

بازسازی تصویر فوتوآکوستیک خال ملانوما در بافت پوست با روش زمان معکوس

خلاصه

مقدمه: از روش فوتوآکوستیک در تصویربرداری از بافت‌های سرطانی استفاده می‌گردد. در این روش هم از مزایای روش نوری و هم روش فراصوت به‌صورت همزمان برای افزایش کیفیت تصویر استفاده می‌شود. به‌همین جهت استفاده از این روش می‌تواند فرآیند غیرتهاجمی تشخیص ضایعات سرطانی را تسهیل کند. برای بازسازی تصویر از روش‌های مختلفی مانند روش زمان معکوس استفاده می‌شود. این روش بازسازی تصویر یک روش خوب برای تمرکز بر روی انتشار موج آکوستیکی در محیط‌های پیچیده و ناهمگن مانند بافت است و نتایج خوبی در بررسی امواج آکوستیک دارد. در این مقاله قصد داریم تا به کمک روش فوتوآکوستیک، عمق خال ملانوما را به‌دست آوریم.

روش بررسی: به این منظور بافت پوست را به‌صورت سه‌لایه مدل‌سازی می‌کنیم و خال را به‌صورت استوانه درون مدل سه‌لایه پوست در نظر می‌گیریم. نور لیزر با طول موج ۵۳۲ نانومتر را به بافت می‌تابانیم و نحوه تولید موج آکوستیکی و بازسازی تصویر را براساس معادلات انتشار فوتوآکوستیک بررسی خواهیم کرد. سپس براساس یک پروب پیشنهادی، عمق و قطر خال ملانوما تعیین می‌گردد.

یافته‌ها: در این مطالعه اثر تغییرات اندازه خال ملانوما بر روی انتشار موج آکوستیک بررسی می‌شود سپس تصویر فوتوآکوستیک در فرکانس‌های مختلف بین ۴ تا ۶۴ مگاهرتز بررسی می‌گردد که نتایج نشان می‌دهند در فرکانس ۳۲ مگاهرتز، عمق و قطر خال با دقت خوبی قبول اندازه‌گیری می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که امکان استفاده از پروب فوتوآکوستیک برای بررسی پیشرفت بیماری ملانوما وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: تصویربرداری فوتوآکوستیک، بازسازی تصویر، روش زمان معکوس، ملانوما

احمد رحمت پور^۱
محمدعلی انصاری^۲

۱. دانشجوی فوتونیک، پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دانشیار فوتونیک، پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده مسئول: محمدعلی انصاری | تلفن: ۰۹۱۲۲۵۸۶۴۳۷
m_ansari@sbu.ac.ir | پست الکترونیک:

مقدمه

از قسمت‌های عمیق‌تر در زمان‌های بزرگ‌تری روی پروفایل زمانی ظاهر می‌شوند از این قضیه به‌عنوان عامل تشخیص ضخامت خال استفاده می‌کنیم. به علت بالابودن ضریب جذب و پراکندگی خال ملانوما امکان بررسی سیگنال فوتوآکوستیک در تمام حالت‌های پیشرفته خال ملانوما وجود ندارد. در این مطالعه از روش زمان معکوس برای بازسازی تصاویر استفاده می‌شود. به همین منظور از بسته محاسباتی با عنوان K-wave استفاده شده است.

این بسته نرم‌افزاری اولین بار در سال ۲۰۰۲ برای تصویربرداری فوتوآکوستیک معرفی شد. در این جعبه ابزار سیستم معادلات به‌صورت مرتبه اول حل می‌شود که به دلیل استفاده از فضای فرکانسی، حافظه ذخیره‌سازی کمی نیاز دارد و امکان اندازه‌گیری پارامترهایی همچون شدت آکوستیکی و چگونگی افزایش دما به دلیل جذب آکوستیکی را مهیا می‌کند. در اینجا با طراحی پروبی خاص، انتشار موج آکوستیکی خال در فرکانس‌های مختلف شبیه‌سازی خواهد شد تا فرکانس بهینه برای تصویربرداری معین گردد.

روش بررسی

تولید امواج فوتوآکوستیک و معادلات حاکم بر آن

در تصویربرداری فوتوآکوستیکی، بافت در معرض تابش نور پالس کوتاه لیزر قرار می‌گیرد. با جذب نور لیزر، بافت به‌صورت موضعی گرم می‌شود و این گرم شدن و افزایش دما سبب انبساط و انقباض ترموالاستیک بافت می‌گردد. تنش ایجادشده در بافت منجر به ایجاد یک فشار اولیه و انتشار موج صوتی در بافت می‌شود. چون ضریب پراکندگی بافت برای موج صوتی ۱۰۰۰-۱۰۰ برابر کوچک‌تر از ضریب پراکندگی بافت برای موج نوری می‌باشد لذا، این امواج صوتی به‌راحتی درون بافت انتشار می‌یابند و در سطح بافت توسط آشکارسازهای موج صوتی آشکارسازی می‌شوند. در حین تابش نور لیزر، تغییرات نسبی حجم در بافت گرم‌شده در مکان r به شکل زیر است [۱۲]:

$$\frac{dv}{v} = -\kappa p(r) + \beta T(r) \quad (1)$$

که در آن κ ضریب تراکم‌پذیری همدمایی و واحد آن یک بر پاسکال است و β ضریب انبساط حجمی و p تغییرات فشار بر حسب Pa و T دما بر حسب کلونین می‌باشد. ضریب تراکم‌پذیری همدمایی به شکل زیر تعریف می‌شود:

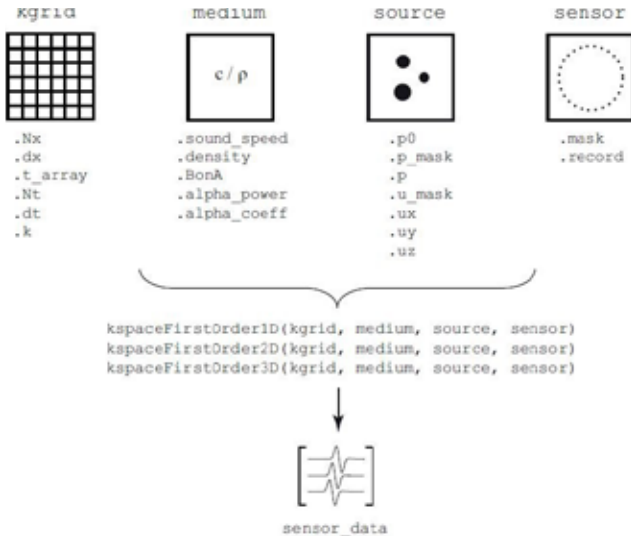
$$\kappa = \frac{C_p}{\rho V_s^2 C_v} \quad (2)$$

ρ چگالی را نشان می‌دهد و V_s سرعت صوت و C_p و C_v ظرفیت

در روش‌های تصویربرداری نوری، به علت پراکندگی بالای نور در ناحیه فرسوخ نزدیک و با افزایش عمق، قدرت تفکیک تصویر کاهش می‌یابد درحالی‌که این مسئله در فوتوآکوستیک مرتفع شده است [۵-۱۱]. در روش فوتوآکوستیک، ابتدا بافت توسط یک پالس لیزری نورتابی می‌شود. مقداری از انرژی نور لیزر توسط بافت جذب و سبب انقباض و انبساط بافت در محل نورتابی می‌شود، در نتیجه یک موج آکوستیکی در بافت ایجاد و منتشر می‌گردد. موج آکوستیکی دارای گستره فرکانسی از چند کیلوهرتز تا چند گیگاهرتز است. دامنه موج آکوستیکی و فرکانس بیشینه آن به جنس بافت و عمق نمونه بستگی دارد. بنابراین با انتخاب مبدل آکوستیکی مناسب می‌توان نمونه‌های مختلف را در عمق‌های مختلف بررسی کرد. به همین دلیل در تصویربرداری‌های بیولوژیکی مختلف می‌توان از روش فوتوآکوستیک استفاده کرد. تاکنون برای تصویربرداری از ساختارهای درون سلولی مانند میتوکندری، سلول‌های عصبی و تومورهای سرطانی سینه و دهانه رحم از این روش استفاده شده است [۹-۱۶]. با توجه به توانمندی روش فوتوآکوستیک، در چند سال اخیر برای بررسی سرطان‌های پوست از این روش نیز استفاده شده است. به همین منظور و در سال ۲۰۱۴ آقای استیون جکواس^۱ با استفاده از روش مونت کارلو به شبیه‌سازی ایجاد موج فوتوآکوستیک در مدل پوست پرداخت. او برای این کار از مدل دولاپه تخت (پی‌درمیس و درمیس) با یک رگ استوانه‌ای با قطر نیم میلی‌متر در لایه درمیس استفاده کرد و توانست شدت موج فوتوآکوستیک را روی سطح پوست شبیه‌سازی کند [۱۰]. ایوازاکی^۲ و ساتو^۳ در سال ۲۰۱۷ با طراحی یک سیستم بدون لنز موفق به تصویربرداری با قدرت تفکیک بالا از کروموفرها شدند. این سیستم از قراردادن چهار مبدل التراسونیک با فرکانس مرکزی ۱۰ مگاهرتز تشکیل شده بود. آن‌ها لیزر با طول موج ۵۳۲ نانومتر را به کمک فیبر به بافت تاباندند و با گام‌های ۴۰ میکرومتر سطح نمونه را برای ثبت سیگنال آکوستیکی جارو کردند [۱۱]. برای بازسازی تصویر فوتوآکوستیک روش‌های مختلفی وجود دارد که از میان آن‌ها می‌توان به روش زمان معکوس اشاره کرد. در این روش، سیگنال‌هایی که به مبدل‌ها می‌رسند در گام‌هایی مشخص به‌صورت معکوس زمانی بازگردانده می‌شوند تا مقدار کمیت جایگزیده یک تصویر با کیفیت مطلوب را بدهند.

در این مطالعه قصد داریم تا برای بررسی اندازه خال ملانوما از سیگنال فوتوآکوستیکی استفاده کنیم. بافت به‌صورت سه‌لایه و خال به‌صورت یک استوانه درون لایه اپیدرمیس و درمیس در نظر گرفته شده است. سیگنال‌های تولیدشده از قسمت‌های سطحی بافت در زمان‌های کوچک‌تری روی پروفایل زمانی ظاهر می‌شوند و سیگنال‌های تولیدشده

1. Jacques
2. Iwazaki
3. Sato

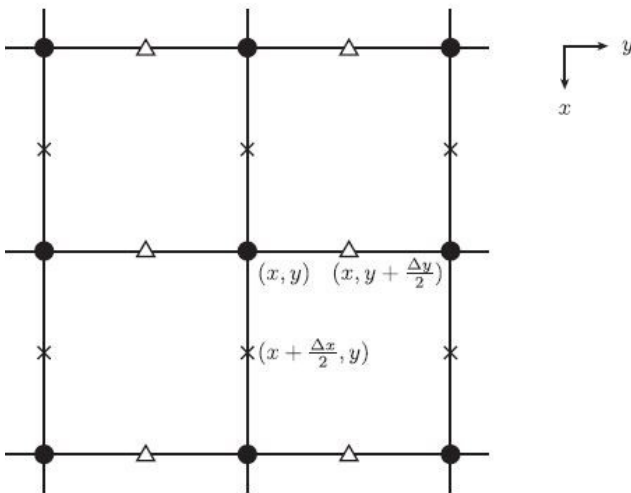


شکل ۱: شماتیک توابع شبیه‌سازی در نرم‌افزار K-Wave [۱۹]

روش‌های عددی بسیاری برای حل معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی در آکوستیک وجود دارد. در این روش‌ها عواملی از جمله دامنه محاسباتی، مقدار فرکانس‌های کاری و... تأثیرگذار است. در نرم‌افزار K-Wave معادلات موج با پهنای باند در محیط ناهمگن حل می‌شود جهت حل این معادلات با دقت و صحت بالا، حداقل ۱۰ شبکه در هر طول موج نیاز خواهد بود که با در نظر گرفتن یک فضای سه‌بعدی به 10^{11} شبکه نیاز است که این حجم از شبیه‌سازی به کامپیوتر با حافظه بسیار بالا نیاز دارد [۱۵]. جهت کاهش حافظه مورد نیاز برای شبیه‌سازی از روش فضای K استفاده می‌شود، شکل ۲ نحوه حل معادلات در فضای K را نشان می‌دهد.

هندسه خال و مقایسه فرکانس‌ها

شکل ۳ چیدمان طراحی‌شده، آرایش مبدل‌ها و منابع نوری و نحوه قرار گرفتن چیدمان بر روی پوست را نشان می‌دهد. در این چیدمان ۸



شکل ۲: شماتیک مراحل محاسباتی مرتبه اول در محیط ناهمگن در فضای K [۱۹]

گرمایی ویژه در فشار و حجم ثابت هستند که برای گازها دارای مقادیر متفاوت اما برای بافت مقدارشان با هم برابر است. به منظور تولید سیگنال صوتی مؤثر طول پالس لیزر باید از زمان محدودیت گرمایی و زمان محدودیت استرس کوتاه‌تر باشد [۱۳]. محدودیت گرمایی نشان می‌دهد که پخش گرمایی در حین تابش پالس لیزر قابل چشم‌پوشی می‌باشد:

$$T_0 < T_{th} = \frac{d_c^2}{4\alpha} \quad (3)$$

اگر طول پالس لیزر T_0 باشد، d_c طول تفکیک‌پذیری فضایی مورد نظر و α ضریب پخش حرارتی است. اگر طول پالس لیزر T_0 از زمان محدودیت صوتی کمتر باشد یک پاسخ ضربه‌ای صوتی تولید می‌شود.

معمولاً افزایش فشار اولیه در موضع به صورت زیر در نظر گرفته می‌شود:

$$p_0(r) = \frac{W_a(r)}{\rho C_v} \quad (4)$$

که $W_a(r)$ انرژی جذب‌شده می‌باشد. اگر نرخ تولید گرما S باشد که به وسیله ضریب جذب μ_a در نقطه T تولید می‌شود:

$$S(r, t) dt = \mu_a(r) \phi(r, t) \quad (5)$$

آنگاه

$$W_a(r) = \int S(r, t) dt = \mu_a(r) \phi(r) \quad (6)$$

که در آن $\phi(r)$ فلویانس نور لیزر در نقطه هدف می‌باشد. بنابراین خواهیم داشت:

$$p_0(r) = \left(\frac{\beta}{\kappa \rho C_v} \right) W_a(r) \quad (7)$$

با تعریف پارامتر گرونایزن:

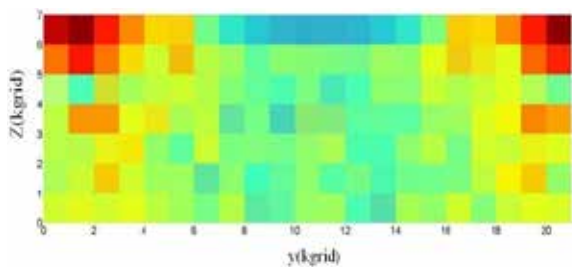
$$\Gamma = \frac{\beta}{\kappa \rho C_v} \quad (8)$$

مقدار فشار اولیه به صورت زیر خلاصه می‌شود.

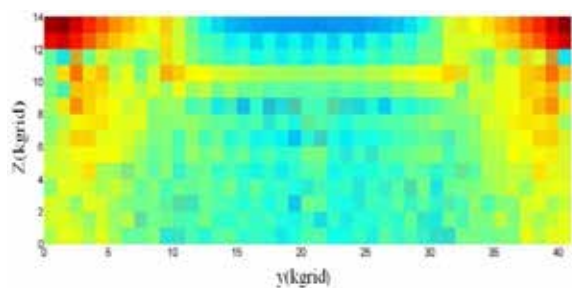
$$p_0(r) = \Gamma W_a(r) \quad (9)$$

حل مستقیم فوتوآکوستیک در نرم‌افزار K-Wave

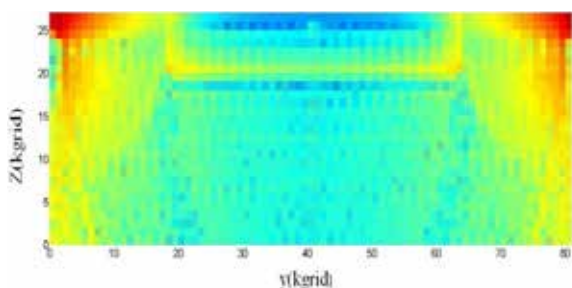
هنگامی که موج آکوستیک از میان یک محیط عبور می‌کند، نوسانات پویایی همانند فشار، چگالی و سرعت را می‌توان توسط معادلات دیفرانسیل مرتبه اول با مشتقات جزئی توصیف نمود که در آکوستیک، این معادلات به همراه معادله موج توسط معادلات دیفرانسیل مرتبه دوم ترکیب می‌شود. برای بافت‌های نرم می‌توان انتشار را ایستا و همگن در نظر گرفت که در آن‌ها فشار غیر چرخشی است و از امواج برشی نیز می‌توان استفاده کرد [۱۴ و ۱۵]. در نرم‌افزار K-Wave، برای شبیه‌سازی، چهار ساختار ورودی شامل شبکه فضای K، محیط، منبع و آشکارساز تعریف می‌شوند (شکل ۱).



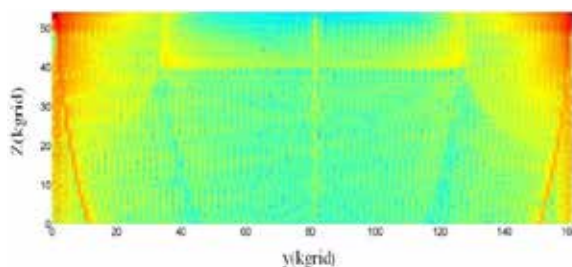
الف منبع نوری در طول موج ۵۳۲ نانومتر در گوشه‌ها و وسط اضلاع یک مربع ۱۲×۱۲ میلی‌متر قرار دارند. شبکه‌ای از مبدل‌ها وجود دارد که بر روی این مربع قرار دارند.



ب تصاویر بازسازی‌شده از خال ملانوما در فرکانس‌های ۸، ۱۶، ۳۲ و ۶۴ مگاهرتز در شکل ۴ مشاهده می‌شود (ضرایب نوری بافت در جدول یک ارائه شده است). از بررسی نتایج به‌دست‌آمده مشخص می‌شود که در فرکانس ۳۲ مگاهرتز بهترین تصاویر از ضخامت و قطر خال ملانوما به‌دست می‌آید. ضخامت خال ۰/۷، ۱/۵، ۲/۰۰، ۲/۵، ۳/۰۰ و ۳/۵ میلی‌متر و قطر خال ۰/۴۰۰، ۵/۰۰، ۶/۰۰، ۷/۰۰ و ۸/۰۰ میلی‌متر در نظر گرفته شده‌اند. ممکن است به‌نظر برسد که در فرکانس ۶۴ مگاهرتز تصاویر با کیفیت بهتری به‌دست می‌آید، اما در قطر ۸/۰۰ میلی‌متر به‌دلیل نزدیک شدن لبه خال به منابع نوری نویز افزایش می‌یابد، همچنین در ضخامت ۳/۵ میلی‌متر که حادث‌ترین حالت ملانوما در نظر گرفته شده است، فشار اولیه کمی تولید می‌شود و افزایش فرکانس به بالای ۳۲ مگاهرتز باعث کاهش کیفیت تصاویر می‌گردد.



پ



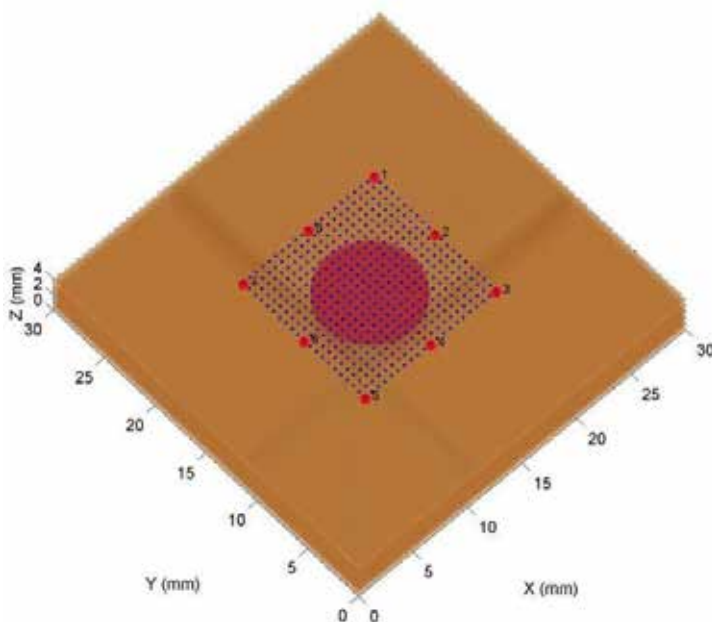
ت

یافته‌ها

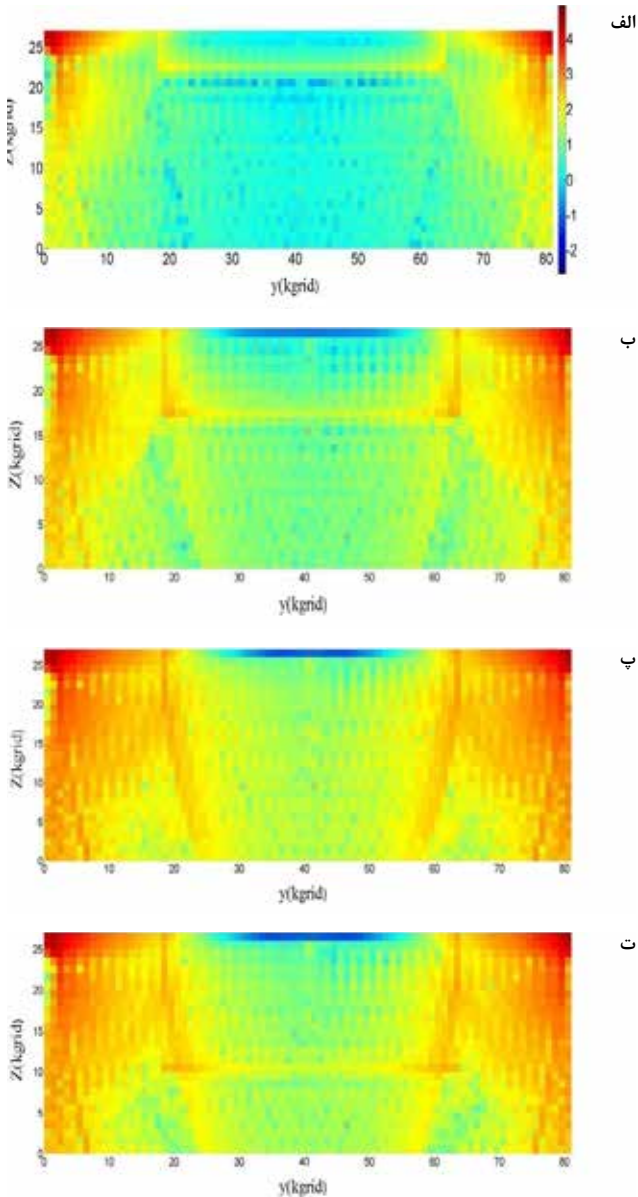
برای بررسی مراحل مختلف بیماری، ۱۴۰ تصویر از ضخامت و عمق خال که مهم‌ترین پارامترهای تشخیصی این بیماری هستند را بازسازی کردیم. شکل ۵ تصاویر بازسازی‌شده از ضخامت‌های ۰/۷، ۱/۵، ۲/۵ و ۳/۵ میلی‌متر خال ملانوما را نشان می‌دهد. بیشترین ضریب جذب مربوط به خال ملانوما و برابر ۲/۴ بر میلی‌متر است و کمترین ضریب جذب برای لایه درمیوس و برابر ۰/۰۰۸ بر میلی‌متر است. کمترین ضخامت

شکل ۴: تصاویر بازسازی‌شده از خال ملانوما به قطر ۷ میلی‌متر و ضخامت ۱ میلی‌متر در فرکانس‌های مختلف. (الف): فرکانس ۸ مگاهرتز، (ب): فرکانس ۱۶ مگاهرتز، (پ): فرکانس ۳۲ مگاهرتز و (ت): فرکانس ۶۴ مگاهرتز

مربوط به مرحله اول ملانوما و برابر ۰/۷ میلی‌متر و بیشترین ضخامت مربوط به حادث‌ترین حالت ملانوما و برابر ۳/۵ میلی‌متر می‌باشد. تصاویر در فرکانس‌های ۸، ۱۶، ۳۲ و ۶۴ مگاهرتز به‌دست آمده‌اند. نتایج حاکی از آن است که با استفاده از این چیدمان در فرکانس ۳۲ مگاهرتز، تصاویر بازسازی‌شده قابلیت تشخیص ضخامت‌های مختلف خال (مراحل مختلف بیماری) را دارند. حجم بزرگ‌ترین المان انتخاب‌شده ۵ میکرومتر و کوچک‌ترین المان ۱ میکرومتر است و از یک منبع نور با طول موج ۵۳۲ نانومتر استفاده کرده‌ایم. واضح است که در لایه اول از خال جذب بالاست اما، نور به‌سرعت تضعیف و توانایی نفوذ کم می‌شود و نور کمتری به



شکل ۳: آرایش مبدل‌ها و منابع نوری و نحوه قرار گرفتن آن‌ها در این چیدمان و بر روی پوست



شکل ۵: تصاویر بازسازی شده از مراحل مختلف پیشرفت ضخامت ملانوما. الف: ضخامت خال ۰/۷ میلی متر، ب: ضخامت خال ۱/۵ میلی متر، پ: ضخامت خال ۳/۵ میلی متر و ت: ضخامت خال ۲/۵ میلی متر

این روش نسبت به تغییرات ضرایب نوری حساس است و یک توزیع بسیار دقیق از میزان انرژی جذب شده در المانهای حجمی بافت‌های مختلف را می‌دهد. بنابراین می‌توان از این روش در کاربردهای ترموآکوستیک نیز استفاده نمود. در هر سیستمی به طور طبیعی مقادیری نویز وجود دارد با در نظر گرفتن یک تصویر زمینه مقدار نویز که ناشی از بازسازی تصویر است را به دست می‌آوریم. مقدار بیشینه تصویر بازسازی شده زمینه 104×8.37 می‌باشد که این مقدار برای تصویر بازسازی شده از خال به ضخامت ۲/۵ و قطر ۳/۵ میلی متر در فرکانس ۳۲ مگاهرتز برابر $104 \times 5/15$ می‌باشد. واریانس تصویر زمینه و تصویر با خال با پارامترهای

جدول ۱: ضرایب اپتیکی لایه‌های مختلف پوست و خال ملانوما (۱۶ و ۱۷) الف: ضخامت خال ۰/۷ میلی متر، ب: ضخامت خال ۱/۵ میلی متر، پ: ضخامت خال ۳/۵ میلی متر و ت: ضخامت خال ۲/۵ میلی متر

کمیت اپتیکی لایه	ضریب جذب (میلی متر)	ضریب پراکندگی (میلی متر)	ضریب ناهمسانگردی	ضریب شکست	ضخامت (میلی متر)
اپیدرمیس	۰/۳	۳۷/۶	۰/۹	۱/۳۷	۰/۳
درمیس	۰/۰۰۸	۳۵/۷	۰/۹	۱/۳۷	۱/۷
هیپودرمیس	۰/۰۳	۱۷/۳	۰/۹	۱/۳۷	۲
ملانوما	۲/۴	۳۱/۳	۰/۹	۱/۳۷	---

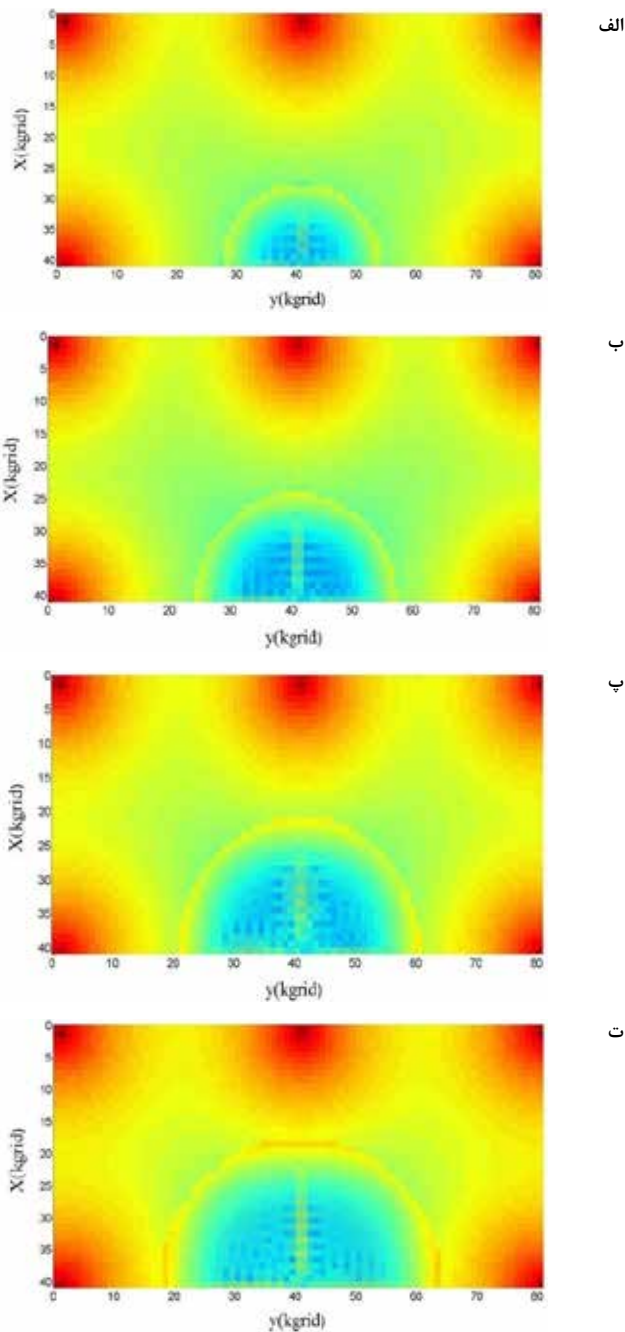
قسمت‌های داخلی خال می‌رسد. با افزایش ضخامت خال، مقدار فشار برای قسمت‌های عمیق تر نسبت به قسمت‌های کم عمق تر کاهش می‌یابد که این ناشی از جذب شدن فوتون‌ها در لایه‌های اولیه است. سهم انرژی که به لایه‌های پایینی خال می‌رسد کمتر از مقداری است که به لایه‌های بالایی خال می‌رسد اما همچنان ضخامت خال قابل تشخیص است.

نور حاصل از منبع توانایی پخش در تمام بافت زمینه را دارد بنابراین سیگنال آکوستیکی و متناسب با آن فشار اولیه از تمام نقاط بافت زمینه تولید می‌شود. از تغییرات ایجاد شده در رفتار پخشی فوتون‌ها و انرژی جذب شده در المان‌های با ضریب جذب بالاتر، می‌توان فهمید که میزان انرژی جذب شده به شدت به ضریب جذب بافت بستگی دارد. چون انرژی جذب شده مستقیماً با افزایش دما و فشار اولیه رابطه دارد و چون ملانوما یک جاذب دارای ضریب جذب بسیار بالاتری نسبت به بافت معمولی است، بنابراین با توجه به نتایج، روش بازسازی تصویر به کار گرفته شده نسبت به تغییرات فشار اولیه بسیار حساس است و توانایی تشخیص قسمت‌های با فشار اولیه مختلف را دارد.

برای نشان دادن توانایی بازسازی تصویر از شعاع خال، تصاویر بازسازی شده از خال استوانه‌ای با ضخامت ۱ میلی متر و شعاع‌هایی با تغییرات ۱ میلی متری نشان داده شده‌اند (شکل ۶). بزرگ‌ترین شعاع برای حادثترین حالت ملانوما و برابر ۳/۵ میلی متر و کوچک‌ترین شعاع برای یک خال معمولی و برابر ۲ میلی متر در نظر گرفته شده است.

نتیجه گیری

در این مقاله با قرار دادن خال‌های با ضخامت‌های مختلف و قطرهای مختلف و با استفاده از نرم افزار K-Wave تصاویر بازسازی شده از خال ملانوما به دست آمده است. در این مدل بافت پوست به صورت لایه‌ای تخت (اپی درمیس، درمیس و هیپودرمیس) با یک استوانه به قطرهای ۴ تا ۷ میلی متر و ضخامت‌های ۰/۷، ۱، ۱/۵، ۲/۰، ۲/۵، ۳/۰ و ۳/۵ میلی متر مدل سازی شده و سیگنال فوتوآکوستیک بر روی سطح به دست آمده است.



شکل ۶: تصاویر بازسازی شده مراحل مختلف پیشرفت شعاعی ملانوما. الف: شعاع خال ۲ میلی متر، ب: شعاع خال ۲/۵ میلی متر، پ: شعاع خال ۳ میلی متر و ت: شعاع خال ۳/۵ میلی متر

ذکر شده به ترتیب $۲/۳۵ \times ۱۰^۴$ و $۴/۶ \times ۱۰^۴$ می باشد.

در این مقاله ما بازسازی تصویر را برای یک خال استوانه‌ای با شعاعها و ضخامت‌های مختلف انجام داده‌ایم، لذا می توانیم با اسکن سطحی پروب بروی پوست و همچنین تعریف خال به صورت هندسه نامتقارن، تصاویری با ویژگی‌های بهتر را انجام دهیم که باعث بهبود عملکرد سیستم شود.

References:

1. Schellenberg MW, Hunt HK. Hand-held optoacoustic imaging: A review, *Photoacoustics*. 2018; 11: 14-27.
2. Mahmoodkalayeh S, Jooya HZ, Hariri A, Zhou Y, Xu Q, Ansari MA, Avanaki MRN. Low Temperature-Mediated Enhancement of Photoacoustic imaging depth. *Sci Rep*. 2018; 8: 4873-1-4873-9.
3. Kruger RA. Photoacoustic ultrasound, *Med Phys*. 1994; 21: 127-31.
4. Beard P. Biomedical photoacoustic imaging, *Interface focus*. 2011; 1: 602-31.
5. Manohar S, Razansky D. Photoacoustics: a historical review, *Advances in optics and photonics*. 2016; 8: 586-617.
6. Hariri, A, Fatima A, Mohammadian N, Mahmoodkalayeh S, Ansari MA, Bely N, Avanaki MRN. Development of low-cost photoacoustic imaging systems using very low-energy pulsed laser diodes. *J Biomed Opt*. 2017; 22: 075001.
7. Wang L, Hu S. Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organless to organs, *Science*. 2012; 335: 1458-62.
8. Ansari MA, Erfanzadeh M, Mohajerani E. Mechanisms of Laser-Tissue Interaction II. Tissue Thermal Properties. *J Lasers Med Sci*. 2013; 4: 99-106.
9. Zarei M, Mahmoodkalayeh S, Ansari MA, Manwar R, Kratkiewicz K, Avanaki MRN. Simultaneous photoacoustic tomography guided diffuse optical tomography: a numerical study, *Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing*. 2019; 10878: 108785U.
10. Jacques SL. Coupling 3D Monte Carlo light transport in optically heterogeneous tissues to photoacoustic signal generation, *Photoacoustics*. 2014; 2: 137-42.
11. Taiichiro I, Iwazaki H, Omuro T, Kawaguchi Y, Tsunoi Y, Kawauchi S, Sato S. Lensless high-resolution photoacoustic imaging scanner for in vivo skin imaging. *Optical Review*. 2018; 25: 33-9.
12. Li C, Wang LV. Photoacoustics tomography and sensing in biomedicine, *Phys Med Biol*. 2009; 54: R59.
13. Welch AJ, Van Gemert MJ. Optical-thermal response of laser-irradiated tissue. Springer, New York: 2011.
14. Treeby BE, Cox BT. k-Wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wavefields, *Journal of Biomedical Optics*. 2010; 15: 021314.
15. Tabei M, Mast TD, Waag RC. A k-space method for coupled first-order acoustic propagation equations, *Acoust Soc Am*. 2002; 111: 53-63.
16. Cheong WF, Prah SA, Welch AJ. A review of the optical properties of biological tissue, *IEEE photonics society*. 2002; 26: 2166-85.
17. Zonios G, Dimou A. Optical Properties of Human Melanocytic Nevi In Vivo, *Photochemistry and photobiology*. 2009; 85: 298-303.