند و سپس آشکارسازی حرکت های داخلی ایجاد شده در بافت با استفاده از ابزاری دقیق صورت گیرد. این ابزار کمکی می‌تواند سیستم تصویربرداری التراسوند[2] (USI) [۳،۷]، تشدید مغناطیسی[3] (MRI) [۹-۸] و یا دیگر سیستم های تصویربرداری تشخیصی و یا حتی تکنیک‌های نوری همچون تکنیک‌های همدوسی نور[4] [۱۲-۱۰] باشد که قابلیت دنبال نمودن حرکت‌های بسیار جزئی در بافت را با دقت بالا داشته باشد.

هدف در این مقاله معرفی تکنیک الاستوگرافی[5] و بخصوص تکنیک الاستوگرافی نوری[6] که در واقع جایگزینی کمّی برای تست لمس می‌باشند، است. این تکنیک یک روش جدید تصویربرداری می‌باشد که در طول یک دهه گذشته با هدف تصویر نمودن برخی خواص مکانیکی مانند خاصیت الاستیک بافت‌های بیولوزیک و در نتیجه تعیین مقادیر کمّی از آنها توسعه یافته است و در نتیجه این تکنیک می‌تواند تشخیص‌های پزشکی را از حوزه دیگری متفاوت با آنچه تاکنون میسر بوده است، امکان‌پذیر سازد. با توجه به هدف این مقاله «معرفی مبانی و کاربردهای بالینی تکنیک الاستوگرافی نوری» در ادامه در بخش دوم مفاهیم پایه از خاصیت ارتجاعی مواد و در بخش سوم مبانی تکنیک الاستوگرافی بررسی می‌گردند. در بخش چهارم در دو زیر بخش مبانی تکنیک الاستوگرافی نوری و کاربردهای بالینی آن ارائه می‌گردند. در بخش پنجم نیز به جمع بندی مطالب ارائه شده می‌پردازیم.

مفاهیم پایه خاصیت ارتجاعی مواد

با بررسی فیزیک پایه اعمال تغییر شکل خارجی بر یک شیء می‌توان به نحوه عملکرد تست لمس و در ادامه تکنیک الاستوگرافی پی برد. یک مفهوم پایه در فیزیک مقدماتی تغییر شکل الاستیک یک فنر ساده (جسم یک بعدی) در اثر اعمال نیرویی مشخص بر آن می‌باشد. در صورتی که یک جرم مشخص از یک فنر ساده آویزان شود، باعث می‌شود که طول فنر تغییر کند؛ آویزان نمودن جرم مشخص دیگری از فنر طول آن را متفاوت با حالت قبل تغییر می‌دهد. هر جرم در میدان جاذبه استاندارد زمین نیروی مشخصی را بر فنر اعمال می‌کند. تفاوت در نیروهای اعمالی بر فنر و تفاوت در تغییرات طول آن در اثر اعمال این نیروها می‌توانند با استفاده از قانون هوک به منظور تخمین ثابت فنر، k، که ویژگی ای از فنر و شاخصی کمی از میزان سفتی آن است، با یکدیگر ترکیب شوند[۴].

قانون دوم نیوتن، $F = m.a$، رابطه نیرو، F، جرم، m، و شتاب، a، را نشان می‌دهد؛ یک جرم مشخص که از یک فنر آویزان شود، نیروی مشخصی را به دلیل شتاب جاذبه زمین بر فنر اعمال می‌کند. قانون هوک[7]، $\Delta F = k.\Delta x$، اختلاف در میزان کشیدگی فنر، Δx، را به تغییر نیرو، ΔF، در نتیجه آویزان نمودن جرم های مختلف به فنر مرتبط می‌نماید. ثابت تناسب، k، میزان سفتی فنر را نشان می‌دهد[۱].

به منظور گسترش مفهوم نیرو و تغییر شکل به یک شیء سه بعدی، نیروها و جابجایی‌های حاصل شده به طور مجزا در نظرگرفته می‌شوند. آنالیز روابط با فرض اینکه ماده تحت بررسی همگن[8] و همسان[9] است، بدین مفهوم که خواص الاستیک ماده در ترکیب بدون وابستگی به جهت خاصی یکسان می‌باشد، ساده می‌گردد. دراین بررسی تنها مجموعه نیروهایی که نیروهای سطحی[10] (نیروهایی که واحدهای نیرو بر واحد سطح دارند و می‌توانند هنگامی که بریک المان سطحی از ماده عمل می‌کنند، ملاحظه گردند) نامیده می‌شوند، در نظر گرفته می‌شوند، به عبارت دیگر، از مجموعه نیروهایی که نیروهای حجمی[11] نامیده می‌شوند و بر همه المان‌های حجمی ماده عمل می‌کنند، مانند جاذبه و اینرسی، چشم‌پوشی می‌شود. در بررسی نیروهای سطحی لازم نیست المان سطحی در مرز خارجی شیء باشد، بلکه می‌تواند سطح هر المان حجمی داخلی دلخواهی در شیء باشد[۱].

موقعیت هر سطح با یک بردار (بردار نرمال[12]) که عمود بر المان سطحی می‌باشد، توصیف می‌گردد؛ از اینرو نیاز به یک سیستم مختصات سه بعدی (x_i , i=1,2,3) به منظور توصیف بردار نرمال می‌باشد. از آنجا که جهت نیرویی که بر المان سطحی وارد می‌شود، لزوماً عمود بر المان سطحی نمی‌باشد، به منظور توصیف جهت بردار نیرو نیز نیاز به سیستم مختصات سه بعدی دیگری (y_j , j=1,2,3) می باشد. به

1 Noninvasive
2 Ultrasound Imaging
3 Magnetic Resonance Imaging
4 Coherent light techniques
5 Elastography
6 Optical elastography

7 Hooke's law
8 Homogeneous
9 Isotropic
10 Surface forces
11 Body forces
12 Normal vector

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

منظور حفظ عمومیت و سادگی در توصیف نیروی سطحی، دو سیستم مختصات سه بعدی مجزا (x_i , y_j) در نظر گرفته می شود. تنسور استرس[1] با برآورد هر المان سطحی دلخواه با یک نقطه به دست می‌آید. تنسور در واقع تعمیم مفهوم بردار می‌باشد و درعلم حساب تنسور به مطالعه مشتقات میدان‌های برداری پرداخته می شود. تنسور استرس، σ_{ij}، ماتریسی سه در سه حاصل از ترکیب دو سیستم مختصات سه بعدی مستقل نیرو و المان سطحی که نیرو بر آن عمل می‌کند، است[۱].

به طور مشابه، جابجایی یک المان حجمی که بر آن یک نیروی خارجی اعمال می‌شود، در نظر گرفته می‌شود. در این حالت فرض می‌شود که حرکت جسم از نوع حرکت جسم صلب باشد بدین معنی که حرکت تغییری در حجم یا قالب جسم ایجاد نکند از آنجا که اگر قالب یا حجم جسم در نتیجه اعمال نیروی خارجی تغییر کند، توصیف حرکت بسیار پیچیده خواهد شد. یک سیستم مختصات سه بعدی به منظور توصیف حرکت در فضا لازم است. به منظور حفظ عمومیت و سادگی در توصیف گرادیان‌های (آهنگ تغییرات نسبت به مکان) تغییر موضع جسم، با توجه به اینکه استرین آهنگ تغییرات نسبت به مکان موضع جسم می‌باشد، نیاز به سیستم مختصات سه بعدی دیگری می‌باشد. تنسور استرین[2]، ε_{kl}، ماتریس سه در سه دیگری حاصل از ترکیب این دو سیستم مختصات سه بعدی مستقل می‌باشد[۱]. اشاره به این مطلب ضروری است که حجم بالای آب در بافت‌های بدن، آنها را موادی تراکم ناپذیر[3] یا تقریباً تراکم ناپذیر می‌سازد[۱۳]. ویژگی تراکم ناپذیری سبب می‌شود که این مواد نتوانند همزمان در سه جهت متراکم یا کشیده شوند؛ به عبارت دیگر در اثر ایجاد تغییر شکل در این مواد حجم آنها تغییر نمی‌کند[۱۴].

معادله‌ای که نه درایه تنسور استرس را به نه درایه تنسور استرین مرتبط می‌کند، معادله بنیادی[4] نامیده می‌شود. ساختار معادله بنیادی به این ویژگی از ماده که ماده سیال (یک سیال ایده‌ال بدون خاصیت چسبندگی یا یک سیال چسبناک نیوتنی)، الاستیک خالص (یک جامد ایده ال) و یا ویسکوالاستیک[5] (ماده چسبنده و الاستیک خالص نباشد) است، بستگی دارد. در صورتی که نیرو بر یک جسم الاستیک خالص اعمال شود، استرس تنها وابسته به استرین خواهد بود، به عبارت دیگر، رابطه $\sigma_{ij} = C_{ijkl}.\varepsilon_{kl}$ بین استرس و استرین برقرار خواهد بود. این رابطه مشابه با قانون هوک برای فنر یک بعدی است با این تفاوت که این رابطه برای نیروها و جابجایی‌ها در هر سه راستا صادق می باشد[۱].

[1] Stress tensor
[2] Strain tensor
[3] Incompressible
[4] Constitutive equation
[5] Viscoelastic

کمیت C_{ijkl} تنسور مدول[6] از ضرایب الاستیک و معادل با ثابت فنر، k، است که به منظور توصیف تغییرشکل یک فنر استفاده می‌شود. چهار زیرنویس این کمیت بر این امر دلالت دارد که چهار مجموعه سیستم مختصات سه بعدی برای توصیف کلی رابطه بین تنسورهای استرس و استرین لازم است و از اینرو C_{ijkl} هشتاد ویک درایه دارد. تنسور استرس، σ_{ij}، استرین، ε_{kl}، متقارن می‌باشند و از اینرو این دو تنسور هریک حداکثر شش درایه مستقل دارند؛ در نتیجه در صورت ایجاد تغییرشکل الاستیک بسیار جزئی در جسم، تنسور ضرایب الاستیک، C_{ijkl}، نیز متقارن خواهد شد و حداکثر شامل سی و شش درایه مستقل خواهد بود. ثابت شده است در صورتی که ماده کاملاً همسان باشد، تعداد ثابت‌های الاستیک مستقل به سه ضریب کاهش می‌یابد. این سه ثابت می‌توانند برحسب دو پارامتر مستقل λ و μ که ثابت‌های لامه[7] نامیده می‌شوند، بیان گردند:

$$C_{1122} = \lambda , C_{1111} = \lambda + 2\mu , C_{1212} = 1/2.(C_{1111} - C_{1122}) = \mu \quad (۱)$$

ثابت الاستیک مهم سختی[8]، μ، که ضریب برشی[9] نیز نامیده شده و با حرف G نیز نمایش داده می‌شود، میزان تغییرشکل یک جسم را تحت نیرویی که در جهتی موازی با سطح جسم بر آن اعمال می‌شود، نشان می‌دهد[۳].

ضریب کشیدگی[10]، K و نسبت پویسون[11]، σ که توصیف کننده خاصیت ارتجاعی وابسته به تراکم و استرین سه بعدی جسم می‌باشند، نیز ثابت‌های الاستیک دیگری از جسم می‌باشند. تغییر حجم در واحد حجم در نتیجه اعمال استرس متقارن (نسبت به محور تقارن جسم) به ضریب کشیدگی، K، جسم وابسته است. رابطه زیر بین این ضریب و ثابت‌های لامه برقرار می‌باشد:

$$K = \frac{3\lambda + 2\mu}{3} \quad (۲)$$

ثابت E که ضریب یانگ[12] نامیده می‌شود، نیز یکی دیگر از ثابت‌های الاستیک جسم و مشخصه‌ای از میزان سفتی آن می‌باشد. اگر چه این ثابت یکی از ثابت‌های الاستیک جسم می‌باشد، ضریب الاستیک نیز نامیده می‌شود. تنها دو ضریب از این ضرایب مستقل می‌باشند؛ از اینرو با دانستن مقدار هردو ثابت الاستیک، دو ثابت الاستیک دیگر می‌توانند محاسبه گردند؛ برای نمونه، روابط زیر بین دو پارامتر ضریب یانگ، E، نسبت پویسون، σ و ضرایب G و K برقرار می‌باشد[۳]:

$$K = \frac{E}{3(1-2\sigma)} , G = \frac{E}{2(1+\sigma)} \quad (۳)$$

[6] Modulus tensor
[7] Lame's constants
[8] Rigidity
[9] Shear modulus
[10] Bulk modulus
[11] Poisson's ratio
[12] Young's modulus

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

داده پایه که در تکنیک‌های تصویرکننده میزان سفتی و یا برخی دیگر از خواص مکانیکی مانند خاصیت الاستیک بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد، جابجایی نسبی بافت[1] می‌باشد. یک سیستم تصویربرداری تصویری از بافت، دربردارنده داده‌هایی متناظر با نقشه آناتومی بافت قبل از تغییر شکل آن، تهیه می‌نماید. سپس یک تغییر شکل کوچک در بافت ایجاد می شود. این تغییر شکل می‌تواند به کمک یک دستگاه متراکم کننده خارجی در بافت صورت گیرد؛ تغییر شکلی که در اثر یک عملکرد فیزیولوژیک بدن مانند تنفس و یا تغییرات فشار قلب در بافت صورت می‌گیرد، نیز می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. تصویر دیگری از بافت پس از تغییر شکل بافت در اثر اعمال نیرو بر آن تهیه می‌شود. میدان جابجایی در بافت تغییر شکل یافته با مقایسه دو نقشه آناتومی به دست آمده تخمین زده می‌شود. استرین مکانیکی[2] با محاسبه گرادیان[3] (آهنگ تغییرات نسبت به مکان[4]) میدان جابجایی تخمین زده شده، به صورت تصویری با سطوح خاکستری که الاستوگرام[5] نامیده می‌شود، نمایش داده می‌شود[۱]. لازم به ذکر است که نتایج تحقیقات نشان می‌دهند با توجه به اینکه حرکت‌های کنترل نشده بافت مانند ضربان قلب، جریان خون، تنفس، حرکت ماهیچه‌ها و حرکت فردی که تصویر الاستوگرافی از بدن او تهیه می‌شود، کیفیت الاستوگرام‌هایی را که از بافت‌هایی که در محل طبیعی خود در بدن قرار دارند، تولید می‌شوند، کاهش می‌دهد، به منظور تولید الاستوگرام‌هایی با کیفیت بالا از بافت‌هایی که در محل طبیعی خود در بدن قرار دارند، لازم است زمان بین اخذ دو تصویر[6] قبل و بعد از ایجاد تغییر شکل در بافت که بازه بین فریمی[7] نامیده می‌شود، به اندازه کافی کوتاه (بسیار کمتر از ۰٫۵ ثانیه) باشد تا ناهمبستگی[8] قابل توجهی بین دو تصویر (و یا به بیانی دیگر بین دو توزیع از امواج منعکس شده قبل و بعد از متراکم نمودن بافت) ایجاد نشود؛ به عبارت دیگر لازم است دو تصویر با حداقل فاصله زمانی ممکن از یکدیگر تهیه شوند[۱۵].

تشخیص قسمت آسیب دیده بافت از روی تصویر به دست آمده از استرین مکانیکی که از روی میدان جابجایی در بافت تغییر شکل یافته با مقایسه دو نقشه آناتومی به دست آمده قبل و بعد از ایجاد تغییر شکل در بافت تخمین زده می‌شود، به دلیل این پدیده فیزیکی امکان پذیر می‌گردد که وقتی یک نیروی تک محوری ثابت تغییر شکلی را در یک محیط الاستیک ایجاد می‌کند، اجزاء مختلف محیط مقادیر استرین مختلفی را که جزء اصلی آن در راستای محور اعمال نیرو می‌باشد، تجربه می‌کنند. اگر یک یا تعدادی از اجزای بافت پارامتر سفتی متفاوتی نسبت به کل بافت داشته باشند، سطح استرین در آن اجزاء به طور معمول بزرگتر یا کوچکتر از سطح استرین در کل بافت خواهد بود؛ یک جزء سخت‌تر بافت به طور معمول استرین کمتری را نسبت به یک جزء نرم‌تر بافت تجربه می‌کند[۷].

اگرچه مواد نرم غالباً موادی ناهمگن[9]، ویسکوالاستیک و غیرخطی (از نظر ویژگی الاستیک) می‌باشند، معمولاً با هدف ساده سازی روابط و تحلیل ها فرض می‌شود که این مواد رفتاری مشابه با مواد خطی، الاستیک و همگن دارند. این فرض در کاربردهایی که در آنها استرین‌های کوچک با سرعت بالا بر بافت اعمال می‌شوند و مقیاس فضایی در مقایسه با طول همبستگی نسبی تغییرپذیری الاستیک در نمونه بافت زیاد می‌باشد، منطقی به نظر می‌رسد[۳].

تکنیک الاستوگرافی براساس فرضیات زیر می‌باشد: (۱) نیرویی که بر بافت اعمال می‌شود، می‌تواند نیرویی ثابت فرض شود. از آنجا که زمان اخذ داده در مقایسه با زمانی که در طول آن نیروی اعمالی تغییر می‌کند، بسیار کوچک می‌باشد، می‌توان نیرو را در زمان اخذ داده ثابت فرض کرد. این فرض مشکلاتی را که در نتیجه انعکاسات، موج‌های ایستا[10] و الگوهای مد روی می‌دهد و ممکن است بر کیفیت تصویر در هنگام تولید تصویر الاستوگرافی اثر بگذارد، کاهش می‌دهد؛ (۲) نیروی اعمالی از پیچیدگی معادله عمومی پویای ویسکوالاستیک نیرو-حرکت با ساده نمودن آن به معادله هوک می‌کاهد و (۳) استرین در بافت بسیار کوچک (از مرتبه ٪۱ یا کمتر) است و در نتیجه آن، معادله بنیادی خطی فرض می‌شود [۱۶].

مبانی تکنیک الاستوگرافی

تکنیک الاستوگرافی با التراسوند که همانند تست لمس بر این اصل استوار است که میزان سفتی بافت می‌تواند مشخص کننده وجود تومور در بافت باشد، توسط پروفسور جاناتان افیر[11] و همکارانش در سال ۱۹۹۱ با هدف تشخیص و تعیین خوش خیم و بدخیم بودن سرطان سینه مطرح گردید [۱۷]. تکنیک‌های دیگر تصویر کننده خواص مکانیکی مرتبط با خاصیت الاستیک بافت، برای نمونه تکنیک الاستوگرافی تشدید مغناطیسی و الاستوگرافی نوری پس از آن بر مبنای تکنیک الاستوگرافی با التراسوند مطرح گردیدند.

با استفاده از تکنیک الاستوگرافی با التراسوند، خواص الاستیک یک بافت با ارزیابی جابجایی‌هایی که در اثر اعمال تراکم خارجی ثابت کم در بافت ایجاد می‌شوند، تخمین زده می‌شوند؛ در این روش به منظور تخمین جابجایی محوری بافت و مؤلفه استرین مرتبط با آن از سیگنال‌های التراسوند با فرکانس رادیویی قبل و بعد از اعمال تراکم استفاده می‌شود؛ در صورتی که میدان استرس اعمالی بر بافت ثابت در

1 Relative tissue displacement
2 Mechanical strain
3 Gradient
4 Spatial rate of change
5 Elastogram
6 Frame
7 Interframe interval
8 Decorrelation

9 Heterogeneous
10 Standing wave
11 Jonathan Ophir

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

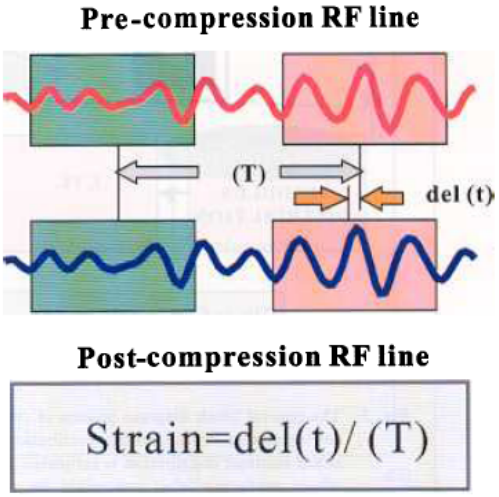
نظر گرفته شود، میدان استرین به عنوان مقیاس نسبی از توزیع ضرایب الاستیک بافت قابل حصول می‌باشد[۱۷].

به طور کلی تخمین استرین اعمال شده بر بافت نرم در این تکنیک در پنج مرحله صورت می‌گیرد: (۱) مجموعه‌ای از امواج دیجیتال با فرکانس رادیویی[1] (RF) انعکاس یافته از ناحیه مورد نظر در بافت اخذ می‌گردد؛ (۲) بافت توسط مبدل التراسوند یا یک دستگاه متراکم کننده مجزا به میزان کم (معمولاً در حدود یک درصد یا کمتر نسبت به ارتفاع بافت) در راستای محور انتشار امواج التراسوند متراکم می‌شود؛ (۳) دومین مجموعه از امواج انعکاس یافته از ناحیه موردنظر پس از تراکم اخذ می‌گردد؛ (۴) امواج انعکاس یافته متجانس به بازه‌های زمانی کوچک تقسیم شده و سپس این بازه‌ها با استفاده از یکی از تکنیک‌های شناخته شده تخمین تأخیر زمانی قابل استفاده مانند تکنیک همبستگی مقطعی[2] دو به دو با یکدیگر مقایسه شده و از این مقایسه، تغییر در زمان رسیدن سیگنال‌های انعکاس یافته پیش و پس از اعمال تراکم تخمین زده می‌شود. از آنجا که تراکم اعمالی بر بافت دامنه کوچکی دارد، میزان تغییرات ناخواسته ایجاد شده در امواج انعکاس یافته (که ممکن است باعث دشوار شدن تخمین استرین و یا ایجاد ناهمبستگی بین دو توزیع از امواج منعکس شده قبل و بعد از متراکم نمودن بافت شوند) کم می‌باشد و تغییرات در زمان‌های رسیدن سیگنال‌های انعکاس یافته نیز کوچک می‌باشد؛ (۵) اگر چه تغییرات در زمان‌های رسیدن سیگنال‌های انعکاس یافته از ناحیه مورد نظر قبل و بعد از متراکم نمودن آن کم می‌باشد، از روی این تغییرات تحت فرض سرعت ثابت صوت، میزان جابجایی ایجاد شده در محیط مورد نظر محاسبه می‌گردد. گرادیان جابجایی تخمینی از استرین طولی محلی می‌باشد:

$$e_{ii,local} = \frac{(t_{1b} - t_{1a}) - (t_{2b} - t_{2a})}{t_{1b} - t_{1a}} \qquad (۴)$$

در این رابطه، t_{1a} زمان رسیدن سیگنال‌های انعکاس یافته پیش از تراکم از پنجره ابتدایی، t_{1b} زمان رسیدن سیگنال‌های انعکاس یافته پیش از تراکم از پنجره انتهایی، t_{2a} زمان رسیدن سیگنال‌های انعکاس یافته پس از تراکم از پنجره ابتدایی و t_{2b} زمان رسیدن سیگنال‌های انعکاس یافته پس از تراکم از پنجره انتهایی می‌باشد. طرح کلی از تأخیر زمانی و پروسه محاسبه استرین در شکل (۱) نشان داده شده است. معمولاً بازه‌هایی که در نظر گرفته می‌شوند، در گام‌هایی کوچک که همپوشانی نیز دارند، در راستای محور زمان امواج انعکاس یافته پیش می‌روند و محاسبات برای کل حوزه زمانی امواج انعکاس یافته تکرار می‌شود. در این تکنیک فرض می‌شود که تغییرات ایجاد شده در امواج انعکاس یافته پیش و پس از اعمال تراکم به طور مناسب حرکت بافت را در صورتی که نیروهای تک محوری کوچک بر بافت اعمال شود، نمایش می‌دهند و این فرض بنیادی در این تکنیک می‌باشد؛ این فرض تا زمانی که درجه بالایی از همبستگی بین توزیع‌های نقاط انعکاس دهنده امواج پیش و پس از اعمال تراکم برقرار باشد، صادق می‌باشد[۳].

حرکت‌های جانبی[3] نقاط انعکاس دهنده امواج در بافت در نتیجه اعمال فشار بر آن نیز می‌تواند با استفاده از تکنیک‌های درون‌یابی که بر سیگنال‌هایی که از دو موج که همپوشانی کمی دارند، به دست آمده‌اند، عمل می‌کنند، با دقت زیاد تخمین زده شود؛ در نتیجه، تولید الاستوگرام‌هایی که درایه‌های تنسور جانبی استرین را نمایش می‌دهند و یا حداقل ایجاد همبستگی جزئی بین سیگنال‌ها پیش از محاسبه استرین‌های محوری، با هدف بهبود کیفیت تصاویر الاستوگرافی، و یا تولید الاستوگرام‌هایی که نسبت‌های محلی از استرین‌های جانبی به محوری را نشان می‌دهند، مانند نمایش نسبت پویسون، امکان پذیر می‌گردد [۳].



شکل ۱- طرح کلی از پروسه محاسبه استرین در بخشی از بافت [Error! Bookmark not defined.].

تکنیک الاستوگرافی نوری

۴-۱. مبانی تکنیک الاستوگرافی نوری

واژه الاستوگرافی نوری به حوزه‌ای از تحقیقات که با هدف استفاده از تکنیک‌های همدوسی نوری برای ارزیابی خواص مکانیکی مواد انجام می‌شوند، اشاره دارد. استفاده از تکنیک‌های لکه لیزری[4] برای بررسی و ارزیابی رفتار مکانیکی بافت‌های بیولوژیک توجه محققان بسیاری را در طول دهه گذشته به خود جلب کرده است از آنجا که پیش از مطرح شدن تکنیک الاستوگرافی همدوسی نوری، تکنیک‌های لکه لیزری به عنوان روش‌های ارزیابی غیرتخریبی خواص مکانیکی مواد شناخته شده بودند. تعیین غیرتهاجمی یا تهاجمی در کمترین میزان ثابت‌های مکانیکی معنادار بافت، به گونه‌ای که بتوان اطلاعات بالینی سودمندی را

1 Radio-Frequency
2 Cross-correlation
3 Lateral motion
4 Laser speckle methods

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

از آنها به دست آورد، هدف تکنیک الاستوگرافی نوری، که توسط ژوسف ام اسمیت[1] و همکارانش در سال ۱۹۹۸ مطرح شده است، می‌باشد[۱۸].

الاستوگرافی همدوسی نوری[2] (OCE) یک تکنولوژی الاستوگرافی جدید می‌باشد که به منظور تعیین خواص بیومکانیکی بافت‌ها با استفاده از روش تصویربرداری توموگرافی همدوسی نوری[3] (OCT) که قادر به تصویربرداری از بافت‌ها در حالی که در بدن در محل طبیعی خود قرار دارند، می‌باشد، استفاده می‌شود[۱۸]. مبنای الاستوگرافی همدوسی نوری مشابه الاستوگرافی با التراسوند می‌باشد با این تفاوت که تحریک مکانیکی بافت‌های نرم با استفاده از پرتوهای نور سخت می‌باشد؛ از اینرو در الاستوگرافی نوری، تحریک بافت‌ها معمولاً توسط وسایل مکانیکی از خارج از بدن صورت می‌گیرد؛ در این روش نیز از الگوریتم‌های همبستگی مقطعی به منظور تعیین کمی جابجایی‌ها استفاده می‌شود[۱۹].

با استفاده از این تکنیک امکان دستیابی به رزولوشن فضایی بالاتر (که در نتیجه آن ضایعات کوچکتری در بافت‌ها تشخیص داده می‌شوند) و رزولوشن استرین بالاتر (که در نتیجه آن توزیع‌های ضرایب الاستیک با اختلاف کم نیز می‌توانند تصویر گردند) در مقایسه با برخی تکنیک‌های الاستوگرافی دیگر مانند الاستوگرافی با التراسوند، سونوالاستوگرافی ارتعاشی دامنه، سونوالاستوگرافی ارتعاشی گرادیان فاز، روش اندازه‌گیری طیفی استرین بافت و الاستوگرافی تشدید مغناطیسی وجود دارد. رزولوشن استرینی (در جهت محوری) تا حد یک میکرواسترین در بافت بیولوژیک با استفاده از این روش می‌تواند تعیین گردد، در حالی که رزولوشن قابل حصول در تکنیک‌های الاستوگرافی با التراسوند و الاستوگرافی تشدید مغناطیسی به ترتیب در حدود چند صد میکرون و میلیمتر می‌باشد[۲۰]؛ اگرچه دستیابی به رزولوشن فضایی و استرین بالاتر با کاهش عمق مورد بررسی در بافت همراه است و تکنیک‌های همدوسی نوری محدود به چند میلیمتر در سطح خارجی بافت می‌باشند؛ به علاوه، این محدودیت برای بیشتر تکنیک‌های الاستوگرافی نوری وجود دارد که تنها نواحی یا حجم‌های نسبتاً کوچکی از بافت‌ها می‌توانند در هر زمان مورد بررسی قرار گیرند (این دو محدودیت در مورد دو تکنیک الاستوگرافی با التراسوند و الاستوگرافی تشدید مغناطیسی وجود ندارد)؛ از اینرو تکنیک‌های نوری برای نمونه در تشخیص زودهنگام تغییرات غیرطبیعی ناشی از ایجاد تومور[4] موثر می‌باشند به این دلیل که بسیاری از این تغییرات اولیه در غشای مخاطی[5] و بافت زیر غشای مخاطی[6] از ارگان‌هایی که تومورها در آنها ایجاد خواهند شد، روی می‌دهند[۱۸]. علاوه بر ویژگی‌های ذکر شده از الاستوگرافی همدوسی نوری در مقایسه با الاستوگرافی با التراسوند و الاستوگرافی تشدید مغناطیسی، خصوصیت منحصر به فرد دیگری از این تکنیک این است که نرخ اخذ داده در این روش می‌تواند بسیار زیاد، برای نمونه تا حد ۳۷۰۰۰۰lines/s، گردد [۲۱].

1 Joseph M. Schmitt
2 Optical Coherence Elastography
3 Optical Coherence Tomography
4 Neoplastic changes
5 Mucosa
6 Submucosa

۴-۱-۱. مبانی تئوری تکنیک الاستوگرافی نوری

همانطور که پیش از این نیز بیان نمودیم، مبنای الاستوگرافی همدوسی نوری مشابه الاستوگرافی با التراسوند می‌باشد با این تفاوت که تحریک مکانیکی بافت‌های نرم معمولاً توسط وسایل مکانیکی از خارج از بدن صورت می‌گیرد؛ در الاستوگرافی همدوسی نوری همانند الاستوگرافی با التراسوند تخمین حرکت نسبی ساختارهایی که در زیر سطح فوقانی جسم قرار دارند و پس از اعمال استرس‌های مختلف از آنها تصویر تهیه می‌شود، مبتنی بر اختلاف سطوح رنگ (روشنایی) در تصاویر می‌باشد. تصاویر تداخلی که در نهایت با استفاده از سیستم‌های الاستوگرافی همدوسی نوری به دست می‌آیند، می‌توانند تقریباً در فرم یک کانولوشن به صورت زیر مدل گردند:

(۵)

$$I(r,z)=\exp(-2\overline{\mu}_s z)\int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty}\sigma_b(r,z)h(r-r',\tau-\tau')r'dr'd\tau' = \exp(-2\overline{\mu}_s z)[\sigma_b(r,z)**h(r,\tau)]$$

در این رابطه، r و z مختصات‌های شعاعی و ارتفاعی که در طول محورهایی که به ترتیب عمود بر و موازی با محور موج متمرکز شده نمونه می‌باشند، هستند، را نشان می‌دهند؛ $\sigma_b(r,z)$ تابعی است که نمونه را به صورت توزیعی از نقاط با سطح مقطع‌های انعکاسی مختلف نشان می‌دهد و $h(r,\tau)$ تابع گسترش نقطه[7] (PSF) سیستم OCE می‌باشد. بخشی از رابطه که در خارج از انتگرال وجود دارد و تابعی نمایی از میانگین ضریب انتشار، $\overline{\mu}_s$، در حجمی که پرتوها در آن پراکنده شده‌اند، می‌باشد، تقریبی از تضعیف پرتوها می‌باشد. تابع گسترش نقطه از سیستم‌های OCT که از منابع دیودی ساطع کننده نور استفاده می‌کنند، می‌تواند با یک تابع تجزیه‌پذیر که متناسب با حاصل ضرب تابع خودهمبستگی دمایی[8] منبع، $\Gamma(\tau)$ و تابع مردمک شعاعی[9]، $p(r)$، دو تابع از توابع مرتبط با منبع-آشکارساز در فیزیک نور، می‌باشد، به طور مناسب تقریب زده شود[۱۹]:

$$h(r,\tau)=\Gamma(\tau)p(r) \qquad (۶)$$

با فرض اینکه منبع طیف فرکانسی گوسی شکل دارد، رابطه زیر برای تابع خودهمبستگی دمایی برقرار می‌باشد:

$$\Gamma(\tau)=\mathrm{Re}\left[\left\langle E_s(t)E_s^*(t+\tau)\right\rangle\right] = \exp(-\tau^2/\tau_c^2)\cos(2k_\circ c\tau) \qquad (۷)$$

در این رابطه، E_s دامنه میدان الکتریکی برداری منبع و $k_\circ=2\pi/\lambda_c$ عدد موج نوری متناظر با طول موج مرکزی فضای

7 Point-Spread Function
8 Temporal autocorrelation function
9 Radial pupil function

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

آزاد، λ_c، منبع می باشد. تأخیر نوری، τ، اختلاف بین طول‌های مسیرهای نوری در بازوهای مرجع و نمونه از تداخل سنجی با τ_c برابر با زمان همدوسی منبع را نشان می‌دهد. اگر فرض شود که مسیرهای نوری هنگامی که حجم نمونه در یک انعکاس دهنده نقطه‌ای متمرکز شده است، با یکدیگر مطابقت دارند، در این صورت $\tau = 2n\Delta z / c$ که در آن، c سرعت نور در فضای آزاد، n ضریب شکست میانگین محیط و Δz فاصله محوری مرکز حجم نمونه از انعکاس دهنده‌ها هستند، می‌باشد. برای یک منبع با طیف فرکانسی گوسی شکل و پهنای باند طیفی FWHM، $\Delta\lambda$، زمان همدوسی برابر $\tau_c = 2(\ln 2)\lambda^2 /(\pi c\Delta\lambda)$ می‌باشد. در محدوده انکسار، فاصله کانونی، f، عدسی شیئی و قطر $1/e$ شدت موج نمونه، D، گستره عرضی تابع $p(r)$ را مشخص می‌کند[۱۹]:

$$p(r) = \exp\left[-r^2 /(\frac{4f^2}{k_\circ^2 D^2})\right] \qquad (۸)$$

فرض می‌شود یک انعکاس دهنده نقطه‌ای واحد در محیط در موقعیت (r, z) که در آن طول‌های مسیر نوری از دو بازوی تداخل سنج با یکدیگر مطابقت دارند (در این حالت $\tau = 0$ می‌باشد)، جاسازی شده است. اولین تأثیر اعمال استرس بر محیط این است که موقعیت انعکاس دهنده در محیط، محلی با مختصات $(r + r_d , z + z_d)$ خواهد شد؛ در این حالت، روابط زیر با استفاده از رابطه (۵) به ترتیب برای تصاویر تداخلی قبل و بعد از اعمال استرس به دست می‌آیند:

$$I_1(r,z) = \left[\delta(r,z)\sigma_b ** h(r,\tau)\right]\exp(-2\bar{\mu}_s z) \qquad (۹)$$
$$= h(0,0)\sigma_b \exp(-2\bar{\mu}_s z) \qquad (۱۰)$$

$$I_2(r,z) = \left[\delta(r + r_d , z + z_d)\sigma_b ** h(r,\tau)\right]\exp(-2\bar{\mu}_s z)$$
$$= h(r_d , 2nz_d / c)\sigma_b \exp(-2\bar{\mu}_s z)$$

یک تکنیک محاسبه بردار جابجایی (r_d , z_d) این است که در ابتدا همبستگی مقطعی نرمال شده از تصاویر تداخلی از محیط قبل و بعد از اعمال استرس در یک بازه از پیش تعریف شده محاسبه گردد،

(۱۱)

$$\rho(r',z') = \frac{\int_{-Z/2}^{Z/2}\int_{-R/2}^{R/2} I_1(r,z)I_2(r-r',z-z')drdz}{\sqrt{\int_{-Z/2}^{Z/2}\int_{-R/2}^{R/2} I_1^2(r,z)drdz\int_{-Z/2}^{Z/2}\int_{-R/2}^{R/2} I_2^2(r-r',z-z')drdz}}$$

و سپس جابجایی از روی ماکزیمم تابع همبستگی مقطعی به دست آمده تخمین زده شود:

(۱۲)

$$\hat{r}_d = \max\{\rho(r',z')\} \quad \text{for} \quad z' = 0, -R/2 \le r' \le R/2$$

(۱۳)

$$\hat{z}_d = \max\{\rho(r',z')\} \quad \text{for} \quad r' = 0, -Z/2 \le z' \le Z/2$$

با جایگزین نمودن معادلات (۹) و (۱۰) در معادله (۱۱) می‌توان مشاهده نمود که برای انعکاس دهنده نقطه‌ای واحد مورد نظر، با فرض اینکه جابجایی به اندازه‌ای کوچک باشد که رابطه $\bar{\mu}_s z_d << 1$ برقرار باشد، پارامتر ρ به ازای $r' = r_d$ و $z' = z_d$ ماکزیمم می‌باشد؛ در این حالت، مقادیر تخمین زده شده برای جابجایی‌های شعاعی و محوری صحیح و دقیق می‌باشند؛ اگرچه در حالت واقع گرایانه‌تر که در آن انعکاس دهنده‌های متعددی در حجم نمونه وجود دارند، حالت تناوبی پاسخ نقطه‌ای مرتبط، $h(r,\tau)$ سبب می‌شود تخمین‌های $\hat{r}_d$ و $\hat{z}_d$ از نویزهای تداخلی تأثیر پذیرند. به علاوه، هنگامی‌که بازه‌ای که در آن همبستگی مقطعی محاسبه می‌گردد و یا استرین اعمالی بزرگ باشد، تأثیر استرس اعمالی نمی‌تواند به طور دقیق تنها با جابجایی انعکاس دهنده‌ها مدل گردد و در این حالت، تغییرات ناخواسته در توزیع انعکاس دهنده‌ها، که سبب کاهش ماکزیمم ρ می‌شود، نیز می‌بایست مورد توجه قرار گیرد[۱۹].

نتایج تجربیات محققان نشان می‌دهد تخمین‌های به اثبات بیشتر از $\hat{r}_d$ و $\hat{z}_d$ در صورتی به دست می‌آید که همبستگی مقطعی پوش‌ها به جای دامنه‌های مختلط از سیگنال‌های تداخلی که از بافت‌های انعکاس دهنده متراکم انعکاس یافته‌اند، محاسبه گردد. این دستاورد در صورتی کارامد خواهد بود که پوش $h(r,\tau)$ با استفاده از یک منبع با حداکثر پهنای باند ممکن به اندازه کافی محدود[1] گردد از آنجا که در این حالت نسبت سیگنال به نویز برای تخمین‌های همبستگی ماکزیمم خواهد گردید. نویزهای تداخلی می‌توانند بیش از این با استفاده همزمان از فراخ‌ترین روزنه[2] که استفاده از آن از نظر تئوری در فیزیک آشکارسازهای نوری ممکن می‌باشد و ایجاد ترکیباب زاویه‌ای با استفاده از آشکارسازهای متعدد کاهش یابند[۱۹].

در برخی حالات، حصول یک دنباله از تصاویر OCT از جابجایی‌های داخلی از یک بافت که بر آن استرس‌های متراکم کننده‌ای که کم‌کم افزایش می‌یابند، اعمال می‌شود، اطلاعات کافی و بدون نیاز به پردازش‌های بیشتر را به منظور استنباط از تغییرات محلی در میزان سفتی بافت در اختیار کاربر آشنا به تکنیک الاستوگرافی همدوسی نوری قرار می‌دهد؛ اگرچه در زمانی که ساختار بافت پیچیده است و یا استرین‌های کمی بر بافت اعمال می‌شوند، استنباط از میزان سفتی بافت از روی تصاویر جابجایی سخت می‌گردد. دستیابی به تصویری کمّی از ضرایب الاستیک بافت به تخمین استرین تفاضلی که به صورت زیر تعریف می‌شود، نیاز دارد:

$$\vec{s}(r,z) = \lim_{\Delta r,\Delta z\to 0} \frac{\vec{d}(r,z) - \vec{d}(r+\Delta r, z+\Delta z)}{\sqrt{(\Delta r)^2 + (\Delta z)^2}} \qquad (۱۴)$$

[1] Narrow
[2] Aperture

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

در این رابطه، $\vec{d}(r,z)$ و $\vec{d}(r+\Delta r, z+\Delta z)$ بردارهای جابجایی در نقاط همسایگی می‌باشند. استرین در جهت محوری (ارتفاع جسم)، که یک کمیت بسیار مهم در ارزیابی میزان سفتی نمونه تحت استرس تراکمی مورد بررسی می‌باشد، از روی جابجایی‌هایی که در دو نقطه روی محور z اندازه‌گیری شده‌اند، تخمین زده می‌شود:

$$\hat{s}(r,z) \approx \frac{\Delta d_z}{\Delta z} = \frac{\hat{d}_z(r,z) - \hat{d}_z(r,z+\Delta z)}{\Delta z} \qquad (۱۵)$$

هنگامی که استرس اعمالی مشخص باشد، تغییرات محلی در ضرایب الاستیک یا برشی می‌تواند از روی توزیع استرین تخمین زده شود[۱۹].

۴-۱-۲. مدل مکانیکی تکنیک الاستوگرافی نوری

در ادامه، مدلی از تکنیک OCE و نحوه اندازه‌گیری ضریب الاستیک ارائه می‌گردد. به منظور توصیف خصوصیات سیستم OCE و نمونه‌ها از روش‌های مدلسازی مکانیکی استفاده می‌شود؛ بر اساس سیستم مدلسازی مکانیکی وایت[1]، محرک موج مکانیکی، همانطور که در شکل (۲) نشان داده شده است، با یک فنر با ثابت $k_\circ$ و ضریب چسبندگی $\gamma_\circ$ مدل می‌شود. فرمول زیر پروسه تعیین کمی مقادیر $k_\circ$ و $\gamma_\circ$ را توصیف می‌کند:

$$m\ddot{x} + \gamma_\circ \dot{x} + k_\circ x = F - mg \qquad (۱۶)$$

در این رابطه، m جرم نمونه نوعی و F نیروی محرک (نیروی سینوسی) را نشان می‌دهند. در صورتی که پس از اعمال موج مکانیکی، منحنی ارتعاش نمونه با استفاده از یک سیستم OCE رسم گردیده و منحنی منطبق با آن به دست آید، می‌توان پاسخ معادله فوق را به دست آورد؛ برای نمونه، پاسخ معادله فوق هنگامی که نیروی محرک F یک موج پله است، به صورت زیر می‌باشد:

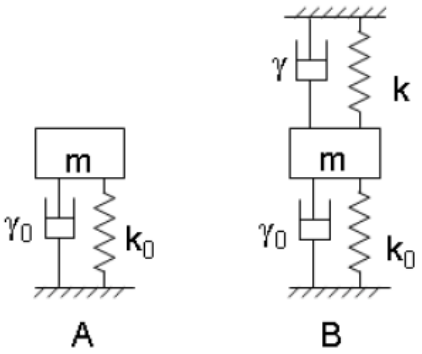
$$x(t) = \mathrm{Re}^{\lambda t}\cos(\mu t - \delta) \qquad (۱۷)$$

در این رابطه، R دامنه ارتعاش، $\lambda = -\gamma_\circ / 2m$ ضریب میرایی و $\mu = \sqrt{4mk_\circ - \gamma_\circ^2}/2m$ فرکانس طبیعی محرک موج مکانیکی می‌باشند. در نتیجه، روابط $k_\circ = (\mu^2 + \lambda^2)m$ و $\gamma_\circ = -2m\lambda$ برای ثابت فنر، $k_\circ$، و ضریب چسبندگی، $\gamma_\circ$، بر حسب ضریب میرایی و فرکانس طبیعی به دست می‌آیند. در صورتی که F یک نیروی محرک سینوسی باشد، پاسخ معادله فوق به صورت زیر می‌باشد:

$$x(t) = \mathrm{Re}^{\lambda t}\cos(\mu t - \delta) + D\sin(\omega t - \alpha) \qquad (۱۸)$$

در این رابطه، D و ω به ترتیب دامنه و فرکانس موج محرک و α شیفت فازی ارتعاشات می‌باشند. در این حالت، روابط $k_\circ = (\omega^2 - \frac{2\omega\lambda}{\tan\alpha})m$ و $\gamma_\circ = -2m\lambda$ برای ثابت فنر، $k_\circ$ وضریب چسبندگی، $\gamma_\circ$، برقرار می‌باشد[۲۱].

1 Voigt Model



شکل ۲- مدل مکانیکی محرک موج مکانیکی (A) و مدل مکانیکی محرک موج مکانیکی و بافت و یا فانتوم[Error! Bookmark

در ادامه، فانتوم‌های نمونه مشابه با نیروی محرک مدل شده و همانگونه که در شکل شماره۲ نیز نشان داده شده است، با مدل نیروی محرک ترکیب می‌شوند. رابطه زیر مدل جدید را توصیف می‌کند:

$$m\ddot{x} + (\gamma_\circ + \gamma)\dot{x} + (k_\circ + k)x = F - mg \qquad (۱۹)$$

در این رابطه، F ثابت‌های فنر نمونه‌ها، γ ضریب چسبندگی نمونه‌ها و m جرم نمونه نوعی محرک موج مکانیکی و نمونه‌های فانتوم می‌باشند. فانتوم‌ها به مکعب‌هایی تقسیم شده و با استفاده از سیستم OCE تصاویری از این نمونه‌های گسسته به دست می‌آید. حرکت پویای یک جزء پراکنده کننده امواج از روی اطلاعات اخذ شده از پراکندگی امواج انتخاب شده و در تصویری نمایش داده می‌شود. شکل موج محرک در تصویر به دست آمده قابل مشاهده می‌باشد و می‌توان منحنی منطبق با آن را بر اساس جابجایی و مسیر حرکت واقعی ذره به دست آورد. در نتیجه می‌توان مشابه با حالت قبل پارامتر $k_\circ + k$ و در ادامه ضرایب یانگ فانتوم‌ها را محاسبه نمود:

$$E_m = kL/S = [(\mu^2 + \lambda^2)m - k_\circ]L/S \qquad (۲۰)$$

در این رابطه، L و S به ترتیب ضخامت و سطح تماس نمونه‌ها می‌باشند. رابطه فوق ضریب یانگ فانتوم‌ها که از روی پاسخ آنها به موج محرک پله به دست آمده و با استفاده از سیستم OCE تصویرشده است، نشان می‌دهد. در صورتی که از موج محرک سینوسی استفاده شود، لازم است در ابتدا موج محرک به نمونه‌ها به مدت چند دقیقه اعمال شود تا پاسخ مکانیکی نمونه‌ها پایدار گردد. رابطه ضریب یانگ مشابه با حالت قبل از روی پاسخ نمونه‌ها به موج محرک سینوسی که با استفاده از سیستم OCE تصویرشده است، به دست می‌آید:

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

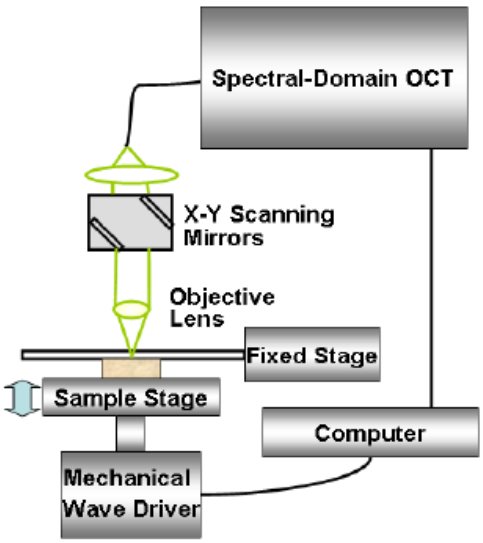
$$E_s = kL/S = [(\omega^2 - \frac{2\omega\lambda}{\tan\alpha})m - k_\circ]L/S \qquad (۲۱)$$

اگرچه مدل ارائه شده برای تکنیک OCE در مورد فانتوم توضیح داده شده است، ولی این پروسه و محاسبات تعیین ضریب یانگ می‌تواند برای بافت‌های طبیعی نیز تکرار شود[۲۱]. بر مبنای آنچه تاکنون در مورد تکنیک الاستوگرافی همدوسی نوری توضیح داده شده است، طرح کلی از یک سیستم OCE در شکل شماره ۳ نمایش داده شده است. به منظور مطالعه بیشتر در این زمینه به مرجع [۲۱] رجوع شود. همانطور که پیش از این بیان نمودیم، تحریک مکانیکی بافت‌های نرم در تکنیک الاستوگرافی نوری معمولاً توسط وسایل مکانیکی از خارج از بدن صورت می‌گیرد؛ برای مثال، همانطور که در شکل شماره ۳ مشاهده می‌شود، در این نمونه از سیستم OCE از محرک موج مکانیکی به منظور تولید امواج مکانیکی و ایجاد تغییر شکل در نمونه مورد آزمایش استفاده می‌شود. این تغییر شکل همچنین می‌تواند با استفاده از المان‌های اعمال نیروی[1] مختلف مانند محرک‌های پیزوالکتریک[2] در محیط موردنظر ایجاد شود[۱۹].

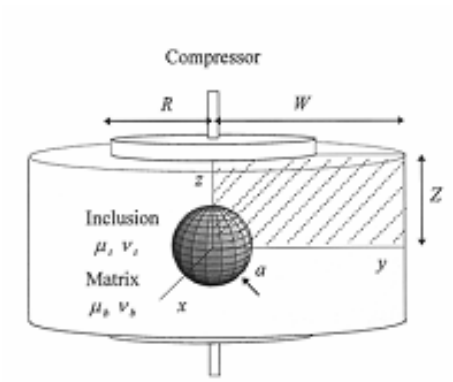
۴-۱-۳. مدلسازی الاستوگرام

پاسخ تحلیلی مسئله الاستیسیته دو بعدی برای یک ضایعه کروی همگن و محیط استوانه‌ای همگن نامحدود احاطه کننده آن که یک نیروی متراکم کننده ثابت بر سطوح فوقانی و تحتانی آن اعمال می‌شود، در مرجع [۲۲] بیان شده است. شکل هندسی مدل مورد نظر در شکل شماره ۴ و سطح مقطع آن در صفحه $y-z$ در شکل شماره ۵ نشان داده شده است. در این مدل یک ضایعه کروی مقید[3] به بافت بیولوژیکی یکنواخت احاطه کننده آن شده است. اندازه ضایعه با شعاع آن، a، مشخص شده است و محیط احاطه کننده آن یک حجم استوانه‌ای با ارتفاع $2Z$ و قطر $2W$ در نظر گرفته شده است. یک نیروی متراکم کننده استاتیک با استفاده از دستگاه‌های متراکم کننده با شعاع R بر سطوح فوقانی و تحتانی استوانه اعمال می‌شود. دستگاه‌های متراکم کننده تغییر شکل مکانیکی‌ای را به صورت یک جابجایی یکنواخت یا استرس یکنواخت ایجاد می‌کنند. تغییر شکل حاصل شده از روی خواص الاستیک محیط، شکل هندسی ضایعه و محیط دربردارنده آن و شرایط مرزی در سطوح بافت با استفاده از تکنیک المان محدود تعیین می‌شوند. در این حالت نیز ضایعه و محیط دربردارنده آن همگن و از نظر خواص الاستیک همسان می‌باشند و این خواص با ضریب الاستیک برشی μ و نسبت پویسون σ توصیف می‌گردند. به علاوه، فرض می‌شود که تغییر شکل ایجاد شده به اندازه‌ای کوچک است که تحلیل ریاضی می‌تواند تحت فرض حالت الاستیک استاتیک خطی صورت گیرد.

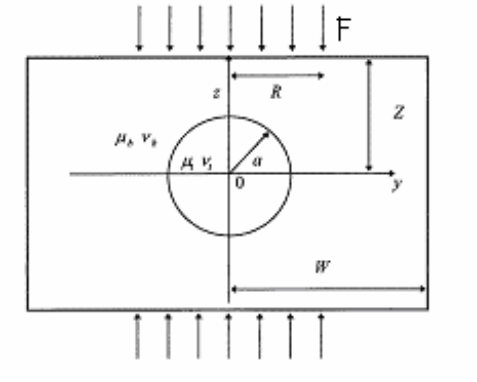
1 Load cells
2 Piezoelectric actuator
3 Bonded



شکل ۳- طرح کلی از یک سیستم OCE [Error! Bookmark not defined.]



شکل۴- شکل هندسی از یک ضایعه کروی مقید شده به یک محیط و متراکم شده در راستای محور z [Error! Bookmark not defined.]



شکل ۵- سطح مقطع (در صفحه $y-z$) و پارامترهای مختلف شکل هندسی [Error! Bookmark not defined.]

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

مؤلفه‌های شعاعی و زاویه‌ای جابجایی و استرس در ضایعه و محیط احاطه کننده آن برای این مدل از روی روابط ارائه شده در مرجع [۲۲] به دست می‌آیند:

مؤلفه‌های جابجایی در ضایعه:

(۲۲)

$$u_r^I = Hr + Fr + 2\sigma_I Gr^3 + [3Fr + 6\sigma_I Gr^3]\cos(2\theta)$$

(۲۳)

$$u_\theta^I = -[3Fr + (7-4\sigma_I)Gr^3]\sin(2\theta)$$

مؤلفه‌های جابجایی در محیط دربردارنده ضایعه:

(۲۴)

$$u_r^M = -\frac{A}{r^2} - \frac{3B}{r^4} + \left(\frac{5-4\sigma_M}{1-2\sigma_M}\right)\frac{C}{3r^2} + \left[-\frac{9B}{r^4} + \left(\frac{5-4\sigma_M}{1-2\sigma_M}\right)\frac{C}{r^2}\right]\cos(2\theta)$$

$$u_\theta^M = -\left[\frac{6B}{r^4} + \frac{2C}{r^2}\right]\sin(2\theta) \qquad (۲۵)$$

مؤلفه‌های استرس در ضایعه:

(۲۶)

$$\sigma_{rr}^I = 2\mu_I\left\{\left(\frac{1+\sigma_I}{1-2\sigma_I}\right)H + F - \sigma_I Gr^2 + [3F - 3\sigma_I Gr^2]\cos(2\theta)\right\}$$

$$\sigma_{r\theta}^I = -2\mu_I[3F + (7+4\sigma_I)Gr^2]\sin(2\theta) \qquad (۲۷)$$

مؤلفه‌های استرس در محیط دربردارنده ضایعه:

(۲۸)

$$\sigma_{rr}^M = 2\mu_M\left\{\frac{2A}{r^3} + \frac{12B}{r^5} + \left(\frac{\sigma_M - 5}{1-2\sigma_M}\right)\frac{2C}{3r^3} + \left[\frac{36B}{r^5} + \left(\frac{\sigma_M - 5}{1-2\sigma_M}\right)\frac{2C}{r^3}\right]\cos(2\theta)\right\}$$

$$\sigma_{r\theta}^M = 2\mu_M\left[\frac{25B}{r^5} - \left(\frac{1+\sigma_M}{1-2\sigma_M}\right)\frac{2C}{r^3}\right]\sin(2\theta) \qquad (۲۹)$$

ثابت‌های A، B، C، H، F و G از روابط فوق با استفاده از شرایط مرزی در سطح واسط بین ضایعه و محیط احاطه کننده آن محاسبه می‌شوند. با توجه به اینکه فرض شده است ضایعه مقید به محیط احاطه کننده آن می‌باشد، جابجایی‌ها و استرس‌ها در نقطه $r = a$ پیوسته می‌باشند:

(۳۰)

$$\sigma_{rr}^I = \sigma_{rr}^M, \qquad \sigma_{r\theta}^I = \sigma_{r\theta}^M, \qquad u_r^I = u_r^M, \qquad u_\theta^I = u_\theta^M$$

و در نتیجه روابط زیر برای این ثابت‌ها برقرار می‌باشد:

(۳۱)

$$A = \frac{Fa^3[(-1-\sigma_M + 2\sigma_I)\mu_M + (1-2\sigma_M + \sigma_I)\mu_I + 2\sigma_M\sigma_I(\mu_M - \mu_I)]}{6\mu_M(1+\sigma_M)[(2-4\sigma_I)\mu_M + (1+\sigma_I)\mu_I]}$$

$$B = \frac{Fa^5(\mu_M - \mu_I)}{8\mu_M[(7-5\sigma_M)\mu_M + (8-10\sigma_M)\mu_I]} \qquad (۳۲)$$

(۳۳)

$$C = \frac{5Fa^3(\mu_M - \mu_I)(1-2\sigma_M)}{8\mu_M[(7-5\sigma_M)\mu_M + (8-10\sigma_M)\mu_I]}$$

(۳۴)

$$H = \frac{F(1-\sigma_M)(1-2\sigma_M)}{2(1+\sigma_M)[(2-4\sigma_I)\mu_M + (1+\sigma_I)\mu_I]}$$

(۳۵)

$$F = \frac{5F(1-\sigma_M)}{4[(7-5\sigma_M)\mu_M + (8-10\sigma_M)\mu_I]}$$

$$G = 0 \qquad (۳۶)$$

مؤلفه‌های استرین در ضایعه و محیط احاطه کننده آن در مختصات قطبی می‌توانند از روی مؤلفه‌های جابجایی در مختصات قطبی با استفاده از روابط زیر به دست آیند[۲۲]:

$$e_{rr} = \frac{\partial u_r}{\partial r} \qquad (۳۷)$$

$$e_{\theta\theta} = \frac{1}{r}\frac{\partial u_\theta}{\partial \theta} + \frac{u_r}{r} \qquad (۳۸)$$

$$e_{r\theta} = \frac{1}{r}\frac{\partial u_r}{\partial \theta} + r\frac{\partial}{\partial r}\left(\frac{u_\theta}{r}\right) \qquad (۳۹)$$

مؤلفه‌های استرین در دو محیط در مختصات دکارتی می‌توانند با استفاده از تبدیل زیر به دست می‌آیند:

(۴۰)

$$\begin{cases} e_{xx} = e_{rr}\cos^2\theta + e_{\theta\theta}\sin^2\theta - e_{r\theta}\sin(2\theta) \\ e_{yy} = e_{rr}\sin^2\theta + e_{\theta\theta}\cos^2\theta + e_{r\theta}\sin(2\theta) \\ e_{xy} = 0.5(e_{rr} - e_{\theta\theta})\sin(2\theta) + e_{r\theta}(\cos^2\theta - \sin^2\theta) \end{cases}$$

روابط مؤلفه‌های استرین e_{xx}, e_{yy}, e_{zz} در راستای محورهای x و y و z در مختصات دکارتی برای این مدل از روی روابط مؤلفه‌های استرین در مختصات قطبی به دست آمده و در ادامه بیان شده‌اند:

مؤلفه‌های استرین در ضایعه:

(۴۱)

$$e_{xx}^I = \frac{F(1-\sigma_M)}{2(1+\sigma_M)}\left(-\frac{5(1+\sigma_M)}{(7-5\sigma_M)\mu_M + (8-10\sigma_M)\mu_I} + \frac{(1-2\sigma_I)}{(2-4\sigma_I)\mu_M + (1+\sigma_I)\mu_I}\right)$$

(۴۲)

$$e_{yy}^I = \frac{F(1-\sigma_M)}{2(1+\sigma_M)}\left(-\frac{5(1+\sigma_M)}{(7-5\sigma_M)\mu_M + (8-10\sigma_M)\mu_I} + \frac{(1-2\sigma_I)}{(2-4\sigma_I)\mu_M + (1+\sigma_I)\mu_I}\right)$$

(۴۳)

$$e_{zz}^I = \frac{F(1-\sigma_M)}{2(1+\sigma_M)}\left(\frac{10(1+\sigma_M)}{(7-5\sigma_M)\mu_M + (8-10\sigma_M)\mu_I} + \frac{(1-2\sigma_I)}{(2-4\sigma_I)\mu_M + (1+\sigma_I)\mu_I}\right)$$

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

مؤلفه‌های استرین در محیط دربردارنده ضایعه:

(۴۴)

$$e_{xx}^{M} = \frac{-24B}{y^5} + \left(\frac{4(5-4\sigma_M)C}{3(1-2\sigma_M)} + 2A\right)\frac{1}{y^3} - \frac{F\sigma_M}{2(1+\sigma_M)\mu_M}$$

(۴۵)

$$e_{yy}^{M} = \frac{-24B}{y^5} + \left(\frac{4(5-4\sigma_M)C}{3(1-2\sigma_M)} + 2A\right)\frac{1}{y^3} - \frac{F\sigma_M}{2(1+\sigma_M)\mu_M}$$

(۴۶)

$$e_{zz}^{M} = \frac{48B}{z^5} - \left(\frac{8(5-4\sigma_M)C}{3(1-2\sigma_M)} - 2A\right)\frac{1}{z^3} - \frac{F}{2(1+\sigma_M)\mu_M}$$

همانطور که روابط فوق نشان می‌دهند، در این مدل مؤلفه‌های استرین در ضایعه ثابت می‌باشند. در این مدل در نتیجه تقارن مؤلفه‌های استرین و استرس در راستای محورهای x و y در ضایعه و محیط دربردارنده آن یکسان می‌باشند.

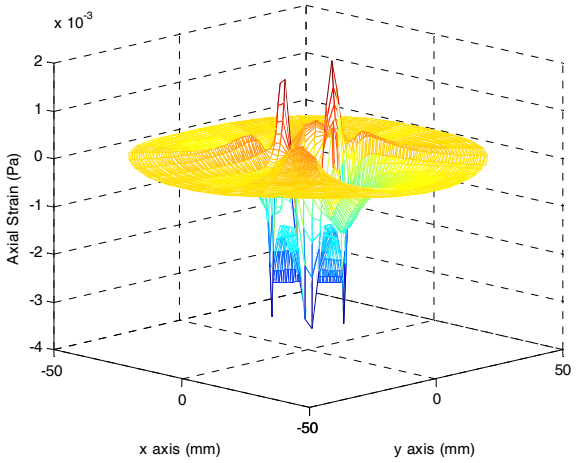
نمایش توزیع مکانی از مؤلفه‌های e_{zz} و e_{yy} در مقیاس خاکستری به ترتیب تصاویر استرین محوری و استرین جانبی نامیده می‌شوند. همانطور که پیشتر نیز بیان نمودیم، الاستوگرام تصویر با سطوح خاکستری از میدان استرین محوری می‌باشد که به عنوان یک مقیاس نسبی از توزیع ضرایب الاستیک بافت استفاده می‌شود. در ادامه نمودار مش از میدان استرین محوری، e_{zz} (شکل شماره ۶)، میدان استرین جانبی، e_{yy} (شکل شماره ۸)، تصاویر با سطوح خاکستری از میدان استرین محوری (شکل شماره ۷) و میدان استرین جانبی (شکل شماره ۹) برای این مدل نشان داده شده‌اند. مؤلفه‌های استرین محوری و استرین جانبی در سیستم مختصات دکارتی با استفاده از روابط تحلیلی برای میدان استرین محوری و استرین جانبی که پیش از این توصیف شده‌اند و پارامترهای شبیه‌سازی $T = -400\,Pa, a = 10mm$ و $\mu_I = 160kPa, \mu_M = 40kPa, \sigma_M = \sigma_I = 0.45$ (که مقادیری اختیاری می‌باشند ولی پارامترهای ضرایب برشی و نسبت‌های پویسون در محدوده خواص الاستیک بافت‌های نرم قرار دارند) به دست آمده‌اند.

همانطور که در نمودار مش از میدان استرین محوری دیده می‌شود، ضایعه سفت کمتر از محیط احاطه کننده خود تغییر شکل می‌یابد؛ همچنین آرتیفکت‌های سایه[1] در تصویر با سطوح خاکستری از میدان استرین محوری در اطراف ضایعه دیده می‌شوند.

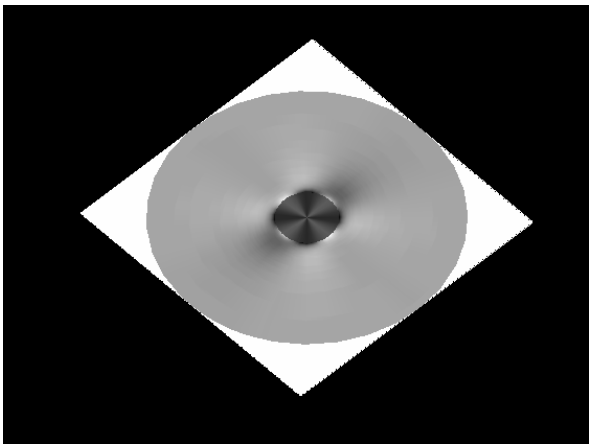
۴-۲. کاربردهای بالینی تکنیک الاستوگرافی نوری

با توجه به اینکه تکنیک توموگرافی همدوسی نوری یک روش تصویربرداری کارامد و با سرعت بالا در تصویربرداری از بافت‌ها، در حالی که محل طبیعی خود در بدن قرار دارند، می‌باشد، با استفاده از تکنیک

1 Shadowing artifacts



شکل ۶- نمودار مش از میدان استرین محوری، e_{zz}

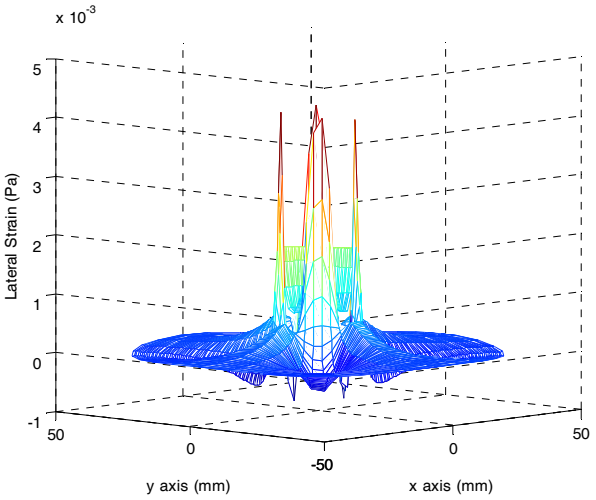


شکل ۷- تصویر با سطوح خاکستری از میدان استرین محوری، e_{zz}

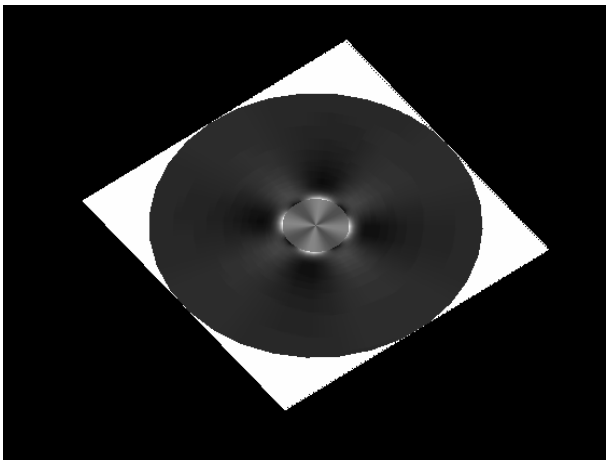
الاستوگرافی همدوسی نوری امکان اندازه‌گیری خواص بیومکانیکی سه بعدی بافت‌ها و مطالعه آنها بدون خارج کردن بافت‌ها از بدن فراهم می‌شود[۲۰]. به علاوه، رزولوشن در سطح سلولی و نفوذ امواج مورد استفاده در تصویربرداری تا عمق چند میلیمتری از بافت‌هایی که امواج را بسیار متفرق می‌سازند[2]، بر توانایی منحصر به فرد و بیمانند این تکنیک تصویربرداری در اندازه‌گیری غیرتهاجمی خواص بیومکانیکی بافت‌ها در مقیاس میکرون بدون خارج کردن بافت‌ها از بدن دلالت دارد[۱۹]. بسیاری از تحقیقاتی که تاکنون در این زمینه انجام شده است، به بررسی کاربرد این تکنیک در تصویربرداری داخل وریدی[۱۱]، بافت با بیماری آترواسکلروز[3] (تصلب شریان)[۲۳] و ساختارهای مصنوعی شبیه بافت[۲۴] پرداخته‌اند.

2 Highly-scattering tissues
3 Atherosclerotic plaques

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]



شکل ۸- نمودار مش از میدان استرین جانبی، e_{yy}



شکل۹- تصویر با سطوح خاکستری از میدان استرین جانبی، e_{yy}

خواص مکانیکی پلاک‌های ایجاد شده در بیماری تصلب شریان توزیع تمرکز استرس در دیواره شریانی را نشان می‌دهد[۲۵]. استرین مکانیکی متناوب همچنین بر بیان ژنی بیگانه خوار[1] تأثیر می‌گذارد[۲۶] و سرعت تکثیر سلول‌های ماهیچه‌ای در دیواره رگ‌ها را کم می‌کند[۲۷]. مطالعات بافت شناسی نشان داده است ایجاد پروتئین فلزی نرم[2] یکپارچگی ساختاری پلاک‌ها را تضعیف نموده و آنها را در نواحی با استرس جانبی[3] بالا متمرکز می‌سازد؛ این ویژگی بر رابطه بین خواص بیومکانیکی پلاک‌ها و افزایش احتمال تغییر ساختار مکانیکی دلالت دارد[۲۸]. از اینرو تعیین جزئیات خواص بیومکانیکی دیواره شریانی اطلاعات تکمیلی در مورد پایداری ضایعات، که امکان دستیابی به آنها تا کنون با استفاده از سیستم‌های متداول تصویربرداری از رگ‌ها وجود نداشته است، دراختیار ما می‌گذارد[۱۱].

از زمانی که تکنیک الاستوگرافی با التراسوند مطرح شده است، تلاش‌های بسیاری با هدف توسعه تکنیک الاستوگرافی با التراسوند شریان کرونری صورت گرفته است[۲۹]. امروزه الاستوگرافی با التراسوند داخل وریدی[4] تنها تکنیک با کاربرد بالینی تعیین استرین در ضایعات کرنری می‌باشد. در این روش، A لاین‌های تک بعدی از یک بخش مقطعی با محورهای کوچک همچنان که شریان عملکرد طبیعی خود در چرخه قلبی را انجام می‌دهد، اخذ می‌گردد؛ A لاین‌های متوالی از نظر زمان و متناظر با موقعیت مشابهی از رگ جانبی و با حداقل آرتیفکت حرکتی کاتتر با شروع از یک فاز قلبی انتخاب می‌شوند؛ جابجایی‌های بافت شریانی به عنوان تابعی از تغییر فشار مجرای خونی با آنالیز همبستگی مقطعی تخمین زده شده و استرین‌های یک بعدی متناظر با آن از روی گرادیان سرعت بافت محاسبه می‌شوند[۳۰]. کاربردهای اخیر الاستوگرافی با التراسوند داخل وریدی نشان می‌دهد که این تکنیک قادر به تعیین تقریباً ۵۰۰ زاویه در هر دوران می‌باشد و حداکثر عمق تصویربرداری و رزولوشن فضایی آن به ترتیب تقریباً ۷٫۵ میلیمتر و ۲۰۰ میکرومتر برای استرین‌های محوری (منطبق بر راستای هر A لاین) است. با توجه به اینکه پلاک‌های آسیب پذیر در بیماری تصلب شریان اجزای ساختاری مانند کلاهک‌های لیفی[5] با ابعادی در حدود ۲۰۰-۵۰ میکرومتر دارند، رزولوشن فضایی این تکنیک محدودیت مهمی می‌باشد زیرا ممکن است برای مثال یک کلاهک لیفی باریک کاملاً در داخل یک نمونه بیفتد[۳۱].

توموگرافی همدوسی نوری داخل وریدی[6]، تکنیک نوری مشابه با IVUS، رزولوشن فضایی بالاتر(در حدود یک مرتبه از دامنه) دارد و از اینرو به طور قابل توجهی کانترست بافت نرم را در مقایسه با IVUS در قبال کاهش عمق تصویربرداری افزایش می‌دهد. با افزایش رزولوشن فضایی حساسیت به جابجایی‌های کوچکتر در بافت افزایش می‌یابد و در نتیجه (۱) توانایی تعیین خواص ماده از ساختارهای بیولوژیک با ابعاد کوچک و (۲) توانایی اخذ نقاط داده بیشتری برای هر نمونه بافت ناشناخته بهبود می‌یابد. بهبود کانترست در تصویربرداری از بافت نرم سبب تصویر نمودن دقیق‌تر شکل[7] پلاک‌های داخلی و کسب اطلاعات جدید و یا اطلاعات دقیق‌تری در مقایسه با آنچه تا کنون در مورد نوع بافت شناخته شده است، می‌گردد[۲۳].

با استفاده از الاستوگرافی همدوسی نوری وریدی امکان تعیین استرین‌ها در بافتی در محدوده ۱٫۵-۱٫۰ میلیمتری از سطح مجرای خونی، ناحیه‌ای با پلاک‌هایی با بیشترین احتمال شکستگی[8]، پارگی[9] و

1 Macrophage gene expression
2 Matrix metalloproteinases
3 Circumferential stress

4 Intravascular Ultrasound-based Elastography (IVUS Elastography)
5 Fibrous caps
6 Intravascular OCT
7 Morphology
8 Disruption
9 Rupture

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

تشکیل لخته خون[1] با رزولوشن بالا فراهم می‌شود. در الاستوگرافی مبتنی بر OCT، اندازه‌گیری استرین می‌تواند در هر بازه ۱۰ میکرونی صورت گرفته و این امر امکان ۵ تا ۲۰ مرتبه اندازه‌گیری نمونه را حتی برای یک کلاهک لیفی باریک فراهم می‌آورد. تعداد بالاتر نمونه‌ها در تصویربرداری الاستوگرافی مبتنی بر OCT تعیین دقیق‌تر هندسه ساختاری و خواص بیومکانیکی که پیش از این با استفاده از تکنیک‌های مبتنی بر IVUS به دست می‌آمده‌اند، را امکان پذیر می‌سازد[۱۱].

با توجه به محدودیت کم بودن عمق مورد بررسی در بافت، ارزیابی بیماری‌ها و ناهنجاری‌های پوستی کاربردی بدیهی از تکنیک الاستوگرافی نوری می‌باشد. خواص مکانیکی تومورهایی که در زیر سطح پوست قرار دارند، متمایز از خواص مکانیکی بافت سالم احاطه کننده آن می‌باشند؛ برای نمونه، خواص مکانیکی ملانوم[2] در حال رشد که توده‌ای سلولی نرم می‌باشد، متفاوت از محیط احاطه کننده آن که غشای تارچه‌ای پرزدار میانی پوست[3] است. به کمک تکنیک‌های الاستوگرافی نوری امکان بررسی این توده‌ها و تعیین میزان پیشرفت آنها و در نتیجه انتخاب صحیح نوع درمان و مدیریت مناسب درمان فراهم می‌شود. تشخیص برخی دیگر از انواع بیماری‌های پوستی مانند پسوریاز[4] و ایکتیوز[5] که آنها نیز تغییرات موضعی مشخصی را در خواص مکانیکی پوست ایجاد می‌کنند، می‌تواند با استفاده از این تکنیک‌ها صورت گیرد[۱۸].

با استفاده از تکنیک OCE می‌توان جابجایی‌ها و استرین‌های مکانیکی با توزیع فضایی در ساختارهای مصنوعی شبیه بافت در حال رشد را، هنگامی که سلول‌ها شروع به تکثیر و اتصال به یکدیگر در یک محیط زمینه کلاژنی[6] سه بعدی می‌کنند، تصویر نمود. جابجایی‌ها در این حالت نیز با اعمال الگوریتم همبستگی مقطعی بر روی تصاویر قبل و بعد از تراکم که با استفاده از روش OCT به دست آمده‌اند، محاسبه می‌شوند[۳۲]. این تصاویر از بافت‌های مصنوعی می‌توانند در طول یک دوره رشد بافت‌ها با هدف مشاهده تفاوت‌های نسبی استرین در نواحی مختلف به دست آیند. با استفاده از تکنیک OCE می‌توان تغییرات وابسته به زمان در استرین را که بر اساس مشاهدات بافت شناسی متناظر با تکثیر سلولی و یا تغییر حالت محیط زمینه می‌باشد، از یکدیگر تفکیک نمود؛ در نتیجه، با تصویر نمودن وابسته به آناتومی تغییرات محلی میزان سفتی با رزولوشنی در حد چند میکرون، به بینش جدیدی در زمینه پروسه پیچیده‌ای که طی آن بافت‌های طبیعی و مصنوعی به ساختارهای مرکب تبدیل می‌شوند، دست می‌یابیم[۲۴].

نتیجه‌گیری

تشخیص غیرتهاجمی و یا به عبارت دیگر تشخیص از راه دور (بدون نیاز به دسترسی مستقیم به محیط مورد بررسی) ضایعاتی که توسط یک محیط یکنواخت با ابعاد وسیع (در مقایسه با ضایعه) احاطه شده‌اند، یک مسئله مهم در علم مکانیک می‌باشد. در حوزه بیومکانیک بافت نرم، ضایعات با استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری مانند تکنیک‌های تصویربرداری سونوگرافی، ماموگرافی و تشدید مغناطیسی و یا با استفاده از تکنیک ساده لمس با دست تشخیص داده می‌شوند. ویژگی آسیب شناختی یک بافت مرتبط با خواص الاستیک (خواصی ماکروسکوپی در مقایسه با خواص میکروسکوپی بافت) آن می‌باشد و در نتیجه برخی از تومورها و کیست‌های ایجاد شده در بافت نرم می‌توانند بر مبنای میزان سفتی نسبی آنها تشخیص داده شوند. تکنیک‌های تصویربرداری متداول مانند سونوگرافی و ماموگرافی اطلاعاتی در مورد خواص الاستیک بافت‌ها در اختیار پزشکان و سایر کادر بهداشتی قرار نمی‌دهند و از اینرو است که برای نمونه برخی ضایعات سفت در بافت سینه با استفاده از تکنیک سونوگرافی آشکار نمی‌گردند زیرا الگوی رنگی ایجاد شده در نتیجه تغییرات میکروسکوپی در ضایعه و بافت احاطه کننده آن مشابه می‌باشند؛ همچنین به دلیل احاطه شدن برخی ضایعات در بافت سینه با بافت گلاندولار متراکم با خواص پرتو نگاری مشابه، آشکار سازی برخی ضایعات در بافت سینه با استفاده از تکنیک ماموگرافی نیز سخت می‌باشد.

تشخیص یک ضایعه و تخمین خواصی از آن مانند موقعیت آن در بافت احاطه کننده آن، اندازه و ویژگی‌های مرزی و الاستیک آن نقش مهمی در تشخیص نوع بیماری دارد. به منظور اندازه‌گیری خاصیت الاستیک یک بافت با استفاده از تکنیک‌های متداول اندازه‌گیری لازم است که بخشی از بافت از بدن خارج شده و میزان تغییر شکل آن در اثر اعمال نیروهای خارجی مشخص اندازه‌گیری شود؛ از اینرو با استفاده از تکنیک‌های متداول اندازه‌گیری نمی‌توان میزان سفتی یا دیگر پارامترهای مرتبط از یک بافت را در حالی که بافت در محل طبیعی خود در بدن قرار دارد، اندازه‌گیری نمود و در نتیجه این خواص نمی‌توانند به عنوان شاخصی کمّی برای تشخیص غیرتهاجمی بیماری‌های مختلف استفاده گردند.

الاستوگرافی تکنیک جدیدی می‌باشد که از ضایعات بر مبنای خواص الاستیک آنها تصویر تهیه می‌کند. در این تکنیک حرکتی که در نتیجه تحریکات ثابت یا متغیر در بافت ایجاد می‌شود، با استفاده از تکنیک تصویربرداری سونوگرافی و یا تکنیک تصویربرداری تشدید مغناطیسی و یا تکنیک‌های نوری اندازه‌گیری شده و بر اساس نتایج این اندازه‌گیری تصاویری از استرین و یا برخی پارامترهای مکانیکی بافت تحت بررسی مانند ضرایب الاستیک آن به دست می‌آید؛ نتایج حاصل از تراکم یک بافت و یا به عبارت دیگر استرین مکانیکی اعمال شده بر اجزای مختلف بافت در این تکنیک به صورت تصویری با سطوح خاکستری که الاستوگرام نامیده می‌شود، نمایش داده می‌شود؛ در این

1 Thrombosis
2 Melanoma
3 Fibrillar papillary dermis
4 Psoriasis
5 Icthyosis
6 Collagen

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

تصویر اجزای سفت و نرم بافت به ترتیب به صورت نواحی تیره و روشن ظاهر می‌شوند. تکنیک الاستوگرافی بر حسب استفاده از هر یک از تکنیک‌های ذکر شده در اندازه‌گیری تحریکات ایجاد شده در بافت به سه تکنیک (۱) الاستوگرافی التراسونیک، (۲) الاستوگرافی تشدید مغناطیسی و (۳) الاستوگرافی نوری تقسیم می‌شود. هدف در این مقاله معرفی تکنیک الاستوگرافی نوری می‌باشد.

با توجه به توضیحات ارائه شده در این مقاله، به طور خلاصه می‌توان گفت تکنیک توموگرافی همدوسی نوری یک تکنیک تصویر برداری تداخل سنج (Interferometric) می‌باشد که از طول‌های همدوسی کوچک از منابع نوری با پهنای باند گسترده (Broadband) به منظور تقسیم محوری دقیق در محیطی که پراکندگی نوری آن زیاد می‌باشد، استفاده می‌کند. مطالعات اولیه بر توانایی این تکنیک در تقسیم ساختارهایی با ابعادی به کوچکی چند میکرومتر در عمق ۲-۱ میلیمتری در زیر سطح بافت‌هایی که از نظر نوری فشرده می‌باشند، دلالت دارد. مطالعات تجربی نشان می‌دهد با استفاده از این تکنیک می‌توان جابجایی‌های داخلی کوچک در حدود چند میکرومتر را در مدل‌های تجربی از پراکندگی نور تعیین نمود. حداقل جابجایی که با استفاده از این تکنیک می‌توان تعیین کرد، حداقل یک مرتبه از دامنه کمتر از جابجایی است که می‌توان با استفاده از مبدل‌های التراسوند با بیشترین فرکانس(۱۰MHz) که به طور متداول در کاربردهای بالینی استفاده می‌شوند و بسیار کمتر از حداقل جابجایی است که می‌توان با استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی اندازه‌گیری نمود؛ از اینرو اولین قابلیت تکنیک الاستوگرافی مبتنی بر توموگرافی همدوسی نوری ارزیابی خواص مکانیکی بافت‌های سالم در مقیاسی که تا کنون خارج از دسترس محققان بالینی بوده است، می‌باشد. این خصوصیت در قبال کاهش عمقی که اندازه‌گیری برای آن میسر می‌باشد (به طور معمول در محدوده ۱-۰ میلیمتر)، به دست آمده است و این محدودیت تنها مختص این تکنیک بوده و برای دو تکنیک الاستوگرافی با التراسوند و تشدید مغناطیسی وجود ندارد.

تفکیک توده‌های سخت و نرم در طول انجام عمل بافت‌برداری، تصویربرداری داخل وریدی، تصویر کردن ساختار پلاک شریانی، بررسی تغییرات غیرطبیعی ناشی از ایجاد تومور در زیر سطح پوست، بررسی تشکیل بافت همبند در زمان التیام یافتن زخم و تصویر نمودن ساختارهای مصنوعی شبیه بافت برخی کاربردهای بالینی محتمل از تکنیک الاستوگرافی نوری می‌باشند. به علاوه، مطالعات بیشتری به منظور ارزیابی توانایی این تکنیک در تفکیک بافت‌های سالم و ناسالم بدون خارج کردن آنها از بدن می‌بایست صورت گیرد. در بیشتر کاربردهای محتمل از این تکنیک بجز آنهایی که مرتبط با پوست می‌باشند، استفاده از دستگاه درون بین (Endoscope) ضروری است. به علاوه، به منظور سازگار ساختن این تکنیک با کاربردهای ذکرشده، لازم است روش‌های جدیدی به منظور اعمال استرس مکانیکی کنترل شده بر بافتی که در انتهای دوربرد یک دستگاه درون بین قرار دارد، مطرح شده و توسعه یابند.

منابع

1- Hall T.J. Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US. J. RadioGraphics 2003; 23: 1657-71.

2- Martin M.L, Gerling G.J, Childress R.M. Physical Simulators for Training Clinical Palpation Skills 2006, unpublished.

3- Ophir J, Alam S.K, Garra B.S, Kallel F, Konofagou E.E, Krouskop T, Merritt R.B, Righetti R, Souchon R, Srinivasan S, Varghese T. Elastography: Imaging the Elastic Properties of Soft Tissues with Ultrasound. Review Article, J. Med Ultrasonics 2002; 29: 155-71.

4- Oida T, Amano A, Matsuda T. Magnetic Resonance Elastography: In-vivo Measurements of Elasticity for Human Tissue. ICKS: Proc. IEEE Intl. Conf. on Informatics Research for Development of Knowledge Society Infrastructure, 2004.

5- Samani A, Zubovits J, Plewes D. Elastic Moduli of Normal and Pathological Human Breast Tissues: An Inversion-Technique-Based Investigation of 169 Samples. J. Phys. Med. Biol 2007; 52: 1565-76.

6- Krouskop T.A, Wheeler T.M, Kallel F, Garra B.S, Hall T. Elastic Moduli of Breast and Prostate Tissues under Compression. J. Ultrasonic Imaging 1998; 20: 260-74.

7- Konofagou E.E, Ophir J, Krouskop T.A, Garra B.S. Elastography: from Theory to Clinical Applications. Florida Summer Bioengineering Conf 2003; 367-8.

8- Kruse S.A, Smith J.A, Lawrence A.J, Dresner M.A, Manduca A, Greenleaf J.F, Ehman R.L. Tissue Characterization using Magnetic Resonance Elastography: Preliminary Results. J. Phys. Med. Biol 2000; 45: 1579-90.

9- Ehman R.L. Magnetic Resonance Elastography: An Emerging Tool for Cellular Mechano-biology. Mayo Clinic Publication, 2008.

10- Khalil A.S, Chan R.C, Chau A.H, Bouma B.E, Kaazempur-Mofrad M.R. Tissue Elasticity Estimation with Optical Coherence Elastography: Toward Mechanical Characterization of In-Vivo Soft Tissue. J. Annals of Biomedical Engineering 2005; 33(11): 1631-9.

11- Chan R.C, Chau A.H, Karl W.C, Nadkarni S, Khalil A.S, Iftimia N, Shishkov M, Tearney G.J, Kaazempur-Mofrad M.R, Bouma B.E. OCT-Based Arterial Elastography: Robust Estimation Exploiting Tissue Biomechanics. J. Optics Express 2004; 12(19): 4558-72.

12- Kirkpatrick S.J, Wang R.K, Duncan D.D. OCT-Based Elastography for Large and Small Deformations. J. Optics Express 2006; 14(24): 11585-97.

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

13- Insana M.F, Pellot-Barakat C, Sridhar M, Lindfors K.K. Viscoelastic Imaging of Breast Tumor Microenvironment with Ultrasound. J. Mammary Gland Biology and Neoplasia 2004; 9(4): 393-404.

14- Nagarkal V.K. A Numerical Study of Finite Element Calculations for Incompressible Materials under Applied Boundary Displacements. M.Sc. Dissertation, Dept. Mechanical Engineering, University of Saskatchewan, Canada, 2006.

15- Chanorasekhar R, Ophir J, Krouskop T, Ophir K. Elastographic Image Quality vs. Tissue Motion in Vivo. J. Ultrasound in Med. Biol 2006; 32(6): 847-55.

16- Ophir J, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T, Righetti R, Varghese T. Elasto-graphic imaging. J. Ultrasound Med. Biol 2000; 26(1): S23-9.

17- Kallel F, Bertrand M, Ophir J. Fundamental Limitations on the Contrast-Transfer Efficiency in Elastography: an Analytic Study. J. Ultrasound in Med & Biol 1996; 22(4): 463-70.

18- Kirkpatrick S.J. Optical Elastography. Oregon Health Sciences University Publication, 2000.

19- Schmitt J.M. OCT Elastography: Imaging Microscopic Deformation and Strain of Tissue. J. Optics Express 1998; 3(6): 199-211.

20- Liang X, Oldenburg A.L, Crecea V, Chaney E.J, Boppart S.A. Optical Microscale Mapp-ing of Dynamic Biomechanical Tissue Properties. J. Optics Express 2008; 16(15): 11052-65.

21- Liang X, Oldenburg A.L, Crecea V, Sureshkumar K, Insana M.F, Boppart S.A. Modeling and Measurement of Tissue Elastic Moduli using Optical Coherence Elastography. Proc of SPIE 2008; 6858: 6858031-8.

22- Bilgen M, Insana M.F. Elastostatics of a Spherical Inclusion in Homogeneous Biological Media. J. Phys. Med. Biol 1998; 43: 1-20.

23- Rogowska J, Patel N, Plummer S, Brezinski M.E. Quantitative Optical Coherence Tomo-graphic Elastography: Method for Assessing Arterial Mechanical Properties. British J. Radiology 2006; 79: 707-11.

24- Ko H.J, Tan W, Stack R, Boppart S.A. Optical Coherence Elastography of Engineered and Developing Tissue. J. Tissue Engineering 2006; 12(1): 63-70.

25- Cheng G.C, Loree H.M, Kamm R.D, Fishbein M.C, Lee R.T. Distribution of Circum-ferential Stress in ruptured and Stable Atherosclerotic Lesions: A Structural Analysis with Histo-pathological Correlation. J. Circulation 1993; 87(4): 1179-87.

26- Lee R.T, Yamamoto C, Feng Y, Potter-Perigo S, Briggs W.H, Landschulz K.T, Turi T.G, Thompson J.F, Libby P, Wight T.N. Mechanical Strain Induces Specific Changes in the Synthesis and Organization of Proteoglycans by Vascular Smooth Muscle Cells. J. Biol. Chem 2001; 276: 13847-51.

27- Kaazempur-Mofrad M.R, Younis H.F, Patel S, Isasi A.G, Chan R.C, Hinton D.P, Lee R.T, Kamm R.D. Cyclic Strain in Human Carotid Bifurcation and its Potential Correlation to Atherogenesis: Idealized and Anatomically-Realistic Models. J. Engineering Mathematics 2003; 47(3-4): 299-314.

28- Lee R.T, Schoen F.J, Loree H.M, Lark M.W, Libby P. Circumferential Stress and Matrix Mettalloproteinase 1 in Human Coronary Atherosclerosis: Implications for Plaque Rupture. J. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol 1996; 16: 1070-3.

29- De Korte C.L, Van Der Steen A.F.W, Cespedes E.I, Pasterkamp G, Carlier S.G, Mastik F, Schoneveld A.H, Serruys P.W, Bom N. Characterization of Plaque Components and Vulnerability with Intravascular Ultrasound Elastography. J. Phys. Med. Biol 2000; 45: 1465-75.

30- Doyley M.M, Mastik F, De Korte C.L, Carlier S.G, Cespedes E.I, Serruys P.W, Bom N, Van Der Steen A.F.W. Advancing Intravascular Ultrasonic Palpation: Towards Clinical Applications. J. Ultrasound in Med. Biol 2001; 27(11): 1471-80.

31- Schaar J.A, De Korte C.L, Mastik F, Strijder C, Pasterkamp G, Boersma E, Serruys P.W, Van Der Steen A.F.W. Characterizing Vulnerable Plaque Features with Intravascular Elastography. J. Circulation 2003; 108: 1-6.

32- Boppart S.A, Vinegoni C, Tan W, Luo W, Ralston T.S, Marks D.L. Advances in Optical Imaging of Dynamic Three-Dimensional Engineered Tissues. Optical Society of America Publication, 2006.

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]