مقاله پژوهشی

ساخت سیستم مبتنی بر فناوری فوتوآکوستیک جهت تشخیص ضخامت کلسترول در رگ‌های خونی قلب

علیرضا جنگجو، محمدرضا باعزت*، حسین توللی

گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۰/۲۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۱۱/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: ازآنجاکه ترکیب لیپیدی پلاک‌های آترواسکلروتیک به‌عنوان یکی از شاخص‌های اصلی آسیب‌پذیری پلاک در نظر گرفته می‌شود، یک روش تشخیصی که بتواند هسته‌های نکروزه شده آن‌ها در تصویربرداری تصلب شرایین را با حساسیت ارزیابی کند، موردنیاز صنعت پزشکی است. در این راستا، عکس‌برداری داخل عروقی (IV - فوتوآکوستیک) به‌عنوان یک روش تشخیص پلاک بوده که اطلاعات شیمیایی لیپیدها و ضخامت کلسترول را از دیواره‌های شریانی بیمار فراهم می‌کند. هدف افزایش وضوح محوری فرکانس پایین با طراحی سامانه جدید مبتنی بر فناوری فوتوآکوستیک تا ۲۰ ~ میکرون است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، یک سامانه فوتواکوستیک با رزولوشن محوری ~ ۲۰ میکرون برای تشخیص ضخامت کلسترول رگ‌های خونی قلب جهت مشاهده پیشرفت پلاک در آن‌ها برای اولین بار طراحی و ساخته شد. در این تکنیک از دیود لیزر موج پیوسته با شدت کم مدوله‌شده در ۱۲۱۰ نانومتر استفاده شد.

نتایج: استفاده از تکنیک توموگرافی همبسته انقطاعی فتوآکوستیک همدوس بر پایه پردازش سیگنال منحصربه‌فرد معرفی‌شده، حساسیت تشخیص کلسترول اولات (Cholesterol oleate) هسته نکروز پلاک را به طرز چشمگیری بهبود بخشید.

نتیجه‌گیری: روش تصویربرداری فوتوآکوستیک به‌عنوان روشی مبتنی بر فناوری‌های نوین اهمیت بالایی در پژوهش‌های پزشکی دارد که مبتنی بر استفاده از پرتوهای غیریونساز برای انجام فرآیندهای تشخیصی و اندازه‌گیری انواع بافت‌های بدن است. سامانه اندازه‌گیری ضخامت کلسترول در رگ‌های خونی با بهبود کیفیت تشخیص ضخامت در حدود ۲۰ میکرون است.

کلمات کلیدی: فوتوآکوستیک، کلسترول، توموگرافی، لیزر، مادون‌قرمز

مقدمه

در سال‌های اخیر تصویربرداری از نقاط مختلف بدن توانسته است نقش مهمی در تشخیص انواع بیماری‌ها داشته باشد و به همین دلیل پژوهش‌های پزشکی بسیاری در سراسر دنیا در این زمینه در حال انجام است. البته تاکنون از روش‌های مختلفی مثل تصویربرداری با استفاده از پرتوایکس یا با استفاده از امواج فراصوت و امواج نوری یا تصویربرداری پزشکی هسته‌ای به‌منظور شناسایی محل تومورها، التهاب یا درد بافت‌های مختلف بدن توسعه‌یافته‌اند. بااین‌حال مهم‌ترین مسئله در استفاده از روش‌های مذکور بدون توجه به قابلیت‌های آن‌ها محدودیت استفاده از آن‌ها برای بیماران است. به‌طور مثال پرتوایکس به دلیل دارا بودن انرژی بین ۱۰۰ الکترون‌ولت تا ۱۰۰ کیلو الکترون‌ولت که معادل طول‌موج یک‌دهم تا ۱۰ نانومتر است (۴-۱). به دلیل توان نفوذ بالا از آن برای پرتونگاری از اعضای بدن استفاده می‌کنند. به دلیل طبقه‌بندی پرتوهای ایکس در ردیف پرتوهای یونیزه کننده برای بافت‌های زنده مضر می‌باشند و درصورتی‌که بیمار در معرض دوز تابش در مقادیر بالا حتی در یک دوره زمانی کوتاه قرار گیرد، ممکن است مبتلا به بیماری‌های حاصل از تشعشع شود که

*نویسنده مسئول: **محمدرضا باعزت**، گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
Email: mrbaezzat@pnu.ac.ir
https://orcid.org/ 0000-0002-7762-8002

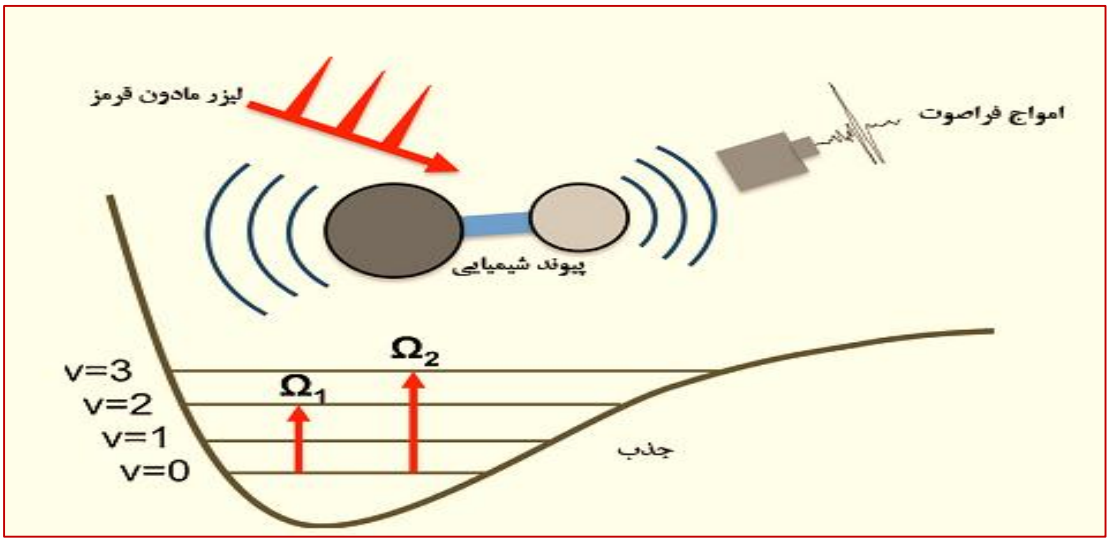
ریسک ابتلا به سرطان را بالا می‌برد، شوند. بااین‌حال در اغلب کاربردهای پزشکی به دلیل تصاویر ارائه‌شده توسط دستگاه پرتوایکس معمولاً از مضرات آن چشم‌پوشی می‌شود. همچنین درروش تصویربرداری پزشکی مبتنی بر امواج فراصوت که برخلاف پرتوی ایکس ویژگی غیر یونیزه کننده دارند، به دلیل کیفیت پایین تصاویر به‌دست‌آمده حتی نمی‌توان از آن‌ها استفاده نمود. روش‌های نوری نیز به دلیل پراکندگی بیش‌ازحد فوتون‌های درون بافت زنده و تضعیف آن‌ها عملاً تصویر به‌دست‌آمده دارای کیفیت مناسبی نیست؛ بنابراین امروزه یکی از روش‌های پیشرفته باهدف غلبه بر معایب تصویربرداری‌های مرسوم پزشکی، استفاده از ترکیب سیستم‌های تصویربرداری در قالب یک سیستم یکپارچه و ارائه تصویری باکیفیت بسیار بالا است (۸-۵). یکی از این روش‌ها تصویربرداری فوتواکوستیک است که محصول ترکیب سیستم‌های نوری با امواج فراصوت است. استفاده از طیف‌نگاری فوتواکوستیک به‌عنوان یک روش کاملاً غیرتهاجمی، در شرایط بررسی غیر تماسی و تهاجمی در سیستم‌های کتتر و آندوسکوپی فتوآکوستیک، جهت تصویربرداری از بافت‌های زنده بدن است که عوارض مورداشاره در روش‌های پیشین را ندارد (۹)؛ بنابراین ما برای اولین بار ایده پردازی، طراحی و ساخت دستگاه تشخیص مقدار ضخامت بافت کلسترول در بدن با استفاده از سیستم فوتوآکوستیکی را انجام داده که به‌صورت قابل‌توجهی در تصویربرداری و توموگرافی عمیق با وضوح شعاعی بالا را ارائه کرده و نتایج حاصل رو مورد تجزیه‌وتحلیل قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

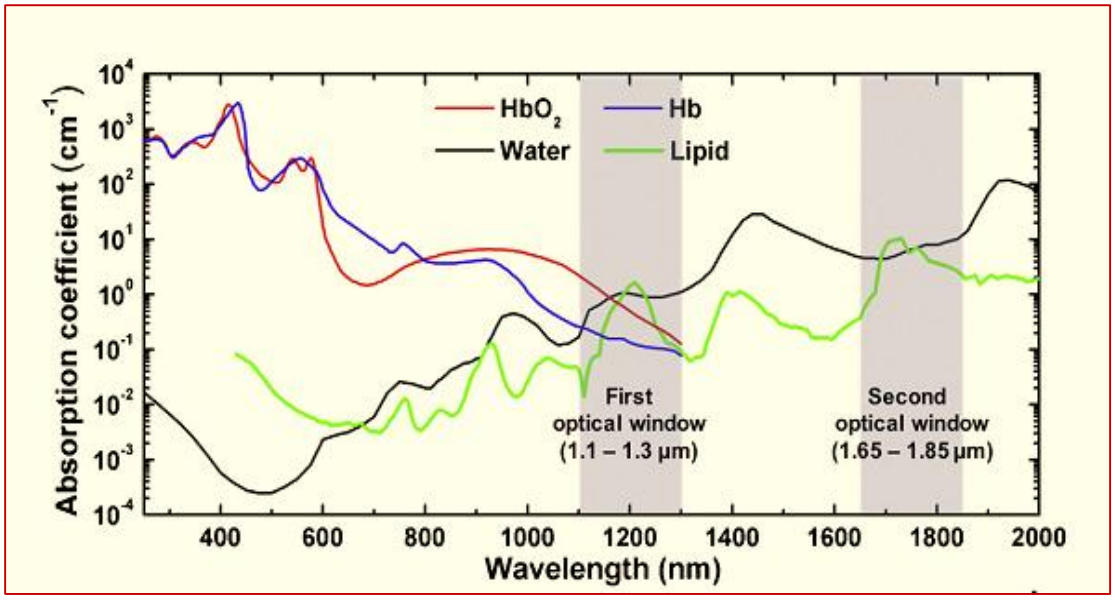
معرفی فوتوآکوستیک

فوتو آکوستیک یک پدیده فیزیکی را توصیف می‌کند که در آن امواج صوتی توسط جذب انرژی موج نوری توسط یک ماده القا می‌شوند. ایده فوتو آکوستیک برای اولین بار توسط الکساندر گراهام بل و چارلز سامنر تینتر در سال ۱۸۸۰ مطرح شد. آن‌ها مشاهده کردند که طیف گسترده‌ای از مواد، مانند طلا، برنج و کاغذ، در هنگام تماس با پرتو ارتعاشی نور، سیگنال‌های صوتی ایجاد می‌کنند و این پدیده را «اثر فتوفونیک» نامیدند. بر اساس این مشاهدات، بل از اختراع «فتوفون»، اولین دستگاه مخابراتی بی‌سیم و امکان انتقال سیگنال‌های گفتاری توسط نور خورشید مدوله‌شده را گزارش داد (۱۰). این دستگاه برای تعدیل شدت نور منتقل‌شده به ارتعاش صدای انسان متکی بود و از سلول‌های بلور سلنیوم برای دریافت و تبدیل نور حامل اطلاعات به امواج صوتی استفاده کرد. همچنین تکنیک‌های تصویربرداری کاملاً نوری، مانند توموگرافی انسجام نوری، ویژگی طیف‌سنجی و کنتراست بالا را بر اساس ویژگی‌های نوری اهداف تصویربرداری، به‌ویژه ضریب پراکندگی، فراهم می‌کنند (۱۱). بااین‌حال، آن‌ها در عمق تصویربرداری محدودیت دارند؛ زیرا پس از طی مسیر رفت‌وبرگشت به اهداف زیرسطحی، به‌اندازه کافی فوتون قابل‌ردیابی نیست. از طرف دیگر، در تصویربرداری سونوگرافی تفکیک‌پذیری فضایی، نفوذ در عمق را فراهم می‌کند، اما کنتراست آن محدود است زیرا این حالت بر اساس ویژگی‌های دستگاه مانند تراکم، اهداف را مورد شناسایی قرار می‌دهد. با ترکیب این دو روش، کنتراست تصویربرداری فوتوآکوستیک بر اساس تفاوت جذب نوری بین اهداف و بافت اطراف آن، باعث می‌شود تا اطلاعات تولیدشده رمزگذاری شده و به‌صورت سیگنال‌های صوتی حمل می‌شوند؛ بنابراین، تصویربرداری فوتوآکوستیک یک روش منحصربه‌فرد است که ترکیبی از کنتراست بالای تصویربرداری نوری و نفوذ عمیق زیرسطحی و تفکیک فضایی بالای تصویربرداری صوتی است، بدون اینکه اشکالات عمده هر دو روش را داشته باشد (۱۲). شکل ۱ فرآیند تولید سیگنال فوتوآکوستیک بر اساس جذب انرژی نور مادون‌قرمز نزدیک به سطوح انرژی ارتعاشی اول و دوم را نشان می‌دهد. سیگنال تولیدشده حاوی اطلاعاتی است که می‌تواند منجر به تشخیص عمق بافت می‌شود. در مقایسه با روش توموگرافی نوری، ادغام طیف‌سنجی مادون‌قرمز نزدیک همراه با تشخیص سونوگرافی مشکلات ناشی از پراکندگی امواج را از بین می‌برد.

ویژگی‌های نوری بافت بیولوژیکی به‌طورکلی پارامترهای مهمی برای تشخیص پزشکی هستند زیرا ارتباط نزدیکی با وضعیت فیزیولوژیکی بافت دارند؛ بنابراین، تصویربرداری فوتو آکوستیک قادر به ارزیابی اطلاعات عملکردی اهداف بیولوژیکی خود در مقابل اطلاعات آناتومیکی ارائه‌شده توسط سایر ابزارهای تصویربرداری مشهور، مانند تصویربرداری پرتوایکس دارد. تصویربرداری فوتوآکوستیک، معمولاً در محدوده نزدیک مادون‌قرمز (۱۳۰۰ - ۷۰۰) نانومتر متمرکز می‌شود. این منطقه طیفی به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان «پنجره اپتیکی» شناخته می‌شود زیرا حداکثر عمق نفوذ پرتو امواج الکترومغناطیسی را در



شکل ۱- نحوه تولید سیگنال فوتوآکوستیک مبتنی بر ارتعاش و جذب انرژی دریافتی در سطوح انرژی ارتعاشی اول و دوم یک مولکول(۱۴)



شکل ۲- طیف‌های جذب کروموفورهای مختلف بافتی در محدوده طیفی ۱۸۰۰-۴۰۰ نانومتر (۱۴)

بافت بیولوژیکی امکان‌پذیر می‌کند. اخیراً، تصویربرداری فتوآکوستیک با استفاده از مبدل‌های فراصوت و آرایه‌های مبدل شامل تولید چندین سیگنال است. موفقیت و پیشرفت سریع آن، بر مبنای تصاویر دارای کنتراست نوری همراه با وضوح سطح بالا با استفاده از فناوری اولتراسونیک بود. کاربردهای تکنیک‌های فوتوآکوستیک بسیاری از زمینه‌های زیست‌شناسی تشخیص زودرس بیماری‌ها در پزشکی و آزمایش‌های غیر مخرب در صنعت را پوشش می‌دهد. با تعریف، تفکیک‌پذیری مکانی یک سیستم فوتوآکوستیک می‌توان به‌عنوان مبنا برای تعیین حداقل طول جانبی و محوری قابل‌تشخیص برای پهنای باند و طول‌موج نوری توصیف کرد (۱۳). وضوح جانبی به‌صورت حداقل فاصله قابل‌تشخیص بین دو مکان مجاور تعریف می‌شود که به‌اندازه نقطه پرتو لیزر بستگی دارد. دلیل این امر این است که کروموفورهای بافتی و آب دارای ضریب جذب نسبتاً کمی هستند اما ضرایب پراکندگی مؤثر بالایی در این منطقه دارند. در همان زمان، بسیاری از کروموفورهای بافت، مانند هموگلوبین و چربی، دارای طیف جذب منحصربه‌فردی در این ناحیه می‌باشند. همان‌طور که در شکل ۲ نشان داده‌شده است، طیف جذب

کروموفورهای مهم بافت‌های دریون بدن نشان داده‌شده است. در مقایسه با پنجره اپتیکی، میزان جذب آب در منطقه طیفی پایین‌تر (>۷۰۰) نانومتر نشان داده‌شده است. بااین‌حال، ازآنجاکه میرایی (پراکندگی) نوری آب در این منطقه زیاد است، جذب مطلوب در کروموفورهای هدف سطح زیرین کمتر اتفاق می‌افتد. از طرف دیگر، میزان میرایی نوری آب در محدوده طول‌موج بالاتر از پنجره نوری (<۱۳۰۰ ~) نانومتر کاهش می‌یابد، اما ازآنجاکه جذب آب در آنجا غالب است، کروموفورهای هدف با نور منتقل‌شده کمتر قابل‌دسترسی هستند.

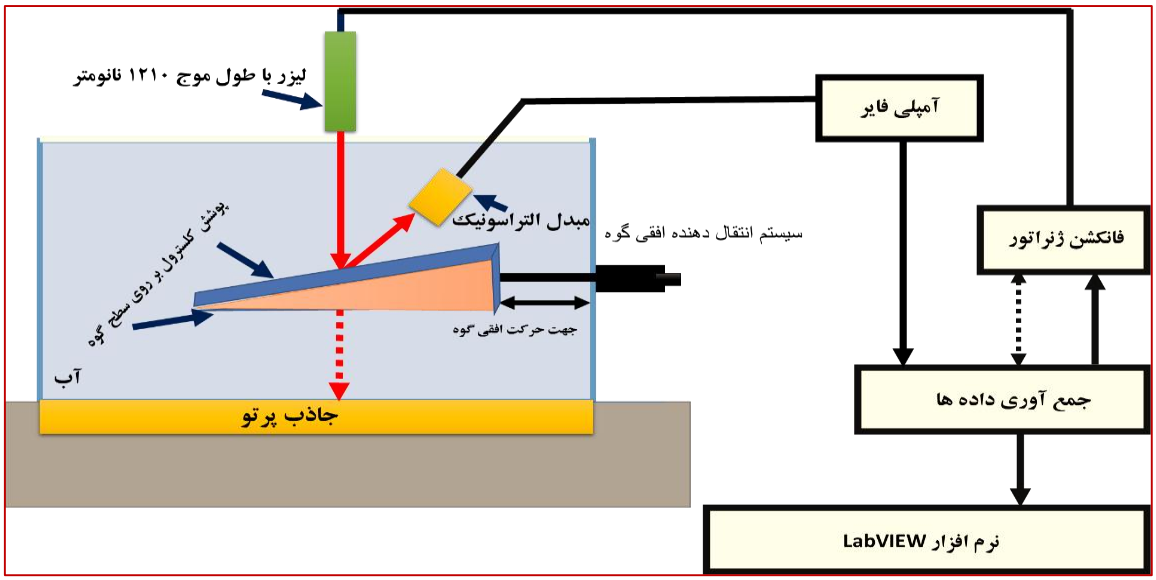
حتی در ناحیه مادون‌قرمز نزدیک میانگین مسیر آزاد فوتون‌ها در بافت بیولوژیکی به ۱ میلی‌متر محدود می‌شود. ازآنجاکه روش‌های تصویربرداری صرفاً مبتنی بر نوری، قبل از جمع‌آوری اطلاعات تولیدشده توسط یک ردیاب، به وقایع پراکنده نوری متعدد بستگی دارند، تصویربرداری دقیق از عمق برای آن‌ها چالش‌برانگیز است. در تصویربرداری فوتوآکوستیک انتظار می‌رود که کل مسافت پیموده شده فوتون‌ها یا تعداد پراکندگی نور موردنیاز بسیار کمتر از روش‌های کاملاً نوری باشد زیرا نور فقط باید یک‌طرفه به سمت اهداف حرکت کند. سپس، اطلاعات نوری تولیدشده به‌صورت امواج فشار صوتی توسط اثر فوتوآکوستیک رمزگشایی می‌شوند که با سرعت وابسته به صوت نسبت به ردیاب منتشر می‌شوند. ازآنجاکه پراکندگی صوتی به میزان قابل‌توجهی کوچک‌تر از پراکندگی اپتیکی با دو یا سه مرتبه اندازه در واحد طول مسیر است، سیگنال‌های فوتوآکوستیک به‌راحتی از فاصله‌ای دور از اهداف که یک‌بار تولیدشده‌اند، شناسایی می‌شود. بااین‌حال، باید تائید کرد که فاصله تشخیص نیز به توزیع طیفی اطلاعات حمل شده بستگی دارد. جزئیات کوچک توسط مؤلفه‌های با فرکانس بالا حمل می‌شود درحالی‌که اطلاعات گسترده در مؤلفه‌های فرکانس پایین سیگنال‌های انتشار وجود دارد. ازآنجاکه میرایی صوتی متناسب با فرکانس مدولاسیون است، اگر سیگنال‌ها مجبور باشند مسافت زیادی را طی کنند، اجزای با فرکانس بالا به‌راحتی تخریب می‌شوند. از طرف دیگر، اجزای کم فرکانس بدون نابودی قابل‌توجهی از محتوای آن‌ها، مسافت بسیار بیشتری را طی می‌کنند (۱۵).

در پالس فوتوآکوستیک، وضوح محوری به پهنای باند ترانسدیوسر اولتراسونیک اعمالی و عرض پالس لیزر بستگی دارد. به‌عنوان یک قاعده کلی، ترکیب یک مبدل با فرکانس بالا، وضوح محوری را افزایش می‌دهد، اما عمق تصویربرداری به دلیل تضعیف اجزای فرکانس بالا باعث نابودی سیگنال‌های فوتوآکوستیک می‌شود. برای تصویربرداری با وضوح‌بالا، باید انرژی فوتونی کافی به جاذب هدف زیرسطحی برسد و عمق تصویربرداری نباید با تضعیف شدید سیگنال اولتراسونیک تولیدشده محدود شود. چندین روش برای افزایش وضوح محوری سیستم‌های فوتوآکوستیک معرفی‌شده است. دو استراتژی اصلی در پشت همه آن‌ها عبارت‌اند از: استفاده از مبدل‌های پهنای باند با پالس‌های تحریک کوتاه یا استفاده از روش‌های تصویربرداری با وضوح فوق‌العاده. در هر دو مورد، قدرت تفکیک محوری افزایش می‌یابد که باعث نفوذ در عمق می‌شود زیرا به مبدل‌های فرکانس بسیار بالا متصل است. بدیهی است که سیستم‌های تصویربرداری فوتوآکوستیک با وضوح محوری بالا توسط فرکانس مرکزی بالای مبدل اولتراسونیک بی‌شمار مدنظر قرار می‌گیرند (۲۱-۱۶) بنابراین، فرکانس مدولاسیون بالاتر منجر به‌وضوح محوری بالاتر می‌شود. به‌عبارت‌دیگر، افزایش فرکانس مدولاسیون تحریک لیزری منجر به عمق نفوذ کم‌عمق می‌شود و این باعث کاهش تفکیک محوری در اعماق بالا می‌شود. ویژگی برجسته روش TC-فوتوآکوستیک دستیابی به‌وضوح فوق‌العاده محوری در عمق بالا با استفاده از شکل موج مدولاسیون با فرکانس پایین و مبدل اولتراسونیک با فرکانس پایین است. در حقیقت، روش TC-ذفوتوآکوستیک دارای وضوح محوری بالا در سیستم‌های تصویربرداری آکوستیک دامنه فرکانس (FD-فوتوآکوستیک) است، جایی که ترکیبی از شکل موج مدولاسیون با فرکانس پایین با ویژگی وضوح‌بالا TC-فوتوآکوستیک امکان اسکن لایه‌های عمیق بافاصله نزدیک را فراهم می‌کند که با سیستم‌های فرکانس پایین FD-فوتوآکوستیک ارائه نمی‌شود.

روش ساخت و آزمایش دستگاه

برای اثبات حداکثر وضوح محوری قابل‌دستیابی پیکربندی آزمایشی مطابق شکل ۱ طراحی شد. رویکرد ما بر این اساس استوار است که می‌توان دو سیگنال فوتو آکوستیک ادغام‌شده را از سطوح جذب مسطح بافاصله نزدیک، در تأخیرهای زمانی مختلف با استفاده از الگوریتم برش تشخیص داد. به‌این‌ترتیب، یک گوه از جنس پلکسی گلاس و پوشش داده‌شده با لایه‌نازکی از کلسترول اولآت (Sigma-Aldrich) جهت بررسی تکنیک تهیه گردید. روش پوشش دهی بر اساس ذوب کلسترول اولآت توسط حرارت غیرمستقیم و ایجاد هسته اولیه به‌منظور پوشش دهی بر

روی سطح پلکسی گلاس PMMA(PG) است. دلیل انتخاب PMMA(PG) به‌عنوان بستر به دلیل سرعت‌پایین صوت و قرار داده شد که در آن سطوح خارجی گوه با کلسترول پوشش داده‌شده است (شکل ۳). بدین ترتیب، پرتو لیزر مدوله‌شده برای



شکل ۳- سامانه طراحی‌شده به‌منظور تشخیص ضخامت دیواره کلسترول در بدن با سیستم فوتو آکوستیک

مطابقت بهتر امپدانس با سامانه‌های متصل به آن برای به حداقل رساندن بازتاب‌های صوتی از مرزها بود. نمونه‌های PG با استفاده از کاغذ سنباده تجاری (مش ۱۵۰۰) بر روی لایه‌هایی که باید پوشش داده شوند، برای جذب مواد جاذب از قبل آماده شدند. پوشش کلسترول با مالش هسته فراهم‌شده تهیه گردید تا یک سطح جذب یکنواخت روی سطوح پلاستیکی به دست آید.

منبع نوری تحریک لیزر نور مادون‌قرمز بود که با طول‌موج ۱۲۱۰ نانومتر و مجهز به سیستم خنک‌کننده ترموالکتریک (TEC) است. تابش لیزر توسط فیبر نوری و یک لنز کولیماتور پرتوی خروجی را به محفظه نمونه هدایت می‌کند. شکل موج، تهیه‌شده با استفاده از برنامه متلب در محدوده فرکانس ۳۰۰ کیلوهرتز تا ۴۰ مگاهرتز در قالب شکل موج دلخواه (Arbitrary wave-ARB) بارگذاری شد. برنامه Labview برای تجزیه‌وتحلیل سیگنال حوزه زمان گرفته‌شده توسط مبدل اولتراسونیک (UST) ۳۵ مگاهرتز با نرخ نمونه‌گیری ۱۰۰ مگاهرتز ارتباط برقرار می‌کند. در کنار UST، یک پیش تقویت‌کننده فوتوآکوستیک (Panametrics) سیگنال فتوآکوستیکی سینوسی را دریافت می‌کند و آن را به رایانه میزبان منتقل می‌کند. برای شبیه‌سازی آزمایشی دو سیگنال فوتوآکوستیک با همبستگی فضایی و مکانی، یک گوه پوشش داده‌شده با کلسترول داخل مخزن آب

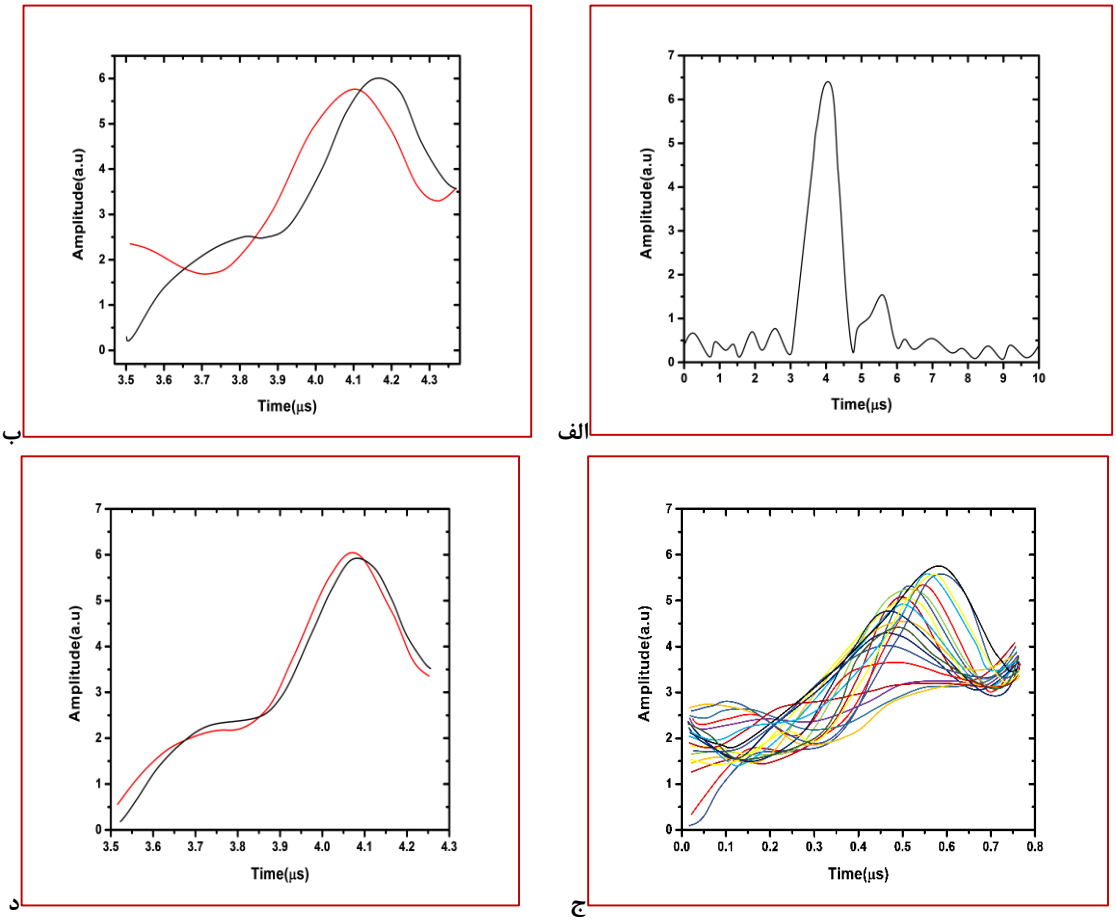
تولید امواج اولتراسونیک به سطوح گوه که توسط لایه‌های کلسترول پوشش داده‌شده می‌رسد. گوه متصل به میکرومتر که همگی بر روی میز اپتیکی ((Melles-Griot قرار دارند، با فواصل معینی (افقی) با استفاده از میکرومتر جابجا شده به‌نحوی‌که محل برخورد تابش لیزر با نقاط مجاور ۲۰ میکرومتر در راستای z (راستای عبور تابش لیزر) اختلاف داشته باشند.

در این حالت ۴۰ نقطه داده اندازه‌گیری شده ثبت شد. جذب مادون‌قرمز PG در ۱۲۱۰ نانومتر کم است، بنابراین وقتی در معرض شدت وابسته به تابش لیزر قرار می‌گیرد سیگنال پس‌زمینه را ناچیز نشان می‌دهد؛ بنابراین، پرتوی لیزر فقط توسط لایه‌های کلسترول اولآت پوشانده شده روی قطعات پلاستیکی جذب می‌شود. برای به حداقل رساندن تأثیر امواج فراصوت منعکس‌شده از مرزها، UST جهت دریافت سیگنال فوتوآکوستیک طرح دار تراز می‌شود، جایی که سیگنال صوتی بازتاب شده دور از چشم ردیاب اولتراسونیک پخش می‌شود. نمونه‌های PG نسبت به تابش لیزر به‌صورت نیمه شفاف آماده شدند، بنابراین پرتوی منتقل‌شده پس از عبور از دولایه کلسترول اولآت در خارج از ظرف متوقف می‌شوند تا تولید سیگنال‌های فوتوآکوستیک سرگردان کاهش یابد. بااتصال نوک فیبر نوری به سامانه هدایت و اسکن تابش در موضع، سیگنال‌های هم‌زمان و

متناسب از نمونه به سمت تراندسدیوسر منتقل می‌شود. امکان اسکن دستی با هدایت نوک کتتر توسط سیستم کنترل خارجی و یا جمع‌آوری اتوماتیک به شکل نقطه‌به‌نقطه و پردازش در کامپیوتر حاوی الگوریتم خواهد بود. جهت مقایسه تکنیک حاضر با روش پالسی، نمونه با استفاده از لیزر Nd: YAG پالسی ۱۰۶۴ نانومتر موردبررسی قرار گرفت. تابش مادون‌قرمز لیزر Nd: YAG، با عرض پالس ۵ نانومتری (بیشترین تفکیک ۲۰ میکرومتر با ترانسدیوسر ۴۰ مگاهرتز) در قالب پیکربندی یکسان روش حاضر به نمونه منتقل شد. سیگنال فوتوآکوستیک دامنه زمانی توسط اسیلوسکوپ دیجیتال (Tektronix، DPO 7104C) برای هر ۴۰ داده اندازه‌گیری شد. برای لیزر پالس، سیگنال فوتوآکوستیک شدت کافی برای افزایش دامنه سیگنال اولتراسونیک را دارا بوده و نیازی به (پیش) تقویت‌کننده نیست؛ بنابراین، UST مستقیماً به کانال ورودی اسیلوسکوپ با دامنه از پیش تنظیم‌شده با نرخ نمونه‌برداری (سرعت نمونه‌برداری ۱۰۰ مگاهرتز) متصل می‌شود؛ بنابراین، برای انجام اندازه‌گیری‌های هم‌زمان بدون تأخیر، اسیلوسکوپ در حالت تریگر خارجی (External trigger) عمل می‌کند، جایی که سیگنال خروجی از سیستم لیزر شروع به ضبط سیگنال فوتوآکوستیک می‌کند؛ بنابراین با تلفیق ترانسدیوسر اولتراسونیک و فیبر نوری جهت انتقال تابش لیزر به هدف، سیگنال‌های حاصل از جذب نور توسط نمونه (کلسترول) جمع‌آوری‌شده و جهت پردازش سیگنال به واحد پردازنده مرکزی و کامپیوتر میزبان منتقل می‌شود.

نتایج

توجه به نتایج تجربی تصویربرداری-FD فوتوآکوستیک، مشخص شد که وضوح محوری سیستم فوتوآکوستیک (ترانسدیوسر اولتراسونیک ۳۵ مگاهرتز و سیگنال چیرپ ۳۰۰

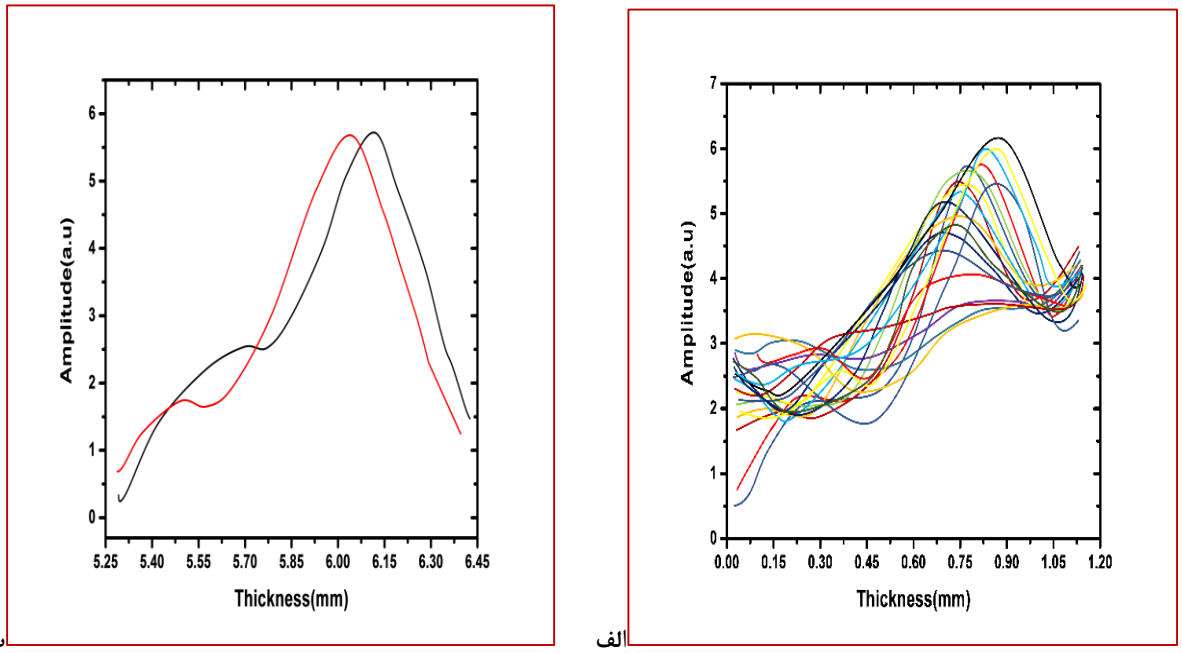


شکل ۴- (الف) طیف حوزه زمان سیستم فتوآکوستیک TC-FD. اطلاعات موردنظر در بازه زمانی ۳/۵ تا ۴/۳ میکروثانیه قرار دارد. (ب) استخراج اطلاعات طیفی پس از اعمال فیلتر مشتق دوم بر روی آن. دو قله متمایز بافاصله زمانی مشخص قابل‌تشخیص هستند. (ج) تغییرات ۴۰ نقطه اندازه‌گیری شده در حوزه زمان با استفاده از تکنیک حاضر و اعمال الگوی برشی همبسته همدوس TC-PAC. (د) کمترین مقدار قابل‌تشخیص با این روش که حدود ۲۰ میکرومتر است.

کیلوهرتز - ۴۰ مگاهرتز) در حد ۴۰ میکرومتر است. به‌عبارت‌دیگر، مشخص شد که دو سیگنال فوتوآکوستیک تأخیری که در آب انتشار می‌یابند، با استفاده از پردازش سیگنال چیرپ با فرکانس پایین در کمتر از عمق ۴۰ میکرون قابل‌تفکیک نخواهند بود. روش فعلی باهدف افزایش وضوح محوری فرکانس پایین -FD فوتوآکوستیک با استفاده از الگوریتم -TC فوتوآکوستیک بر روی عمق سیگنال فوتوآکوستیک متقابل مرتبط است.

اندازه‌گیری داده‌ها شامل دامنه، همبستگی متقابل، فاز، تأخیر زمانی و داده‌های مربوطه می‌شود. پردازش سیگنال که بر روی

دستیابی به فاصله دونقطه ناشی از برخورد لیزر به سطوح بالایی و پایینی، اختلاف‌زمانی طیف‌های حوزه زمان در سرعت صوت درون آب (۱/۵ میلی‌متر بر میکروثانیه) ضرب شده و محاسبه می‌گردد. در حقیقت، طیف خروجی -TC فوتوآکوستیک لوب‌های کناری مورب را نشان می‌دهد که پس از اعمال فیلتر مشتق، دو قله کاملاً مشخص می‌شود. شکل ۴ (ج) تعداد ۴۰ نقطه اسکن شده با فواصل منظم ۲۰ میکرون کنار هم را نشان می‌دهد. مشتق دوم تغییرات طیف‌های حوزه زمان نشان‌دهنده جابجایی قله‌ها است. شکل ۴ (د) کمترین تغییرات قابل‌تشخیص (~۲۰ میکرون) با استفاده از روش حاضر نمایش داده‌شده است.

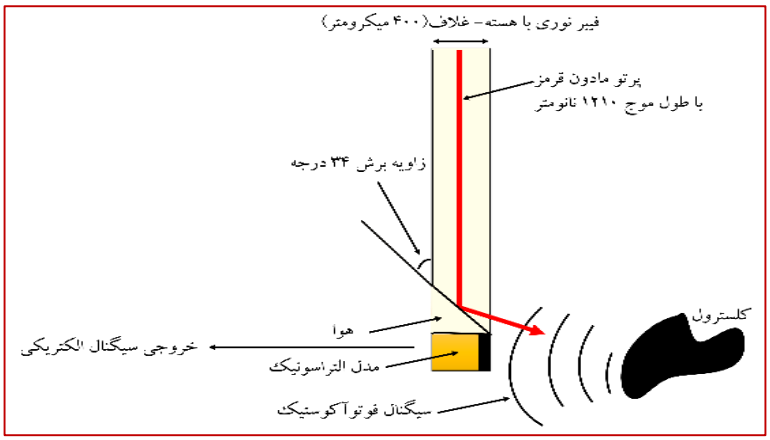


شکل ۵- تغییرات ضخامت گوه پوشش داده‌شده با کلسترول اولآت نمایش داده‌شده است. (الف) جابجایی پیک متغیر (شیب‌دار گوه) نسبت به سطح ثابت (پایین گوه). (ب) دونقطه مشخص از گوه جهت نمایش تغییرات.

نرم‌افزار میزبان LabVIEW اجرا می‌شود، دو قله تأخیر همبسته متقابل را از ۴۰ نقطه اندازه‌گیری شده نمایش می‌دهد (شکل ۴). همان‌طور که در شکل ۴ (الف) مشاهده می‌شود جدایی بین دو قله ناشی از اختلاف‌زمانی سطوح بالایی و پایینی سیگنال دریافت شده از گوه پوشش داده‌شده با کلسترول در طیف حوزه زمان کمتر قابل‌تشخیص است. ازاین‌رو، برای داشتن تصویر دقیق‌تر از قله‌های ادغام‌شده بافاصله نزدیک، پس از اعمال الگوریتم برشی همبسته همدوس، مشتق دوم در بازه زمانی انتخاب‌شده اعمال می‌شود. شکل ۴ (ب) مشخصات TC - فوتوآکوستیک از داده‌های شماره ۱۴ (۱۵۰ میکرون) با مشتق دوم را نشان می‌دهد. برای

در شکل ۵ تغییرات ضخامت گوه پوشش داده‌شده با کلسترول اولآت نمایش داده‌شده است؛ بنابراین این تکنیک بر پایه الگوریتم پردازش سیگنال متعامد در حوزه فرکانس و استخراج اجزاء هم‌فاز و ۹۰ درجه خارج فاز یا کوادرچر به‌صورت انتخاب و روبش تأخیر زمانی ایجادشده در الگوریتم برشی قادر به ایجاد وضوح در محدوده موردنظر است.

نتایج نشان می‌دهد که استفاده از سامانه طراحی‌شده قابلیت ساخت سامانه موردنیاز برای کاربردهای عملی مطابق شکل ۶ را دارا است.



شکل ۶- سامانه طراحی‌شده جهت استفاده در درون بدن

بحث و نتیجه‌گیری

در این کار برای اولین بار با رویکرد جدیدی سامانه فوتوآکوستیکی برای تعیین ضخامت کلسترول در دیواره رگ‌های خونی ارائه گردید و از لیزر موج پیوسته با توان پایین و همچنین در محدوده فرکانسی پایین استفاده شد. در سیستم‌های پالسی دفعات قابل‌کنترل پالس محدود بوده و میزان جیتر در سینکرونایز شدن نهایی سیگنال نمونه و مرجع تأثیر زیادی خواهد داشت. وضوح محوری سیستم فوتوآکوستیک حاضر (ترانسدیوسر اولتراسونیک ۳۵ مگاهرتز و سیگنال سینوسی ۳۰۰ کیلوهرتز - ۴۰ مگاهرتز) در حد ۲۰ میکرومتر است. درنتیجه، ویژگی‌های قابل‌توجهی را برای سیستم‌های پزشکی و صنعتی با وضوح فوق‌العاده ارائه می‌دهد که در آن‌ها وضوح محوری بالا از اهمیت زیادی برخوردار است. بیشترین مزاحمت در رگ حاوی خون از آب ناشی می‌شود که با استفاده از سیستم تفاضلی و استفاده از طول‌موج مکمل (به‌عنوان نمونه ۹۸۰ نانومتر) به حداقل خواهد رسید؛ بنابراین می‌توان اشاره کرد که ترکیب واحدهای پردازش سیگنال سریع همراه با لیزرهای پالسی با تکرار بالا، وضوح قابل‌اندازه‌گیری ضخامت کلسترول در رگ را تا محدوده زیر میکرون افزایش دهد. با روش حاضر و بسط و توسعه آن به شکل کتتر می‌توان ایجاد هسته‌های اولیه پلاک اسکلروز را تشخیص داده و در تعیین و تشخیص پیش از موعد بیماری تصلب شرایین در گروه‌های تحت خطر و جلوگیری از پیشرفت بیماری در مراحل اولیه استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

از گروه شیمی تجزیه دانشگاه پیام نور مرکز شیراز جهت حمایت‌های علمی و معنوی تشکر و قدردانی می‌شود. کد طرح: 536076

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافع صریح و بالقوه مرتبط با انتشار این مقاله را اعلام نمی‌کنند.

References

1. Liu Y, Bhattarai P, Dai Z, Chen X. Photothermal therapy and photoacoustic imaging via nanotheranostics in fighting cancer. Chemical Society Reviews. 2019;48(7):2053-108.

2. Yin B, Xing D, Wang Y, Zeng Y, Tan Y, Chen Q. Fast photoacoustic imaging system based on 320-element linear transducer array. Physics in Medicine & Biology. 2004;49(7):1339.

3. Liu Y, Bhattarai P, Dai Z, Chen X. Photothermal therapy and photoacoustic imaging via nanotheranostics in fighting cancer. Chemical Society Reviews. 2019;48(7):2053-108.
4. Lüscher E. Photoacoustic effect in condensed matter—Historical development. In Photoacoustic effect principles and applications. 1984; 1-20.
5. Maneas E, Aughwane R, Huynh N, Xia W, Ansari R, Kuniyil Ajith Singh M, Et al. Photoacoustic imaging of the human placental vasculature. Journal of biophotonics. 2020;13(4): e201900167.
6. Xu M, Wang LV. Photoacoustic imaging in biomedicine. Review of scientific instruments. 2006;77(4):041101.
7. Mantri Y, Jokerst JV. Engineering Plasmonic Nanoparticles for Enhanced Photoacoustic Imaging. ACS nano. 2020;14(8):9408-22.
8. Wang Y, Xing D, Zeng Y, Chen Q. Photoacoustic imaging with deconvolution algorithm. Physics in Medicine & Biology. 2004; 49(14):3117.
9. Hu S, Wang LV. Photoacoustic imaging and characterization of the microvasculature. Journal of biomedical optics. 2010; 15(1):011101.
10. Guo B, Sheng Z, Hu D, Liu C, Zheng H, Liu B. Through scalp and skull NIR-II photothermal therapy of deep orthotopic brain tumors with precise photoacoustic imaging guidance. Advanced Materials. 2018; 30(35):1802591.
11. Gosselin F, Di Renzo M, Ellis TH, Lubell WD. Photoacoustic FTIR spectroscopy, a nondestructive method for sensitive analysis of solid-phase organic chemistry. The Journal of organic chemistry. 1996;61(23):7980-1.
12. Xu M, Wang LV. Photoacoustic imaging in biomedicine. Review of scientific instruments. 2006;77(4):041101.
13. Kim T, Zhang Q, Li J, Zhang L, Jokerst JV. A gold/silver hybrid nanoparticle for treatment and photoacoustic imaging of bacterial infection. ACS nano. 2018;12(6):5615-25.
14. Hui J, Li R, Phillips EH, Goergen CJ, Sturek M, Cheng JX. Bond-selective photoacoustic imaging by converting molecular vibration into acoustic waves. Photoacoustic. 2016;4(1):11-21.
15 Lobo CS, Tomé VA, Schaberle FA, Calvete MJ, Pereira MM, Serpa C, Et al. Biocompatible ring-deformed indium phthalocyanine label for near-infrared photoacoustic imaging. Inorganica Chimica Acta. 2021; 514: 119993.
16. Rathi N, Sinha S, Chinni B, Dogra V, Rao N. Computation of Photoacoustic Absorber Size from Deconvolved Photoacoustic Signal Using Estimated System Impulse Response. Ultrasonic Imaging. 2021;43(1):46-56.
17. Wang LV, Wu HI. Biomedical Optics: Principles and Imaging, John Wiley & Sons. New Jersey. 2007.
18. Gao F, Feng X, Zhang R, Liu S, Ding R, Kishor R, Zheng Y. Single laser pulse generates dual photoacoustic signals for differential contrast photoacoustic imaging. Scientific Reports. 2017; 7(1):1-2.
19. Manwar R, Zafar M, Xu Q. Signal and Image Processing in Biomedical Photoacoustic Imaging: A Review. Optics. 2021; 2(1):1-24.
20. Zhu Y, Xu G, Yuan J, Jo J, Gandikota G, Demirci H, Agano T, Sato N, Shigeta Y, Wang X. Light emitting diodes based photoacoustic imaging and potential clinical applications. Scientific reports. 2018 29; 8(1):1-2.
21. Bulsink R, Kuniyil Ajith Singh M, Xavierselvan M, Mallidi S, Steenbergen W, Francis KJ. Oxygen Saturation Imaging Using LED-Based Photoacoustic System. Sensors. 2021; 21(1):283.

Original Article

Development of a System Based on Photoacoustic Technology to Detect the Thickness of Cholesterol Oleate in the Blood Vessels of the Heart

Jangjoo A, Baezzat MR*, Tavallali H

Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, Iran

Received: 18 Jan 2020 Accepted: 30 Jan 2021

Abstract

Background & Objective As the composition of lipids in atherosclerosis is one of the main factors for indicating plaque vulnerability, a sensitive and accurate diagnostic method is desirable in the inspection of interiors of veins and arteries. In this regard, Intravascular Photoacoustic (IVPA) imaging modality is developed as a new and fast-growing medical diagnostic method. In this project, a novel analytical and signal processing methodology for increasing the axial resolution of a frequency-modulated photoacoustic imaging system is considered.

Materials & Methods: In this study, a photoacoustic imaging modality using an orthogonal correlated signal processing algorithm has been considered. The method uses a 1210 nm CW diode laser which modulates coherently-synchronously by pre-programmed and synthesized chirped signal.

Results: The orthogonal correlated coherent photoacoustic imaging technique was developed as a novel method to increase the axial resolution of frequency-modulated photoacoustic system. The ultimate attainable axial resolution was ~ 20 um for cholesterol oleate.

Conclusion: Medical Photoacoustic imaging uses non-ionizing radiation to detect targets that harm living organisms in the human body. Different methods, in terms of modulation and signal processing, have been developed to render the chemical and topological properties of specific biological compounds. In this work, a novel frequency-modulated PA imaging based on an orthogonal correlation signal processing approach was developed. According to the experimental results and theoretical predictions, the present method was able to reach as low as ~20um axial resolution for cholesterol oleate.

Keywords: Photoacoustic, cholesterol oleate, tomography, infrared laser

***Corresponding Author: Baezzat Mohammad Reza,** Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, Iran
Email: mrbaezzat@pnu.ac.ir
https://orcid.org/ 0000-0002-7762-8002

Journal of Advanced Biomedical Sciences; 10 (2020): 2936-2945