

## شبیه سازی سه بعدی سیگنال فوتوآکوستیک برای کاربردهای پزشکی

لیلا محمدی<sup>۱</sup>، حمید بهنام<sup>۲</sup>، جهانگیر توکلی<sup>۳</sup> و محمدرضا نصیری آوانکی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>دانشکده مهندسی پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

<sup>۲</sup>دانشگاه علم و صنعت ایران، <sup>۳</sup>دانشگاه رایرسون کانادا، <sup>۴</sup>دانشگاه واین دیترویت آمریکا

چکیده - تشخیص تومورها و بافت های سرطانی در مراحل اولیه شکل گیری آنها، همواره یکی از مهم ترین چالش های محققان بوده است. در این راستا، یکی از روش های تصویربرداری که در سال های اخیر مورد توجه قرار گرفته و توانایی ویژه ای در تشخیص ضایعات کوچک دارد، تصویربرداری فوتوآکوستیک می باشد. در این مقاله ضمن معرفی این روش، به شبیه سازی فرآیند تولید سیگنال فوتوآکوستیک به منظور تشخیص تومور درون بافت پرداخته ایم. به این منظور ابتدا مدلی ریاضی برای تولید سیگنال فوتوآکوستیک در اثر دریافت انرژی لیزر معرفی شده است. سپس شبیه سازی های عددی مبتنی بر مدل مذکور تحقق یافته و اثر تغییر پارامترهایی همچون ابعاد و عمق تومور و نیز ضریب جذب تومور و محیط بر ویژگی های اولتراسوند تولیدی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصله حاکی از آثار پارامترهای مذکور در ویژگی های سیگنال تولیدی و ارزش بالینی آنها در تشخیص می باشند.

کلید واژه- تومور، شبیه سازی عددی، فوتوآکوستیک، مدل سازی ریاضی

## Three Dimensional Simulation of Photoacoustic Signal for Biomedical Purposes

Leila Mohammadi<sup>1</sup>, Hamid Behnam<sup>2</sup>, Jahan Tavakkoli<sup>3</sup> and Mohammad Reza Nasiri Avanaki<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran

<sup>2</sup>Iran University of Science & Technology, <sup>3</sup>Ryerson University, <sup>4</sup>Wayne State University

**Abstract-** As an all time challenge for research, early diagnostic of tumors and cancer tissues has always been tempting. Recently, photoacoustic imaging has been considered being capable of detecting even very small lesions. In this paper, we introduce a practical technique for simulating photoacoustic signal generation processes with firstly bringing about mathematical model and analysis of absorption coefficients, depth and size of tumors. Results show relevant effects on generated signal with changing parameters and their potential use in clinical diagnostics.

Keywords: tumor, numerical simulation, photoacoustic, mathematical modeling

## ۱- مقدمه

شده دستخوش انبساط گرمایی می شود و استرس های ترموالاستیک باعث پدید آمدن فشار اولیه می شود که به صورت امواج اولتراسوند پهن باند در عمق نمونه منتشر می شود؛ که از آن به عنوان موج فوتواکوستیک یاد می شود. پس از آن امواج فوتواکوستیک برانگیخته شده، به وسیله مدل های اولتراسونیک باند وسیع برای تشکیل تصاویر فوتواکوستیک آشکار می شوند. با آشکارسازی این امواج می توان موقعیت منبع تولید کننده آنها یعنی محل جذب نور و همچنین توزیع جذب نور در بافت را تعیین کرد. در اینجا نکته مهم این است که گرم شدن باید سریع باشد تا امواج فوتواکوستیک به طور مناسبی تولید شوند. در حالت کلی تولید و انتشار این امواج فوتواکوستیک توسط معادله زیر توصیف می شود [۲،۵]:

$$\left( \nabla^2 - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) p(r,t) = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H}{\partial t} \quad (1)$$

در این رابطه،  $v_s$  سرعت صوت در بافت  $\left(\frac{m}{s}\right)$ ،  $\beta$  ضریب حرارتی انبساط حجمی  $(k^{-1})$ ،  $C_p$  ظرفیت گرمایی ویژه در فشار ثابت  $\left(\frac{J}{kgK}\right)$  و  $H$  تابع گرمایش است که به صورت انرژی گرمایی قرار داده شده در محیط به ازای واحد حجم و واحد زمان تعریف می شود. با حل معادله فوق می توان  $p(r,t)$ ، توزیع فشار اکوستیک در مکان  $r$  و زمان  $t$  را به دست آورد. قابل ذکر است که معادله بیان شده به روش تابع گرین<sup>۲</sup> قابل حل است [۲،۵].

در این مقاله جهت شبیه سازی سیگنال فوتواکوستیک ناشی از تومور، در یک تقریب اولیه شکل تومور به صورت کروی مطابق شکل ۱ در نظر گرفته شده است. در مورد یک جاذب کروی تحریک شده با پالس لیزر گوسی، موج فوتواکوستیک تولیدی از طریق کانولوشن پاسخ به پالس تحریک دلتا از رابطه زیر به دست می آید [۵]:

$$p(r,t) = \frac{-\beta E_a}{2\pi^{3/2} C_p \tau_e^2 r} \left( \frac{t-\tau}{\tau_e} \right) e^{\left( \frac{-1}{2} \left( \frac{t-\tau}{\tau_e} \right)^2 \right)} \quad (2)$$

$$\tau = \frac{r}{v_s}, \tau_e = \sqrt{\tau_a^2 + \tau_1^2}, \tau_a = \frac{r_0}{v_s}$$

روشهای تصویربرداری پزشکی نقش مهمی را در تشخیص، مرحله بندی، درمان و پایش درمان بیماری ها ایفاء می کنند [۱]. یکی از روشهای تصویربرداری که در سال های اخیر مورد توجه قرار گرفته و توانایی ویژه ای در تشخیص ضایعات کوچک دارد، تصویربرداری فوتواکوستیک<sup>۱</sup> است. اساس فیزیکی تصویربرداری فوتواکوستیک مبتنی بر اثر فوتواکوستیک یا آشکارسازی امواج اولتراسوند ناشی از تابش لیزر است. این روش تصویربرداری که ترکیبی از دو فناوری اولتراسونیک و نوری است، دارای مزایای هر یک از آنها بوده و در عین حال بر محدودیت های آنها غلبه می کند. در واقع ایده فوتواکوستیک و در نتیجه مهم ترین مزیت آن، ترکیب کنتراست بالای تصویربرداری نوری و عمق نفوذ بالای تصویربرداری اولتراسوند نسبت به روش تصویربرداری نوری است [۱-۴].

از آنجا که در برخی از طول موج های نوری ضریب جذب خون دهها برابر بزرگتر از بافت اطراف آن است، لذا سیگنال فوتواکوستیک که مبتنی بر جذب نور در بافت است، عمدتاً از مناطقی منتشر می شود که غلظت بالای خون را دارند [۴]. به همین علت تصاویر فوتواکوستیک برای تصویربرداری و مشاهده ساختار عروق و نیز فرآیند رگ زایی آمیخته با رشد تومور بسیار مناسب است [۳،۴].

با توجه به اهمیت موضوع فوتواکوستیک، در این مقاله به مدل سازی و شبیه سازی تکنیک فوتواکوستیک تحت شرایط مختلف خواهیم پرداخت. به علاوه با استفاده از برنامه های شبیه سازی پیشنهادی می توان اطلاعات مفیدی را درباره موقعیت، ابعاد، مشخصات و نوع تومور مورد بررسی درون بافت طبیعی به دست آورد.

## ۲- روش انجام تحقیق

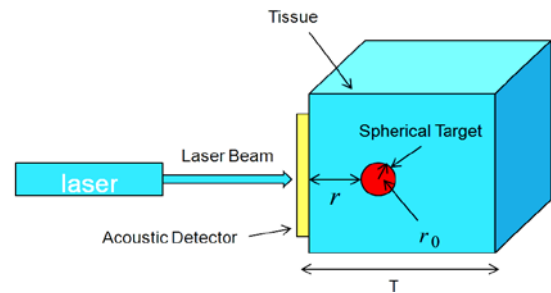
### ۲-۱-۲ مدل سازی ریاضی

در تصویربرداری فوتواکوستیک معمولاً بافت های بیولوژیکی توسط یک پرتو لیزر پالس کوتاه زمانی در مرتبه نانوثانیه و در محدوده نور مرئی یا نزدیک مادون قرمز تابانده می شوند. بخشی از انرژی نوری تابیده شده جذب شده و به گرما تبدیل می شود. سپس ناحیه گرم

<sup>2</sup> Green's Function

<sup>1</sup> Photoacoustic Imaging

در روابط فوق، انرژی نوری جذب شده توسط کره جاذب است. همچنین شعاع کره جاذب ( $m$ ) و  $\tau_1$  عرض پالس لیزر ( $s$ ) می باشد.



شکل ۱: ساختار مدل سه بعدی به کار رفته

## ۲-۲- شبیه سازی عددی

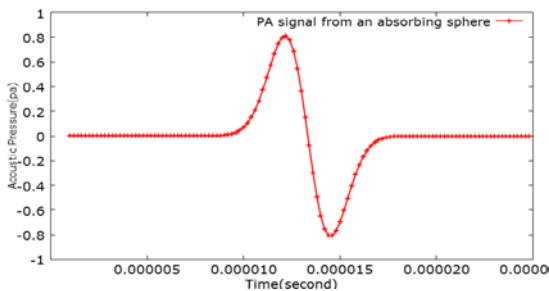
در این مقاله براساس روابط ذکر شده در بخش قبل، شبیه سازی نرم افزاری شکل سیگنال فوتوآکوستیک ناشی از تومور کرووی انجام گردید. در این شبیه سازی ها که کدهای کامپیوتری مورد نیاز به زبان Java نوشته شد، از رابطه (۲) استفاده شد. بافت اطراف تومور کرووی به صورت یک محیط همگن با ویژگی های مشخص، عمق تومور برابر  $r$  و شعاع آن برابر  $r_0$  فرض شده است. همچنین پروفایل زمانی پالس لیزر به صورت گوسی در نظر گرفته شده است. طول موج لیزر نیز بایستی به گونه ای انتخاب شود که در آن طول موج اختلاف زیادی میان ضریب جذب تومور و بافت طبیعی وجود داشته باشد. در نتیجه نور لیزر با تضعیف کمی از بافت طبیعی عبور می کند و عمده جذب آن در تومور صورت می گیرد و در واقع منبع اصلی ایجاد امواج فوتوآکوستیک، تومور است. به این منظور طول موج لیزر ۱۰۶۴ نانومتر انتخاب شد که ضریب جذب تومور و بافت طبیعی در این طول موج به ترتیب مقادیر  $4/5 \left(\frac{1}{cm}\right)$  و  $0/5 \left(\frac{1}{cm}\right)$  می باشند. سایر پارامترهای به کار رفته در شبیه سازی ها عبارتند از [۶]:

$$v_s = 1540 \frac{m}{s}, C_p = 4170 \frac{J}{KgK}, \beta = 1.23 \times 10^{-4} K^{-1}$$

## ۳- نتایج و بحث

در شکل ۲ یک نمونه از موج فوتوآکوستیک تولید شده ناشی از یک کره جاذب در داخل یک بافت همگن نشان داده شده است. در تمام شبیه سازی های این مقاله عرض پالس لیزر ۱۰ نانوثانیه و انرژی آن ۲۰۰ میلی ژول در نظر

گرفته شده است. جاذب کرووی به شعاع ۲/۵ میلی متر در عمق ۲ سانتی متری از بافت همگنی به ضخامت ۳ سانتی متر قرار داده شده است. همچنین آشکارساز اولتراسونیک نیز در سطح بافت و در همان سوی تابش لیزر قرار دارد. همانطور که در شکل مشاهده می شود، پروفایل موج فوتوآکوستیک با تأخیر  $\tau = \frac{r}{v_s}$  توسط مبدل دریافت می شود؛ به طوریکه  $r$  فاصله مرکز کره از سطح تحت تابش است. همچنین اختلاف زمانی بین دو محل ماکزیمم و می نیمم موج حاصل برابر با  $2\tau_a = \frac{2r_0}{v_s}$  است که متناظر با زمان انتشار صوت در داخل کره است. لذا می توان با محاسبه حاصل ضرب زمان بین محل ماکزیمم و می نیمم سیگنال و سرعت صوت در بافت، ابعاد تومور کرووی موجود را اندازه گرفت.

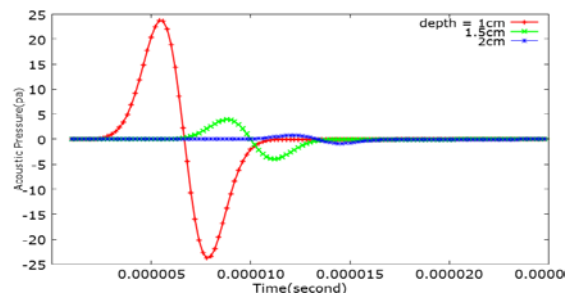


شکل ۲: سیگنال فوتوآکوستیک شبیه سازی شده ناشی از کره جاذب

در بررسی اثر عمق تومور بر روی سیگنال فوتوآکوستیک همانطور که در شکل ۳ مشاهده می شود، با افزایش عمق جاذب کرووی نسبت به محل تابش لیزر به علت اینکه تضعیف انرژی نوری در طول مسیر بیشتر می شود، در نتیجه میزان انرژی نوری رسیده به کره عمیق تر نسبت به کره سطحی تر کاهش یافته و دامنه سیگنال فوتوآکوستیک حاصل نیز طبق قانون بیر - لمبرت<sup>۳</sup> به صورت نمایی کمتر می شود. لذا برای دستیابی به عمق تصویربرداری بیشتر باید طول موج لیزر در ناحیه ای انتخاب شود که حتی الامکان جذب بافت طبیعی در آن ناحیه کم باشد. از سوی دیگر با افزایش عمق کره نسبت به سطح بافت، چون فاصله آن تا مبدل اولتراسوند که در سطح بافت قرار دارد بیشتر می شود، زمان رسیدن سیگنال تا مبدل افزایش یافته و تأخیر مشاهده شده در ابتدای شکل بیشتر می شود. اما از آنجایی که شعاع جاذب کرووی در این شبیه سازی ثابت است، عرض سیگنال

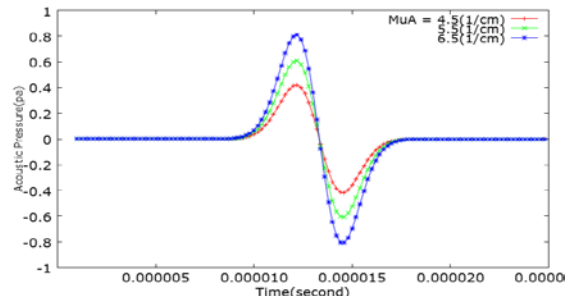
<sup>3</sup> Beer-Lambert's Law

فوتوآکوستیک در هر سه مورد ثابت می ماند.

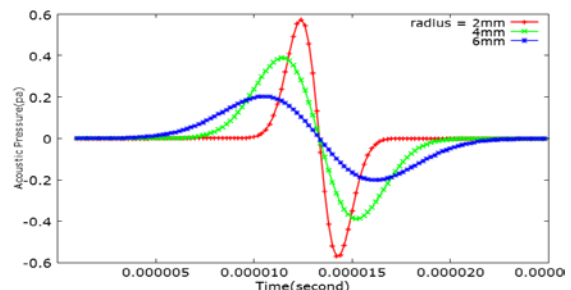


شکل ۳: بررسی اثر عمق تومور بر روی سیگنال فوتوآکوستیک

در ادامه به بررسی اثر ضریب جذب تومور بر سیگنال فوتوآکوستیک حاصل پرداختیم. شکل ۴ موج حاصل از کره هایی با ضرایب جذب متفاوت را نشان می دهد. مشاهده می شود که با افزایش ضریب جذب کره به علت اینکه میزان جذب توسط آن افزایش می یابد، دامنه سیگنال حاصل بیشتر می شود. از سوی دیگر از آنجایی که شعاع کره و فاصله آن تا مبدل اولتراسوند در این شبیه سازی ثابت در نظر گرفته شده است، لذا زمان رسیدن سیگنال فوتوآکوستیک به مبدل و عرض آن ثابت است.



شکل ۴: بررسی اثر ضریب جذب تومور بر روی سیگنال فوتوآکوستیک



شکل ۵: بررسی اثر ابعاد تومور بر روی سیگنال فوتوآکوستیک

در بررسی اثر ابعاد تومور بر شکل موج تولیدی، موج فوتوآکوستیک تولید شده توسط تومورهایی با شعاع متفاوت شبیه سازی گردید (شکل ۵). همانگونه که پیشتر

نیز بدان اشاره شد، می توان با حاصل ضرب زمان بین محل ماکزیمم و می نیمم سیگنال حاصل و سرعت صوت در بافت، ابعاد تومور کروی موجود را به دست آورد.

#### ۴- نتیجه گیری

در این مقاله مدلی ریاضی برای سیگنال فوتوآکوستیک ایجاد شده در اثر دریافت انرژی لیزر در یک تومور کروی ارائه شد. سپس با استفاده از مدل مذکور شکل سیگنال فوتوآکوستیک حاصل از تومورهایی با ویژگی های مختلف شبیه سازی گردید. مشاهده کردیم که تأخیر زمانی موجود در ابتدای پروفایل سیگنال فوتوآکوستیک حاصل می تواند برای محاسبه موقعیت و عمق توده مورد بررسی در بافت به کار رود. همچنین دامنه سیگنال فوتوآکوستیک حاصل با عمق جاذب کروی رابطه معکوس و با ضریب جذب آن رابطه مستقیم دارد. لذا برای دستیابی به عمق تصویربرداری بیشتر بایستی طول موج لیزر در ناحیه ای انتخاب شود که حتی الامکان جذب بافت طبیعی در آن ناحیه خیلی کم و برعکس جذب توده مورد بررسی زیاد باشد. در نهایت با محاسبه حاصل ضرب اختلاف زمانی بین محل ماکزیمم و می نیمم سیگنال حاصل و سرعت صوت در تومور، می توان قطر تومور کروی موجود را اندازه گرفت. در این مقاله به بررسی اثرات ویژگی های تومور بر روی سیگنال فوتوآکوستیک حاصل پرداخته شد. در آینده آثار پارامترهای تابش لیزر و همچنین مبدل اولتراسونیک نیز در سیگنال فوتوآکوستیک تولیدی شبیه سازی می گردد. به علاوه در جهت اعتبارسنجی نتایج این مقاله اندازه گیری های تجربی بر روی فانتوم شبیه ساز بافت و یا نمونه های حیوانی در حال انجام است و نتایج حاصل از این آزمایشات با نتایج شبیه سازی ها مقایسه می گردد.

#### مراجع

- [1] S. Mallidi, G. Luke, et.al, "photoacoustic imaging in cancer detection, diagnosis and treatment guidance", *Trends in Biotechnology*, Vol. 29, No. 5, pp. 213-221, 2011.
- [2] L. Wang, "Tutorial on Photoacoustic Microscopy and Computed Tomography", *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, Vol. 14, No. 1, pp. 171-179, 2008.
- [3] M. Xu, L. Wang, "photoacoustic imaging in biomedicine", *Rev. Sci. Instrum*, Vol. 77, No.4, pp. 041101, 2006.
- [4] E. D. Montigny, "Photoacoustic Tomography: Principles and Applications", *polytechnique de Montreal*, 2011.
- [5] L. Wang, H. Wu, *Biomedical optics*. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, 2007.
- [6] T. Vo-Dinh, *Biomedical photonics handbook*. CRC press, 2002.