لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۸، دورهٔ ۱۶، شمارهٔ ۲، صفحات: ۱۰-۲ .

مقاله پژوهشی

بهینه‌سازی روش تصویربرداری فلئورسنت مادون قرمز جهت مشاهدهٔ عروق قلبی در حیوانات

سارا مشعل‌چی‌زاده [۱]
مرجانه حجازی [۲]
سارا پهلوان [۳]
مریم صادقی‌فر [۱]

خلاصه

مقدمه: ارزیابی صحت عملکرد عروق کرونری در حین عمل، برای جلوگیری از شکست زودهنگام عمل‌های بای‌پس قلبی ضروری است. در سال‌های اخیر، روش تصویربرداری فلئورسنت جهت بررسی پیوند عروق در حین جراحی مورد استفاده قرار گرفته است. ازآنجایی که تاکنون روش و چینش ایدئالی برای بررسی عروق قلبی به‌صورت پیش‌بالینی ارائه نشده است، هدف از انجام این طرح بهبود روش تصویربرداری فلئورسنت مادون قرمز عروق قلبی و کمی‌سازی آن می‌باشد.

روش بررسی: سامانهٔ تصویربرداری فلئورسنت مادون قرمز در دو بخش آرایهٔ تحریکی و آشکارسازی طراحی شد. در این طرح از قلب ۱۰ موش صحرایی به صورت برون‌تنی و با تزریق محلول ایندوسیانین سبز به عروق قلبی آن‌ها تصویربرداری شد. با تصاویر حاصل از این سیستم تصویربرداری، به بررسی رابطهٔ بین آنژیوگرافی عروق قلبی با اندازهٔ عروق و میزان جریان خون در داخل آن‌ها پرداخته شد. در این طرح، پس از تعیین نمودار شدت بر حسب زمان برای نواحی مشخص‌شده‌ای از عروق قلبی، گرادیان و سطح زیر نمودار برای عروق قلبی با قطرهای متفاوت محاسبه شد.

یافته‌ها: نمودار شدت روشنایی عروق حاوی مادهٔ ایندوسیانین سبز بر حسب زمان با تعیین نواحی مشخص از عروق به‌دست آمد. مقادیر گرادیان در این طرح در محدودهٔ ۶/۳-۳/۵ بر ثانیه و همبستگی آن با اندازهٔ عروق ۰/۹۹۳۸ و مقادیر سطح زیر نمودار در محدودهٔ ۱۲۸۲-۷۱۲ ثانیه و همبستگی آن با اندازهٔ عروق ۰/۹۹۵۱ به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: سامانهٔ تصویربرداری فلوئورسنت مادون قرمز فلوئورسنت پیشنهادی، رزولوشنی در حدود۶۲ میکرومتر دارد و بنابراین در تصاویر حاصل از آن می‌توان عروق قلبی موش را به راحتی شناسایی و مشاهده کرد. گرادیان شدت مادهٔ فلوئورسنت و مساحت سطح زیر نمودار شدت-زمان با اندازهٔ عروق قلبی موش همبستگی ۹۹ درصد دارند.

واژه‌های کلیدی: تصویربرداری فلوئورسنت مادون قرمز، کمی‌سازی آنژیوگرافی فلوئورسنت، ایندوسیانین سبز، جراحی قلب باز، پیوند عروق قلبی

۱. *کارشناسی ارشد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران*

۲. *دانشیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران*

۳. *استادیار، پژوهشگاه رویان، تهران، ایران*

نویسندهٔ مسئول: سارا مشعل چی زاده، تلفن: ۰۹۱۰۲۳۸۳۱۱۰
پست الکترونیک: smashal73@yahoo.com

مقدمه

آنژیوگرافی با مادهٔ فلئورسنت ایندوسیانین سبز فرآیندی تشخیصی به منظور ارزیابی عملکرد رگ‌ها و مجراهای بدن می‌باشد. سالانه ۸۰۰۰۰۰ جراحی در سراسر دنیا به جراحی بای‌پس عروق کرونری اختصاص یافته است[۱و۲]. در عمل‌هایی همچون عمل پیوند عروق کرونری، بیش از ۴ درصد از رگ‌های پیوندی در همان زمان جراحی عملکرد صحیحی ندارند[۶-۳].

عدم موفقیت عمل پیوند رگ می‌تواند به‌دلیل مشکلات تکنیکی همچون بای‌پس ضعیف عروق، پیوند رگ با کیفیت پایین و یا تفاوت جریان خون در رگ پیوندی با جریان خون در سایر عروق کرونری موجود باشد[۹-۷]. با کنترل کیفیت عروق پیوندی در طول عمل بای‌پس رگ‌های قلبی می‌توان از غالب موارد مذکور که موجب عدم موفقیت در جراحی می‌شوند، جلوگیری کرد. بنابراین ارزیابی صحت عمکرد عروق در حین جراحی بای‌پس عروق کرونری برای جلوگیری از عدم موفقیت عمل پیوند رگ، نقش مهمی را ایفا می‌کند.

در عمل‌های قلب باز، روش‌های متعددی به‌منظور بررسی عملکرد پیوند عروق قلبی وجود دارد که می‌توان به روش‌هایی همچون اکوکاردیوگرافی اپیکاردیال و یا الکتروکاردیوگرافی اشاره کرد[۱۰]، اندازه‌گیری مدت‌زمان عبور جریان با امواج فراصوت، اندازه‌گیری الکترومغناطیسی جریان خون، اسکن داپلر اپیکاردیال، اندازه‌گیری سرعت داپلر، آنژیوگرافی کرونری گرمایی و آنژیوگرافی با استفاده از اشعهٔ ایکس استفاده می‌شود[۸و۱۵-۱۱]. این در حالی است که تمامی روش‌های مذکور دارای محدودیت‌هایی هستند که می‌توان به تهاجمی بودن، رزولوشن پایین، وابسته بودن نتایج به اپراتور و عدم مشاهدهٔ بصری مشکل ایجادشده اشاره کرد[۱۶].

در بین تمامی تصویربرداری‌هایی که در حین عمل کاربرد دارند، تصویربرداری فلئورسنت روشی غیرتهاجمی محسوب می‌شود. علاوه بر آن تصویر حاصل از تصویربرداری فلئورسنت از کنتراست، رزولوشن و حساسیت بالاتری برخوردار است. دستگاه تصویربرداری فلئورسنت قیمت ارزان‌تری دارد و کار با آن پیچیدگی خاصی ندارد.

طبق تحقیقات اخیر انجام‌گرفته، تصویربرداری فلئورسنت مادون قرمز در جراحی‌های قلبی تنها در برخی کشورها انجام می‌شود اما، تاکنون چینش اپتیکی مناسبی جهت انجام تصویربرداری از عروق قلبی حیوانات کوچک و همچنین ارزیابی کمی مناسبی از تصویربرداری صورت‌گرفته معرفی نشده است. بنابراین هدف از اجرای این طرح، بهینه‌سازی روش آنژیوگرافی فلئورسنت مادون قرمز جهت ارزیابی عروق قلبی موش به صورت برون‌تنی می‌باشد.

روش بررسی

پیاده‌سازی چینش اپتیکی فلئورسنت مادون قرمز در دو بخش تحریکی و آشکارسازی انجام گرفت. در بخش تحریکی چگونگی قرارگیری منبع نوری و خصوصیات کمی ارزیابی شد و در بخش آشکارسازی مشخصه‌های اجزای تشکیل‌دهندهٔ آن، چگونگی قرارگیری المان‌های مختلف اپتیکی، تابع انتقال مدولاسیون سامانهٔ تصویربرداری، خصوصیات کمی مادهٔ فلئورسنت ایندوسیانین سبز، مراحل و چگونگی تصویربرداری از عروق قلبی مورد بررسی قرار گرفتند.

بخش تحریکی سامانهٔ تصویربرداری

این بخش شامل منبع نوری و لنز کروی است که طول‌موج منبع نوری برای تحریک مادهٔ فلئورسنت ایندوسیانین سبز باید در محدودهٔ طول‌موجی فروسرخ نزدیک باشد. علاوه بر آن چگالی تابشی منبع نوری باید به‌گونه‌ای باشد که انرژی کافی و یکنواختی را در واحد سطح به هدف برساند و کمترین خطر را برای چشم و بافت هدف داشته باشد. بنابراین LED مورد استفاده در این پروژه (M780L3, Thorlabs, USA) با بیشینهٔ طول‌موج ۷۸۰ نانومتر و چگالی تابشی در محدودهٔ ۳ تا ۴ میلی‌وات بر سانتی‌متر مربع می‌باشد.

به‌منظور یکنواخت‌سازی نور تابیده‌شده به سطح بافت، از یک عدسی کروی با فاصلهٔ کانونی ۱۸/۴ میلی‌متر استفاده شد. این عدسی در فاصلهٔ ۱۸ میلی‌متر از منبع نوری قرار گرفت.

با توجه به معادلات فرنل، زاویهٔ برخورد پرتو با سطح بافت باید به گونه‌ای باشد تا کمترین بازتاب را داشته باشد به‌نحوی‌که بیشترین میزان نور ساطع‌شده از منبع نوری جذب بافت شود. بنابراین در صورتی که زاویهٔ منبع نوری نسبت به سطح بافت بین ۳۷ تا ۵۳ درجه باشد، بازتاب نور از سطح جسم حداقل مقدار خواهد بود.

بخش آشکارسازی سامانهٔ تصویربرداری

آرایهٔ اپتیکی آشکارساز شامل بخش‌های دوربین آشکارساز (Japan ,WAT-120N, Watec) دو عدسی منیسکوس مثبت با فاصل G کانونی ۱۰۰ میلی‌متر (LE1234, Thorlabs, USA)، دو عدسی دابلت آکرومات با فواصل کانونی ۶۰ (AC254-060-B,Thorlabs,USA) و ۴۵ میلی‌متری (AC254-045-B, Thorlabs, USA)، روزنهٔ اپتیکی (SM1D12C, Thorlabs, USA) و یک فیلتر میان‌گذر (FF01-832/37-25, Semrock, USA) می‌باشد. تمامی لنزهای به‌کاررفته در چینش اپتیکی دارای پوشش آنتی‌رفلکت می‌باشند تا مانع بازتاب نور فروسرخ ساطع‌شده از مادهٔ فلئورسنت شوند.

به‌منظور بهینه‌سازی سیستم تصویربرداری اجراشده از نرم‌افزار زیمکس استفاده شد و فاصلهٔ بهینهٔ لنزها از یکدیگر، فاصلهٔ لنز زوم تا دوربین و لنز شیئی تا نمونه به گونه‌ای طراحی شد تا سیستم حداقل خطا و ابیراهی‌ها و بهترین رزولوشن را داشته باشد.

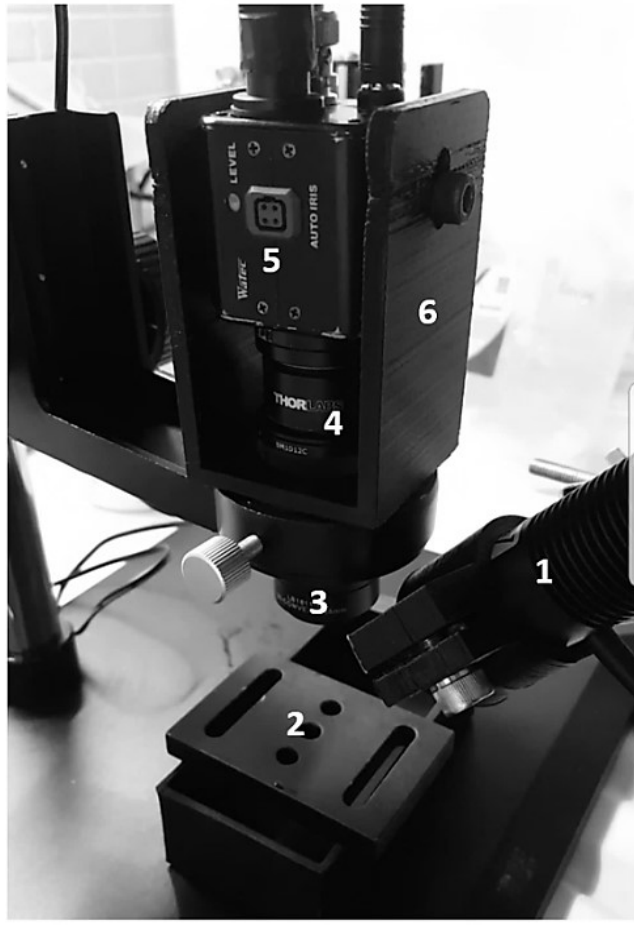
در شکل۱ نمایی از سامانهٔ تصویربرداری فلئورسنت نهایی آورده شده است. اجزای این سیستم تصویربرداری شامل منبع نور فروسرخ نزدیک (۱)، محل قرار گیری قلب موش (۲)، فیلتر میان‌گذر (۳)، مجموعهٔ لنزهای اپتیکی (۴) و دوربین آشکارساز (۵) می‌باشد. در این طراحی فیلتر، مجموعه لنزها و دوربین آشکارساز توسط یک نگهدارنده (۶) به‌صورت عمودی نگه داشته شده‌اند.

بررسی کمی مادهٔ ایندوسیانین سبز

در این طرح از مادهٔ ایندوسیانین سبز (VERDYE, Diagnostic Green, Germany) استفاده شده است. با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر فلورسانس (Cary eclipse, Germany, Varian) نمودار طیف تابشی مادهٔ ایندوسیانین سبز به‌دست آمد و نتایج آن ثبت شد.

تعیین رزولوشن سامانهٔ تصویربرداری

به‌منظور تعیین رزولوشن سیستم تصویربرداری فلئورسنت، از صفحهٔ تعیین رزولوشن (USAF1951,Thorlabs,China) استفاده شد. این صفحه دارای ۶ گروه و ۶ المان در دو راستای افقی و عمودی است که



شکل۱: نمایی از سیستم تصویربرداری فلئورسنت مادون قرمز

درمجموع می‌توان گفت از ۷۲ جفت خط تشکیل شده است که هریک با یک المان و گروه خاصی مشخص شده‌اند. به‌منظور رسم تابع انتقال مدولاسیون برای سیستم تصویربرداری فلئورسنت مادون قرمز طراحی‌شده، صفحهٔ تعیین رزولوشن USAF1951 در محل جسم و در مقابل چینش اپتیکی قرار گرفت و تصویربرداری انجام شد. پس از تصویربرداری از این قطعهٔ اپتیکی، هریک از جفت خط‌ها از تصویر جدا شدند و با استفاده از نرم‌افزار متلب شدت بیشینه و کمینهٔ آن‌ها به‌دست آمد. بدین‌ترتیب ام تی اف تمامی جفت خط‌ها با استفاده از فرمول تابع انتقال مدولاسیون به‌دست آمد. برای شناسایی فرکانس مکانی از رابطهٔ زیر استفاده می‌شود:

$$\text{فرکانس مکانی} = 2\left(\text{شماره گروه} + \frac{\text{شماره المان} - 1}{6}\right) \quad (۱)$$

بدین‌ترتیب x و y هریک از جفت خط‌ها که نشان‌دهندهٔ یک نقطهٔ خاص در صفحه هستند، مشخص گردید. از مجموع این نقاط، نمودار ام تی اف توسط نرم‌افزار متلب رسم گردید.

تصویربرداری از عروق قلب موش

در این مرحله به تصویربرداری از عروق قلب موش صحرایی به‌صورت برون‌تنی پرداخته شد. تصویربرداری‌ها در پژوهشکدهٔ زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی پژوهشگاه رویان و با حفظ اصول اخلاقی انجام گرفت. به‌منظور ایجاد یک چرخهٔ گردش محلول ایندوسیانین سبز درون عروق قلبی موش از پمپ peristaltic استفاده شد.

در این فاز از تصویربرداری، از موش صحرایی نر با نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرمی استفاده شد. ابتدا حیوان با استفاده از تزریق درون صفاقی محلول کتامین / زایلازین بیهوش شد سپس هپارین به‌صورت سیستمیک از طریق سیاهرگ دمی به موش تزریق شد تا از لخته شدن خون حیوان جلوگیری شود. سپس قفسهٔ سینه باز و قلب به همراه آئورت و سرخرگ ششی جدا شد. چربی‌های اضافی برداشته شد، آئورت کانولاسیون شد و با سرم شسته شد تا خون به طور کامل از قلب خارج شود. قلب کانوله‌شده به ورودی بایورآکتور که به پمپ peristaltic وصل شده است، متصل شد و قلب موش تحت تصویربرداری قرار گرفت. در این فاز از تصویربرداری از حرکت مادهٔ فلئورسنت از همان لحظهٔ ورود مادهٔ ایندوسیانین سبز به عروق قلبی ویدئو گرفته شد. این کار به‌منظور بررسی کمی جریان ایندوسیانین سبز در عروق قلبی انجام گرفت.

به‌منظور کمی‌سازی تصویربرداری انجام‌شده نمودار شدت مادهٔ فلئورسنت برای چند ROI در عروق قلبی موش برحسب زمان عبور مادهٔ فلئورسنت از آن نواحی به‌دست آمد. پس از آن چند کمیت از این نمودار استخراج شد. کمیت‌های مذکور عبارت‌انداز: حجم مادهٔ ایندوسیانین سبز، گرادیان و مساحت سطح زیر نمودار شدت-زمان

کمی‌سازی تصویربرداری فلئورسنت

به‌منظور کمی‌سازی تصویربرداری، نواحی دلخواهی با اندازهٔ ثابت ۱۰×۱۰ پیکسل در عروق قلبی موش تعیین شد. سپس متوسط شدت در این نواحی برای بازهٔ زمانی قبل تا بعد از عبور مادهٔ فلئورسنت از آن‌ها به‌دست آمد. در انتها، تمامی نمودارها نرمالیزه شدند تا بررسی و مقایسه‌های صورت‌گرفته معنی‌دار شوند.

به‌منظور رسم نمودار شدت برحسب زمان، با استفاده از نرم‌افزار متلب ویدئوهای گرفته‌شده از لحظهٔ ورود مادهٔ ایندوسیانین سبز به عروق قلبی به فریم‌های مساوی تقسیم شد. ازآنجایی‌که دوربین مورد استفاده در این طرح ۲۵ فریم بر ثانیه می‌باشد، از هر ثانیه فیلم ۲۵ فریم ایجاد شد. شدت مادهٔ فلئورسنت تا قبل از ورود مادهٔ ایندوسیانین سبز به ناحیهٔ ROI معین‌شده صفر می‌باشد زیرا در آن ناحیه هنوز هیچ محلولی وارد نشده است. با افزایش میزان مادهٔ ایندوسیانین سبز ، شدت نور گسیل‌شده از آن نیز افزایش می‌یابد. بنابراین از زمان وارد شدن محلول ایندوسیانین سبز به ناحیهٔ مورد نظر تا زمانی که تمام آن ناحیه از محلول ایندوسیانین سبز پر شده باشد، شدت نور گسیل‌شده به طور صعودی افزایش خواهد یافت. بیشینهٔ شدت نور گسیلی زمانی اتفاق می‌افتد که تمام ناحیهٔ ROI مذکور از محلول حاوی ایندوسیانین سبز پر شده باشد.

یکی از روش‌های کمی‌سازی تصویربرداری، محاسبهٔ مساحت زیر نمودار شدت مادهٔ فلئورسنت برحسب زمان برای هر ROI می‌باشد. لازم‌به‌ذکر است زمان ورود محلول ایندوسیانین سبز به ROI موردنظر به‌طورمعمول در زمان ۵ درصد شدت پیک فلئورسنت درنظر گرفته می‌شود. برای به‌دست آوردن مساحت زیر نمودار شدت-زمان از زمان ورود محلول ایندوسیانین سبز به ناحیهٔ مورد نظر تا زمانی که پیک ایجادشده در نمودار مذکور تمام می‌شود، محاسبه خواهد شد.

گرادیان نمودار شدت برحسب زمان معادل با شیب این نمودار از زمان ورود مادهٔ ایندوسیانین سبز به ROI مورد نظر تا زمانی که شدت مادهٔ فلئورسنت به بیشینهٔ مقدار خود می‌رسد، درنظر گرفته می‌شود. نمودار خطی از نقطهٔ ورود محلول ایندوسیانین سبز تا زمانی که شدت نور گسیل‌شده به بیشینهٔ مقدار خود رسیده باشد، رسم و سپس شیب آن به‌صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{شیب} = \tan\alpha = \frac{\Delta y}{\Delta x} \qquad (۲)$$

این شیب معادل با گرادیان نمودار در این محدوده می‌باشد.

یافته‌ها

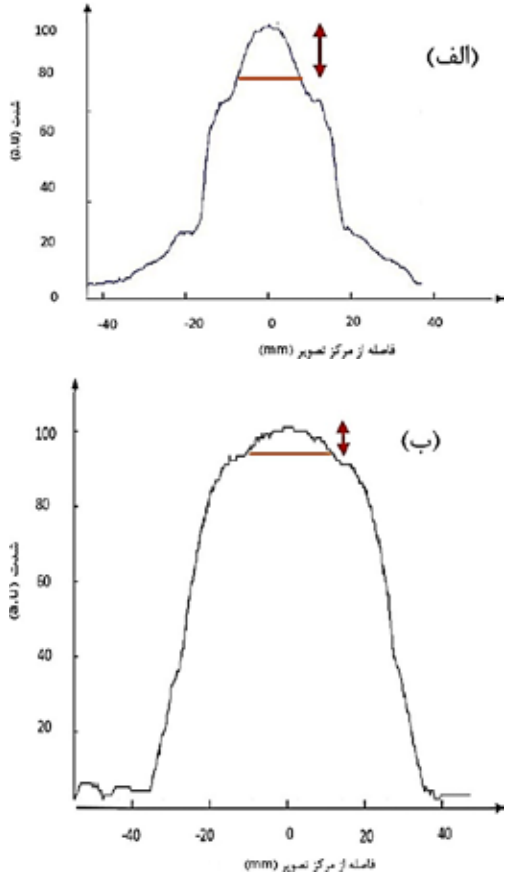
یکنواخت‌سازی نور تحریکی

به‌منظور یکنواخت‌سازی طیف ساطع‌شده از منبع نوری از یک لنز کروی با فاصلهٔ کانونی کم استفاده شد. نور خارج‌شده از صفحهٔ منبع نور به‌صورت غیریکنواخت می‌باشد به‌طوری‌که شدت نور تابیده‌شده در وسط بیشتر از شدت نور در کناره‌ها می‌باشد. با قرارگیری لنز کروی در فاصلهٔ ۲ سانتی‌متری از منبع LED، پرتوها به‌صورت کاملاً یکنواخت به سطح جسم تابیده می‌شوند.

به‌منظور بررسی یکنواخت بودن شدت نور پرتوهای گسیلی از سیستم نوری جدید پروفایل شدت نور تابیده‌شده قبل و بعد از یکنواخت‌سازی با استفاده از نرم‌افزار متلب رسم شد. همان‌طورکه در نمودار ۱ مشخص است، بعد از یکنواخت‌سازی تغییرات شدت نور تابیده‌شده به جسم، در محدودهٔ میدان دید حدود ۲ سانتی‌متری سیستم تصویربرداری، بسیار ناچیز می‌باشد بنابراین می‌توان نور تابش‌شده به سطح جسم را یکنواخت فرض کرد.

نتایج حاصل از طیف تابشی مادهٔ ایندوسیانین سبز

به‌منظور بررسی طیف گسیل‌شده از مادهٔ ایندوسیانین سبز از دستگاه اسپکتروفتومتر فلورسانس استفاده شد. این دستگاه نوری با پیک طول‌موجی ۷۸۰ نانومتر به مادهٔ ایندوسیانین سبز تاباند. با توجه به نمودار حاصل‌شده، به‌ازای هر طول‌موج یک شدت تابشی خاص به‌دست آمده است. بنابر



نمودار۱: (الف)نمودار توزیع شدت برای پرتوهای غیریکنواخت و (ب) نمودار توزیع شدت برای پرتوهای یکنواخت‌شده

نتایج حاصل‌شده، محدودهٔ طیف تابشی مادهٔ ایندوسیانین سبز بین ۷۸۰ تا ۸۶۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. در این محدوده بیشترین شدت نور تابشی مادهٔ ایندوسیانین سبز در طول‌موج ۸۱۹ نانومتر ایجاد شده است.

نتایج حاصل از تعیین تابع انتقال مدولاسیون

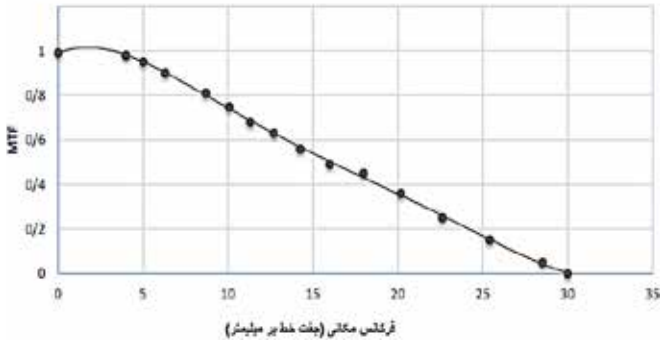
به‌منظور بررسی تابع انتقال مدولاسیون سیستم تصویربرداری فلوئورسنت مادون قرمز از صفحهٔ تعیین رزولوشن و نرم‌افزار متلب استفاده شد. نتایج حاصل از آن در نمودار ۲ آمده است.

باتوجه به نمودار ایجادشده، بیشترین فرکانس مکانی قابل مشاهده برای سیستم ۳۰ جفت خط بر میلی‌متر می‌باشد. همچنین رزولوشن سیستم به‌گونه‌ای است که در ۵۰ درصد تابع انتقال مدولاسیون، ۱۶ جفت خط را در یک میلی‌متر می‌تواند از یکدیگر تمیز دهد. بنابراین رزولوشن این سیستم ۶۲/۵ میکرومتر می‌باشد.

نتایج حاصل از تصویربرداری قلب موش سلولزدا

به‌منظور ایجاد گردش مادهٔ ایندوسیانین سبز در عروق قلبی، پمپ peristaltic مادهٔ ایندوسیانین سبز را با سرعت ۷ میلی‌لیتر بر دقیقه در عروق قلبی موش می‌گرداند. نتایج حاصل از تصویربرداری از قلب موش به‌صورت برون‌تنی در شکل ۲ آمده است. همان‌طورکه در شکل نیز پیداست با استفاده از این سامانهٔ تصویربرداری، تمامی عروق LAD، left marginal artery، left circumflex artery و diagonal branch به‌راحتی قابل مشاهده‌اند.

با استفاده از این سامانهٔ تصویربرداری می‌توان پرفیوژن محلول ایندوسیانین سبز در بافت را نیز مشاهده کرد. پرفیوژن و ایسکمی قلبی در شکل ۳ نشان داده شده است. پس از عبور مادهٔ ایندوسیانین سبز به عروق قلبی، این عروق توسط دستگاه تصویربرداری مشاهده شدند و با پرفیوژن محلول ایندوسیانین سبز از عروق قلبی به بافت قلب موش، به جز ناحیه‌ای از قلب که دچار ایسکمی شده بود، محلول ایندوسیانین سبز وارد دیگر نواحی بافت قلبی شد.



نمودار۲: تابع انتقال مدولاسیون مربوط به سیستم تصویربرداری فلئورسنت



شکل۲: در تصویر، عروق قلبی با سیستم تصویربرداری فلئورسنت نمایش داده شده است

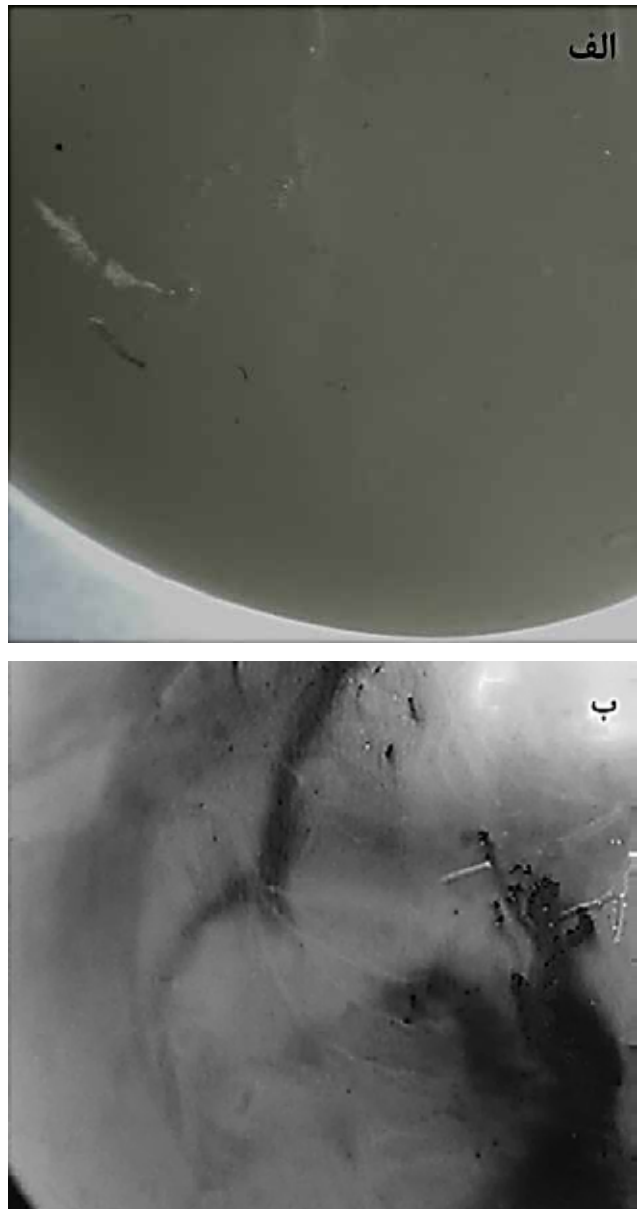
کمی‌سازی آنژیوگرافی عروق قلبی

به‌منظور رسم نمودار شدت برحسب زمان، برای ROI های انتخابی از رگ LAD و دیگر عروق بزرگ موجود در بطن چپ مانند عروق left marginal artery و left circumflex artery از نرم‌افزار متلب استفاده شد. در شکل ۴ شش ناحیهٔ ROI انتخابی به‌منظور رسم نمودار شدت-زمان مشخص شده‌اند. نمودارهای به‌دست‌آمده از این نواحی در نمودار ۳ آورده شده است.

به‌منظور تعیین حجم مایع در حال جریان در ROI های انتخاب‌شده در عروق از مساحت سطح زیر نمودار شدت-زمان‌های به‌دست‌آمده برای آن ROI ها استفاده شد.

با اندازه‌گیری‌های صورت‌گرفته مشخص شد مساحت زیر نمودار با اندازهٔ عروق رابطهٔ معکوس دارد. بدین معنا که هرچه قطر رگ بیشتر باشد، مساحت زیر نمودار آن کمتر خواهد بود. میانگین مساحت‌های زیر نمودار محاسبه‌شده ۱۰۱۳/۱۶ ثانیه و انحراف استاندارد آن (S) ۲۲۰/۰۹ می‌باشد.

به‌منظور به‌دست‌آوردن گرادیان نمودار شدت-زمان در فاصلهٔ ورود محلول به ROI های انتخابی تا خروج آن از این نواحی، نمودار خطی در این محدوده کشیده شد. با اندازه‌گیری‌های صورت‌گرفته مشخص شد گرادیان شدت برحسب زمان با اندازهٔ عروق رابطهٔ مستقیم دارد. بدین معنی که گرادیان تعیین‌شده برای ROI در یک رگ بزرگ نسبت به گرادیان محاسبه‌شده برای ROI تعیین‌شده در رگ کوچک‌تر از آن، بیشتر خواهد بود. میانگین گرادیان‌های محاسبه‌شده ۴/۶۱ و انحراف استاندارد آن برابر با ۱/۰۶ بر ثانیه می‌باشد.



شـــکل۳: تصویر (الف) بطن قلب موش قبل از تابش نور فروســـرخ نزدیک و با ســـامانهٔ تصویربرداری فلوئورسنت بدون فیلتر و تصویر (ب) بطن قلب موش با سامانهٔ تصویربرداری فلئورسنت مادون قرمز را نشان می‌دهد. همان‌طورکه مشخص است، ایسکمی قلبی(مناطق سیاه رنگ) در تصویر(ب) به‌راحتی قابل تشخیص می‌باشد.



شکل۴: شش ناحیهٔ ROI مشخص‌شده برای رسم نمودار شدت برحسب زمان

تعیین همبستگی

به‌منظور بررســـی صحت رابطهٔ بین اندازهٔ عروق با مســـاحت سطح زیر نمودار و همچنین بین اندازهٔ عروق قلبی با گرادیان از ضریب همبســـتگی پیرسون استفاده شد.

نمودار همبســـتگی بین رابطهٔ بین اندازهٔ عروق با مســـاحت ســـطح زیر نمودار در نمودار ۴ آورده شده است. همان‌طورکه در نمودار ۴ نیز مشخص است، ضریب همبستگی پیرســـون برای مساحت زیر نمودار شدت-زمان بـــا اندازهٔ عروق قلبی مقدار ۰/۹۹۵۱ - به‌دســـت آمد. ازآنجاکه این مقدار به ۱- بســـیار نزدیک می‌باشد، می‌توان گفت این دو مشخصه همبستگی بسیار خوبی با یکدیگر دارند.

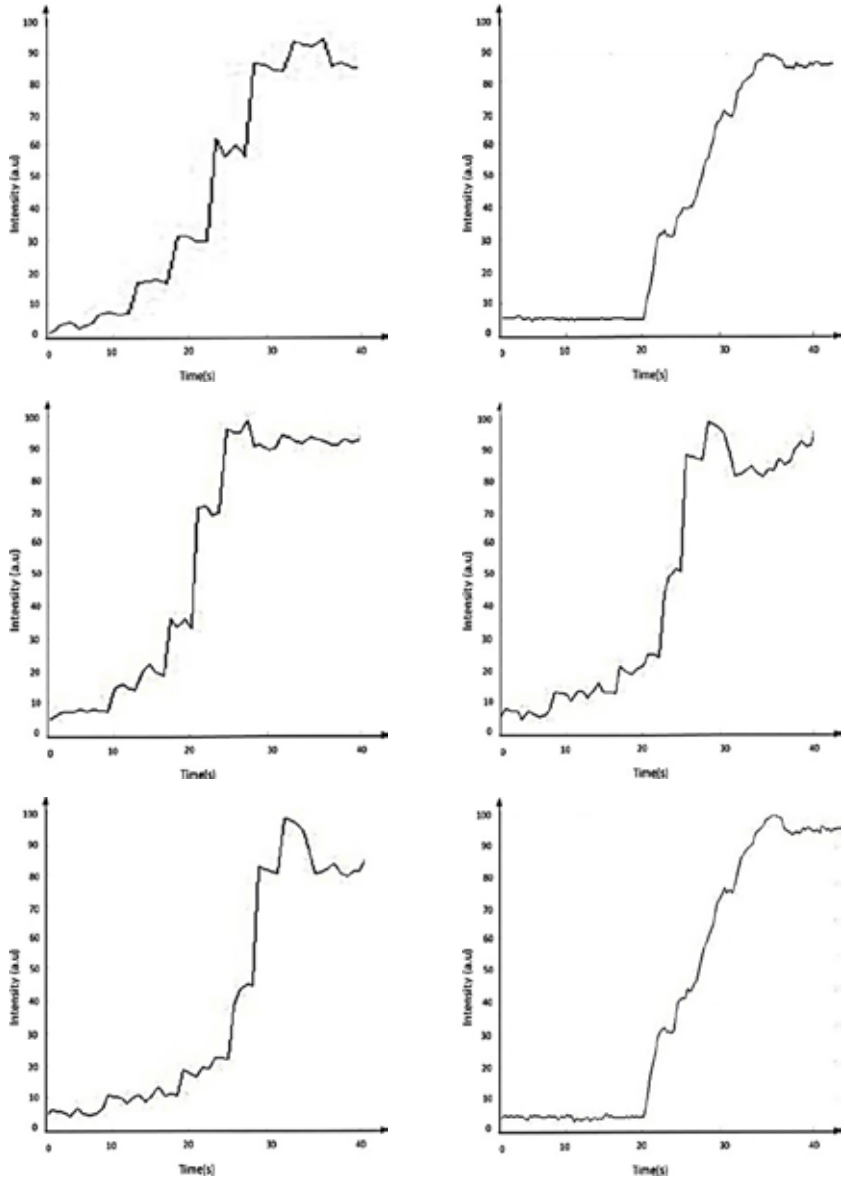
نمودار ۵ همبســـتگی بین اندازهٔ عروق قلبی با گرادیان را نشان می‌دهد. همان‌طورکه در نمودار ۵ نیز مشـــخص است، ضریب همبستگی پیرسون برابر با ۰/۹۹۳۸ می‌باشـــد. ازآنجایی‌که این مقدار بسیار نزدیک به مقدار ایدئال ۱ می‌باشد، می‌توان گفت این دو مشخصه همبستگی بسیار خوبی با یکدیگر دارند.

بحث و نتیجه‌گیری

تشخیص صحت عملکرد عروق قلبی در حین جراحی قلب امری ضروری اســـت زیرا در عمل‌هایی همچون عمل پیوند عروق کرونری به‌دلیل عدم عملکـــرد صحیح عروق پیوندی در همان زمان جراحی، بیش از ۳۰ درصد از جراحی‌های پیوند رگ پس از یک ســـال با شکســـت روبرو می‌شـــوند. بنابرایـــن ارزیابی صحـــت عمکرد عروق در حیـــن جراحی بای‌پس عروق کرونری برای جلوگیری از عـــدم موفقیت عمل پیوند رگ نقش مهمی را ایفا می‌کند. در بین تمامـــی تصویربرداری‌هایی که در حین عمل کاربرد دارند، تصویربرداری فلئورســـنت روشـــی غیرتهاجمی محسوب می‌شود. علاوه‌بـــرآن تصویر حاصـــل از تصویربرداری فلئورســـنت از کنتراســـت، رزولوشـــن و حساســـیت بالاتری برخوردار است. دســـتگاه تصویربرداری فلئورســـنت قیمت ارزان‌تری دارد و کار با آن پیچیدگی خاصی ندارد. در سال‌های اخیر، روش تصویربرداری فلئورسنت توانسته است در ۷۵ درصد موارد به درســـتی عملکرد عروق قلبی را در جراحی‌های قلب باز تشخیص دهد. در حال حاضر در کشور آمریکا بیش از ۴۰۰ بیمارستان از این روش تصویربرداری برای تشخیص در حین عمل استفاده می‌کنند[۱۷].

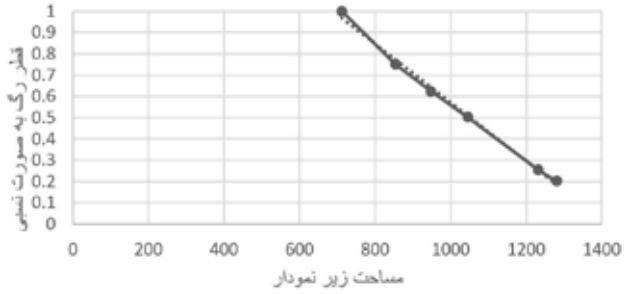
در این طرح علاوه بر طراحی چینشـــی متناسب با اندازهٔ عروق قلبی و با ایجاد بهترین رزولوشـــن، به کمی‌سازی تصاویر و ویدئوآنژیوگرافی‌های حاصل‌شده از این سامانهٔ تصویربرداری نیز پرداخته شد.

برای تحریک کردن نمونه بـــه یک منبع نوری نیاز بود. این منبع نوری می‌تواند نور سفید پیوســـته مانند هالوژن، LED و یا لیزر دیودی باشد. در ســـال ۲۰۱۷، دتر و همکاران به‌منظـــور تصویربرداری از عروق قلبی و

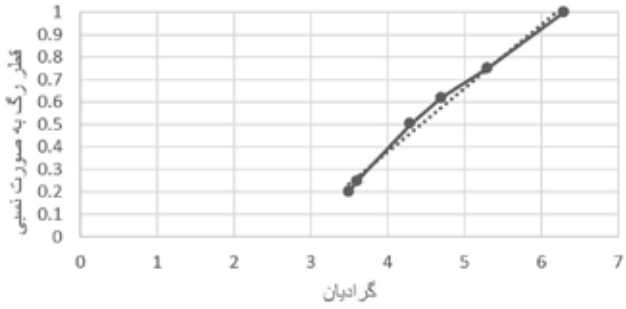


نمودار۳: نمودارهای شدت برحسب زمان برای ROI های معین‌شده

بررســی کمی گرفتگی عروق کرونری از لیــزر دیودی برای تحریک مادهٔ ایندوسیانین سبز اســتفاده کردند. لیزرهای دیودی منابع نوری بهینه‌ای برای تحریک مواد فلئورسنت می‌باشند زیرا در مدهای پیوسته دارای شار تابشی طیفی بسیار بالایی هستند. با این وجود استفاده از این منابع نوری به‌منظور تصویربرداری فلئورســنت در حین جراحی در ســال‌های اخیر بسیار کاهش یافته است زیرا هزینهٔ استفاده از لیزرها نسبت به سایر منابع تابشــی بیشتر بود. علاوه بر آن، این دسته از منابع نوری به‌دلیل همدوس بودن، ســطح کوچکی از جسم مورد نظر را تحت تابش قرار می‌دهند و در نتیجه مدت‌زمان تصویربرداری در هنگام اســتفاده از لیزرها بیشتر خواهد شــد به همین دلیل در تصویربرداری فلئورسنت حین جراحی کمتر مورد اســتفاده قرار می‌گیرند[۱۶]. این درحالیســت که LED ها منابع نوری مناسبی برای تحریک مواد فلئورســنت می‌باشند زیرا در اکثر طیف‌های طول‌موجی در دسترس می‌باشند و شار تابشی بالایی دارند. طیف تابشی LED به صورت تک طول‌موجی نمی‌باشــد اما، طول‌موج پیوستهٔ آن‌ها غالباً طیف bell-shaped دارد. به همین خاطر طیف نور گسیلی از این نوع منابع نوری غالباً با طیف نور گسیل‌شده از مادهٔ فلئورسنت همپوشانی زیادی ندارند. علاوه بر آن LEDها توان کمی دارند و بنابراین در مقایسه با لیزرها مقدار کمتری گرما تولید می‌کنند. همچنین این نوع از منبع‌های نوری حالت جامد، محدودهٔ بیشــتری از ســطح نمونه را تحت تابش قرار می‌دهند. به همین دلیل این نوع منبع نوری برای تحریک مادهٔ فلئورسنت عملکرد بهتری خواهند داشت. بنابراین با توجه به مزیت‌های منبع نوری LED، در این طرح برای تحریک مادهٔ ایندوســیانین سبز از منبع نوری



نمودار۴: نمودار همبستگی بین مساحت زیر نمودار شدت- زمان با اندازهٔ نسبی عروق قلبی



نمودار۵: نمودار همبستگی بین گرادیان نمودار شدت-زمان با اندازهٔ نسبی عروق قلبی

LED استفاده شده است.

انتخاب و طراحی مناسب فیلتر تداخلی برای نور گسیل‌شده از مادهٔ فلئورسنت نقشی کلیدی در بهبود تصویربرداری فلئورسنت ایفا می‌کند. به‌کارگیری فیلتر مناسب موجب کاهش نور زمینه‌شده و در نتیجه حساسیت سیستم آشکارسازی افزایش می‌یابد. انتخاب فیلتر مناسب به عواملی همچون میزان همپوشانی نور تحریکی با نور گسیل‌شده از مادهٔ فلئورسنت، محدودهٔ نور گسیلی و همچنین میزان جابه‌جایی طول موج استاک بستگی دارد. به‌دلیل نزدیکی طول‌موج تحریکی و گسیلی مادهٔ فلئورسنت ICG، احتمال همپوشانی این دو طیف طول‌موجی با یکدیگر بسیار زیاد می‌باشد و درنتیجه انتخاب فیلتر مناسب در هنگام استفاده از این ماده برای تصویربرداری فلئورسنت بسیار حائز اهمیت است. در این طراحی از فیلتر میان‌گذر مخصوص مادهٔ ایندوسیانین سبز استفاده شد تا میزان همپوشانی منبع نور تحریکی با منبع نور ساطع‌شده از مادهٔایندوسیانین سبز به کمترین میزان خود برسد. نور عبوری از فیلترهای تداخلی به زاویهٔ نور برخوردی به آن بستگی دارد و در زوایای بالا، نور تحریکی ناخواسته را نیز عبور خواهد داد. درصورتی‌که فیلتر تداخلی بدون زاویه روبروی چینش اپتیکی قرار گیرد، نشت نوری به کمترین مقدار خود خواهد رسید. بنابراین سیستم به گونه‌ای طراحی شد تا محل قرارگیری فیلتر به‌صورت موازی با سایر المان‌های اپتیکی باشد.

ایدهٔ کمی‌سازی گرفتگی عروق قلبی از سال ۲۰۰۷ توسط دتر و همکاران مطرح شد. آن‌ها با استفاده از پرفیوژن عروق قلبی به میوکاردیال نمودار شدت برحسب زمان را برای درصد گرفتگی‌های متفاوت بررسی کردند و از دو روش برای رسم نمودار شدت-زمان استفاده کردند[۱۸]. اما، این روش از تغییرات پرفیوژن بافت قلبی به تغییرات در جریان خون می‌رسید و نواحی مشخص‌شده برای تعیین نمودار را برروی بافت قلب درنظر می گرفت. بنابراین در سال ۲۰۱۷ یاماماتو و همکاران ایدهٔ دیگری برای کمی سازی گرفتگی عروق مطرح کردند. آن‌ها ناحیهٔ انتخابی خود را برای تعیین نمودار شدت برحسب زمان برروی عروق LAD تعیین و بیشینهٔ شدت مادهٔ فلئورسنت را به‌عنوان ابزاری برای تعیین میزان و درصد گرفتگی در عروق کرونری بیان کردند[۱۹]. در سال ۲۰۱۷ دتر و همکاران نمودار شدت برحسب زمان را به نمودار شدت برحسب درصد گرفتگی تبدیل و دو ابزار تصویربرداری و نمودار شدت برحسب گرفتگی را به‌عنوان مشخصه‌هایی برای تعیین صحت عملکرد عروق کرونری قلب خوک بیان کردند[۱۶]. در سال ۲۰۱۸ سایتو و همکاران روش نوین‌تری را برای کمی‌سازی آنژیوگرافی عروق مغزی ارائه دادند. آن‌ها از کمیت‌های استخراج‌شده از نمودار شدت برحسب زمان همچون گرادیان، حجم خون و متوسط جریان خون برای کمی‌سازی آنژیوگرافی عروق مغزی استفاده کردند[۲۰].

ازآنجاکه کمترین قطر عروق انشعابی از رگ LAD برابر با ۱۰۰ میکرومتر است، سامانهٔ تصویربرداری با رزولوشنی برابر با ۶۲/۵ میکرومتر، تمامی این عروق را به‌راحتی تشخیص می‌دهد. کمترین قطر عروق کرونری در داخل قلب موش برابر با ۵۰ میکرومتر می‌باشند. ازآنجایی‌که فرکانس قطع سیستم برابر با (lp/mm) ۳۰ می‌باشد، درنتیجه رزولوشن سیستم در فرکانس قطع برابر با ۳۵/۱ میکرومتر می‌باشد. بنابراین کوچک‌ترین عروق قلبی نیز با این سیستم قابل شناسایی می‌باشند.

در این طرح علاوه بر رسم نمودار شدت برحسب زمان، برای نواحی مشخصی از عروق قلبی موش مانند رگ LAD، به تعیین کمیت‌هایی همچون مساحت سطح زیر نمودار و گرادیان نمودار شدت برحسب زمان پرداخته شد. با اندازه‌گیری‌های انجام‌شده گرادیان برای عروق قلبی با قطرهای متفاوت در محدودهٔ (1/s) ۳/۵-۶/۳ می‌باشد.

همبستگی بین گرادیان و اندازهٔ نسبی عروق ۰/۹۹۳۸ می‌باشد. با اندازه‌گیری‌های انجام‌شده مساحت زیر نمودار برای عروق قلبی با قطرهای متفاوت در محدودهٔ (s) ۷۱۲-۱۲۸۲ می‌باشد. همبستگی بین مساحت سطح زیر نمودار و اندازهٔ نسبی عروق۰/۹۹۵۱ - می‌باشد.

References:

1. Shaefi S, Mittel A, Loberman D, Ramakrishna H. Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting—A Systematic Review and Analysis of Clinical Outcomes. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 2019; 33(1): 232-44.

2. Winkler B, Reineke D, Heinisch P, Schönhoff F, Huber C, Kadner A, Carrel T. Graft preservation solutions in cardiovascular surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2016; 23(2): 300-9.

3. YAVUZ, Senol. Intraoperative assessment of coronary artery bypass graft patency. Oman medical journal, 2013; 28(5): 373.

4. D'Ancona G, Karamanoukian H, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno T. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. European journal of cardio-thoracic surgery, 000; 17(3): 287-93.

5. Khan N, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Pepper J. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. New England Journal of Medicine, 2004; 350(1): 21-8.

6. Puskas J, Williams W, Mahoney E, Huber P, Block P, Duke P, McCall S. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. Jama, 2004; 291(15): 1841-9.

7. Alexander J, Hafley G, Harrington R, Peterson E, Ferguson J, Lorenz T, a.Califf R. Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: a randomized controlled trial. Jama, 2005; 294(19): 2446-54.

8. Leacche M, Balaguer JM, Byrne JG. Intraoperative grafts assessment. in Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. 2009. Elsevier.

9. Singh S, Desai N, Chikazawa G, Tsuneyoshi H, Vincent J, Zagorski B, Fremes S. The graft imaging to improve patency (GRIIP) clinical trial results. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery,2010; 139(2): 294-301.

10. Kieser T, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. European Journal of Cardio-thoracic Surgery, 2010; 38(2): 155-62.

11. MACK, Michael J. Intraoperative coronary graft assessment. Current opinion in cardiology, 2008; 23(6): 568-72.

12. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Choudhary B, Pigott D, Taggart D. A comparison of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2005; 130(2): 315-20.

13. Hol P, Fosse E, Mork B, Lundblad R, Rein K, Lingaas P, Due-Tonnessen P. Graft control by transit time flow measurement and intraoperative angiography in coronary artery bypass surgery. In Heart Surg Forum 2001.

14. Ward H, Kelly. Assessment of Graft Patency During Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Mitigating the Risk. 2009, Elsevier.

15. BALACUMARASWAMI, Lognathen; TAGGART, David P. Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. The Annals of thoracic surgery, 2007; 83(6): 2251-7.

16. Detter C, Russ D, Kersten JF, Reichenspurner H, Wipper S. Qualitative angiographic and quantitative myocardial perfusion assessment using fluorescent cardiac imaging during graded coronary artery bypass stenosis. The international journal of cardiovascular imaging, 2018; 34(2): 159-67.

17. Waseda K, Ako J, Hasegawa T, Shimada Y, Ikeno F, Ishikawa T, Fitzgerald PJ. Intraoperative fluorescence imaging system for on-site assessment of off-pump coronary artery bypass graft. JACC: Cardiovascular imaging, 2009; 2(5): 604-12.

18. Tanaka E, Chen F, Flaumenhaft R, Graham G, Laurence R, Frangioni J. Real-time assessment of cardiac perfusion, coronary angiography, and acute intravascular thrombi using dual-channel near-infrared fluorescence imaging. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2009; 138(1): 133-40.

19. Yamamoto M, Nishimori H, Handa T, Fukutomi T, Kihara K, Tashiro M, Orihashi K. Quantitative assessment technique of HyperEye medical system angiography for coronary artery bypass grafting. Surgery today, 2017; 47(2): 210-17.

20. Saito M, Saga T, Hayashi H, Noro S, Wada H, Kamada K. Quantitative blood flow assessment by multiparameter analysis of indocyanine green video angiography. World neurosurgery,2018; 116: e187-e193.