

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 پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۱۱/۱۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۰/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: از آنجاکه 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، مورد نیاز 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 فوتوآکوستیک 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 فوتوآکوستیک 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 غیر یونساز 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، مادون قرمز

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 پرتو ایکس یا با استفاده از امواج فراصوت و امواج نوری یا تصویربرداری پزشکی هسته‌ای به‌منظور شناسایی محل تومورها، التهاب یا درد بافت‌های مختلف بدن توسعه یافته‌اند. با این حال مهم‌ترین مسئله در استفاده از روش‌های مذکور بدون توجه به قابلیت‌های آن‌ها محدودیت استفاده از آن‌ها برای بیماران است. به‌طور مثال پرتو ایکس به دلیل دارا بودن انرژی بین ۱۰۰ الکترون‌ولت تا ۱۰۰ کیلو الکترون‌ولت که معادل طول موج 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 در صورتی که 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

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 پرتو ایکس یا با استفاده از امواج فراصوت و امواج نوری یا تصویربرداری پزشکی هسته‌ای به‌منظور شناسایی محل تومورها، التهاب یا درد بافت‌های مختلف بدن توسعه یافته‌اند. با این حال مهم‌ترین مسئله در استفاده از روش‌های مذکور بدون توجه به قابلیت‌های آن‌ها محدودیت استفاده از آن‌ها برای بیماران است. به‌طور مثال پرتو ایکس به دلیل دارا بودن انرژی بین ۱۰۰ الکترون‌ولت تا ۱۰۰ کیلو الکترون‌ولت که معادل طول موج 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 در صورتی که 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: mrbaezat@pnu.ac.ir
https://orcid.org/0000-0002-7762-8002

نور منتقل شده به ارتعاش صدای انسان متکی بود و از سلول های بلور سلنیوم برای دریافت و تبدیل نور حامل اطلاعات به امواج صوتی استفاده کرد. همچنین تکنیک های تصویربرداری کاملاً نوری، مانند توموگرافی انسجام نوری، ویژگی طیفسنجی و کنتراست بالا را بر اساس ویژگی های نوری اهداف تصویربرداری، به ویژه ضریب پراکندگی، فراهم می کنند (۱۱). با این حال، آن ها در عمق تصویربرداری محدودیت دارند؛ زیرا پس از طی مسیر رفت و برگشت به اهداف زیرسطحی، به اندازه کافی فوتون قابل ردیابی نیست. از طرف دیگر، در تصویربرداری سونوگرافی تفکیک پذیری فضایی، نفوذ در عمق را فراهم می کند، اما کنتراست آن محدود است زیرا این حالت بر اساس ویژگی های دستگاه مانند تراکم، اهداف را مورد شناسایی قرار می دهد. با ترکیب این دو روش، کنتراست تصویربرداری فوتوآکوستیک بر اساس تفاوت جذب نوری بین اهداف و بافت اطراف آن، باعث می شود تا اطلاعات تولید شده رمزگذاری شده و به صورت سیگنال های صوتی حمل می شوند؛ بنابراین، تصویربرداری فوتوآکوستیک یک روش منحصر به فرد 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 مادون قرمز نزدیک به سطوح انرژی ارتعاشی اول و دوم را نشان می دهد. سیگنال تولید شده حاوی اطلاعاتی است که می تواند منجر به تشخیص عمق بافت می شود. در مقایسه با روش توموگرافی نوری، ادغام طیفسنجی مادون قرمز نزدیک همراه با تشخیص سونوگرافی مشکلات ناشی از پراکندگی امواج را از بین می برد.

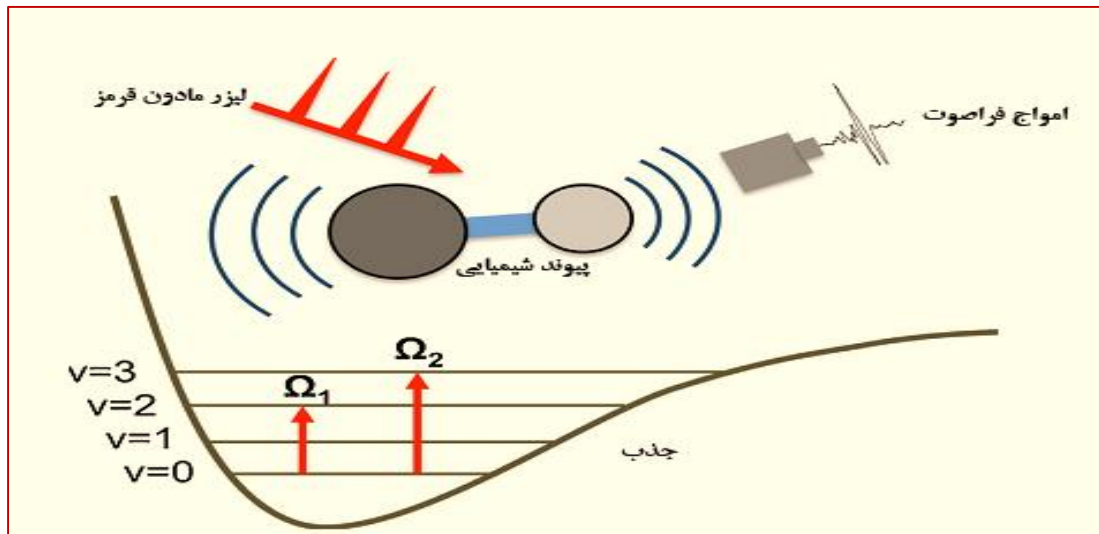
ویژگی های نوری بافت بیولوژیکی به طور کلی پارامترهای مهمی برای تشخیص پزشکی هستند زیرا ارتباط نزدیکی با وضعیت فیزیولوژیکی بافت دارند؛ بنابراین، تصویربرداری فوتو آکوستیک قادر به ارزیابی اطلاعات عملکردی اهداف بیولوژیکی خود در مقابل اطلاعات آناتومیکی ارائه شده توسط سایر ابزارهای تصویربرداری مشهور، مانند تصویربرداری پرتو ایکس دارد. تصویربرداری فوتوآکوستیک، معمولاً در محدوده نزدیک مادون قرمز (۷۰۰ - ۱۳۰۰) نانومتر متمرکز می شود. این منطقه طیفی به طور گسترده ای به عنوان «پنجره اپتیکی» شناخته می شود زیرا حداکثر عمق نفوذ پرتو امواج الکترومغناطیسی را در

ریسک ابتلا به سرطان را بالا می برد، شوند. با این حال در اغلب کاربردهای پزشکی به دلیل تصاویر ارائه شده توسط دستگاه پرتو ایکس معمولاً از مضرات آن چشم پوشی می شود. همچنین در روش تصویربرداری پزشکی مبتنی بر امواج فراصوت که برخلاف پرتوی ایکس ویژگی غیر یونیزه کننده دارند، به دلیل کیفیت پایین تصاویر به دست آمده حتی نمی توان از آن ها استفاده نمود. روش های نوری نیز به دلیل پراکندگی بیش از حد فوتون های درون بافت زنده و تضعیف آن ها عملاً تصویر به دست آمده دارای کیفیت مناسبی نیست؛ بنابراین امروزه یکی از روش های پیشرفته باهدف غلبه بر معایب تصویربرداری های مرسوم پزشکی، استفاده از ترکیب سیستم های تصویربرداری در قالب یک سیستم یکپارچه و ارائه تصویری با کیفیت بسیار بالا است (۸-۵). یکی از این روش ها تصویربرداری فوتوآکوستیک است که محصول ترکیب سیستم های نوری با امواج فراصوت است. استفاده از طیفنگاری فوتوآکوستیک به عنوان یک روش کاملاً غیرتهاجمی، در شرایط بررسی غیر تماسی و تهاجمی در سیستم های کتتر و آندوسکوپی فوتوآکوستیک، جهت تصویربرداری از بافت های زنده بدن است که عوارض مورد اشاره در روش های 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 به صورت قابل توجهی در تصویربرداری و توموگرافی عمیق با وضوح شعاعی بالا را ارائه کرده و نتایج حاصل رو مورد تجزیه و تحلیل قرار دادیم.

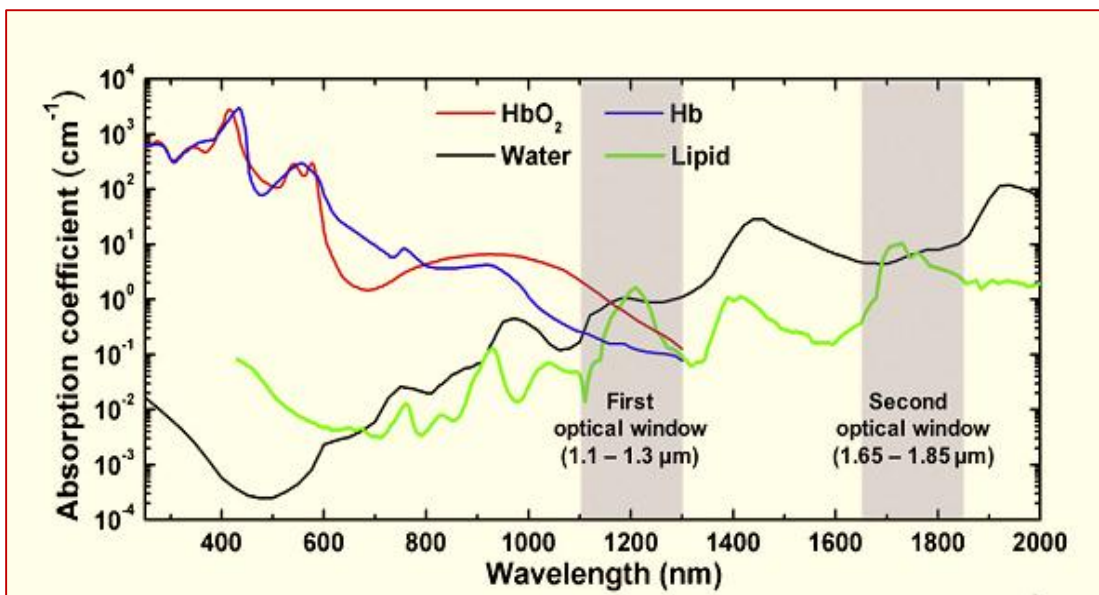
مواد و روش ها

معرفی فوتوآکوستیک

فوتو آکوستیک یک پدیده فیزیکی را توصیف می کند که در آن امواج صوتی توسط جذب انرژی موج نوری توسط یک ماده القا می شوند. ایده فوتو آکوستیک برای اولین بار توسط الکساندر گراهام بل و چارلز سامنر تینتر در سال ۱۸۸۰ مطرح شد. آن ها مشاهده کردند که طیف گسترده ای از مواد، مانند طلا، برنج و کاغذ، در هنگام تماس با پرتو ارتعاشی نور، سیگنال های صوتی ایجاد می کنند و این پدیده را «اثر فتوفونیک» نامیدند. بر اساس این مشاهدات، بل از اختراع «فتوفون»، اولین دستگاه مخابراتی بی سیم و امکان انتقال سیگنال های گفتاری توسط نور خورشید مدوله شده را گزارش داد (۱۰). این دستگاه برای تعدیل شدت



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)

طول جانبی و محوری قابل تشخیص برای پهنای باند و طول موج نوری توصیف کرد (۱۳). وضوح جانبی به صورت حداقل فاصله قابل تشخیص بین دو مکان مجاور تعریف می‌شود که به اندازه 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 داده شده است، طیف جذب

بافت بیولوژیکی امکان‌پذیر می‌کند. اخیراً، تصویربرداری فوتوآکوستیک 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 تشخیصی زودرس بیماری‌ها در پزشکی و آزمایش‌های غیر مخرب در صنعت را پوشش می‌دهد. با تعریف، تفکیک‌پذیری مکانی یک سیستم فوتوآکوستیک می‌توان به‌عنوان مبنای تعیین حداقل

تضعیف اجزای فرکانس بالا باعث نابودی سیگنال‌های فوتوآکوستیک می‌شود. برای تصویربرداری با وضوح بالا، 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 معرفی شده است. دو استراتژی اصلی در پشت همه آن‌ها عبارتند 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 به وضوح محوری بالاتر می‌شود. به عبارت دیگر، افزایش فرکانس مدولاسیون تحریک لیزری منجر به عمق نفوذ کم عمق می‌شود و این باعث کاهش تفکیک محوری در اعماق بالا می‌شود. ویژگی برجسته روش TC- فوتوآکوستیک دستیابی به وضوح 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- دفتوآکوستیک 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 وضوح بالا TC- فوتوآکوستیک امکان اسکن لایه‌های عمیق با فاصله نزدیک را فراهم می‌کند که با سیستم‌های فرکانس پایین FD- فوتوآکوستیک ارائه نمی‌شود.

روش ساخت و آزمایش دستگاه

برای اثبات حداکثر وضوح محوری قابل دستیابی پیکربندی آزمایشی مطابق شکل ۱ طراحی شد. رویکرد ما بر این اساس استوار است که می‌توان دو سیگنال فوتو آکوستیک ادغام شده را از سطوح جذب مسطح با فاصله نزدیک، در تأخیرهای زمانی مختلف با استفاده از الگوریتم برش تشخیص داد. به این ترتیب، یک گوه از جنس پلکسی گلاس و پوشش داده شده با لایه نازکی 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 به منظور پوشش دهی بر

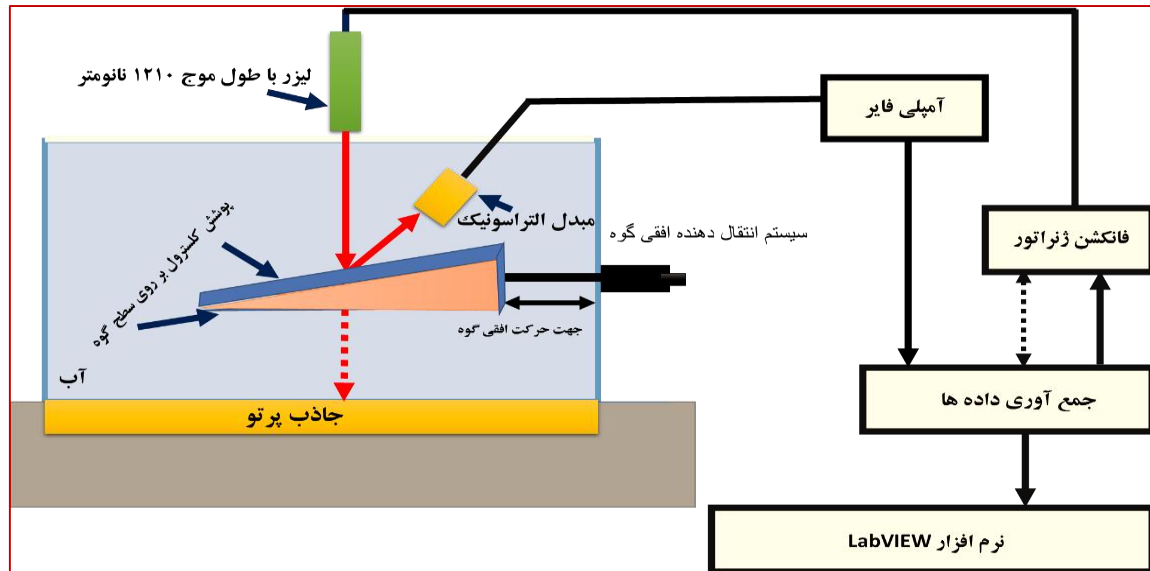
کروموفورهای مهم بافت‌های درون بدن نشان داده شده است. در مقایسه با پنجره اپتیکی، میزان جذب آب در منطقه طیفی پایین تر (>700) نانومتر نشان داده شده است. با این حال، از آنجاکه میرایی (پراکندگی) نوری آب در این منطقه زیاد است، جذب مطلوب در کروموفورهای هدف سطح زیرین کمتر اتفاق می‌افتد. از طرف دیگر، میزان میرایی نوری آب در محدوده طول موج بالاتر از پنجره نوری (<1300) نانومتر کاهش می‌یابد، اما از آنجاکه جذب آب در آنجا غالب است، کروموفورهای هدف با نور منتقل شده کمتر قابل دسترسی هستند.

حتی در ناحیه مادون قرمز نزدیک میانگین مسیر آزاد فوتون‌ها در بافت بیولوژیکی به ۱ میلی‌متر محدود می‌شود. از آنجاکه 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 چالش برانگیز است. در تصویربرداری فوتوآکوستیک انتظار می‌رود که کل مسافت پیموده شده فوتون‌ها یا تعداد پراکندگی نور مورد نیاز بسیار کمتر از روش‌های کاملاً نوری باشد زیرا نور فقط باید یک طرفه به سمت اهداف حرکت کند. سپس، اطلاعات نوری تولیدشده به صورت امواج فشار صوتی توسط اثر فوتوآکوستیک رمزگشایی می‌شوند که با سرعت وابسته به صوت نسبت به ردیاب منتشر می‌شوند. از آنجاکه پراکندگی صوتی به میزان قابل توجهی کوچک‌تر از پراکندگی اپتیکی با دو یا سه مرتبه اندازه در واحد طول مسیر است، سیگنال‌های فوتوآکوستیک به راحتی از فاصله‌ای دور از اهداف که یک بار تولید شده‌اند، شناسایی می‌شود. با این حال، باید تأیید کرد که فاصله تشخیص نیز به توزیع طیفی اطلاعات حمل شده بستگی دارد. جزئیات کوچک توسط مؤلفه‌های با فرکانس بالا حمل می‌شود در حالی که اطلاعات گسترده در مؤلفه‌های فرکانس پایین سیگنال‌های انتشار وجود دارد. از آنجاکه میرایی صوتی متناسب با فرکانس مدولاسیون است، اگر سیگنال‌ها مجبور باشند مسافت زیادی را طی کنند، اجزای با فرکانس بالا به راحتی تخریب می‌شوند. از طرف دیگر، اجزای کم فرکانس بدون نابودی قابل توجهی از محتوای آن‌ها، مسافت بسیار بیشتری را طی می‌کنند (۱۵).

در پالس فوتوآکوستیک، وضوح محوری به پهنای باند ترانسدایوسر اولتراسونیک اعمالی و عرض پالس لیزر بستگی دارد. به عنوان یک قاعده کلی، ترکیب یک مبدل با فرکانس بالا، وضوح محوری را افزایش می‌دهد، اما عمق تصویربرداری به دلیل

قرار داده شد که در آن سطوح خارجی گوه با کلسترول پوشش داده شده است (شکل ۳). بدین ترتیب، پرتو لیزر مدوله شده برای

روی سطح پلکسی گلاس (PMMA(PG) است. دلیل انتخاب PMMA(PG) به عنوان بستر به دلیل سرعت پایین صوت و



شکل ۳- سامانه طراحی شده به منظور تشخیص ضخامت دیواره کلسترول در بدن با سیستم فوتو آکوستیک

تولید امواج اولتراسونیک به سطوح گوه که توسط لایه‌های کلسترول پوشش داده شده 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 به نحوی که 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 مادون قرمز 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 اولات پوشانده شده روی قطعات پلاستیکی جذب می‌شود. برای به حداقل رساندن تأثیر امواج فراصوت منعکس شده 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 به صورت نیمه شفاف آماده شدند، بنابراین پرتوی منتقل شده پس از عبور از دولایه کلسترول اولات در خارج از ظرف متوقف می‌شوند تا تولید سیگنال‌های فوتوآکوستیک سرگردان کاهش یابد. با اتصال نوک فیبر نوری به سامانه هدایت و اسکن تابش در موضع، سیگنال‌های هم‌زمان و

مطابقت بهتر امیدانس 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 فراهم شده تهیه گردید تا یک سطح جذب یکنواخت روی سطوح پلاستیکی به دست آید.

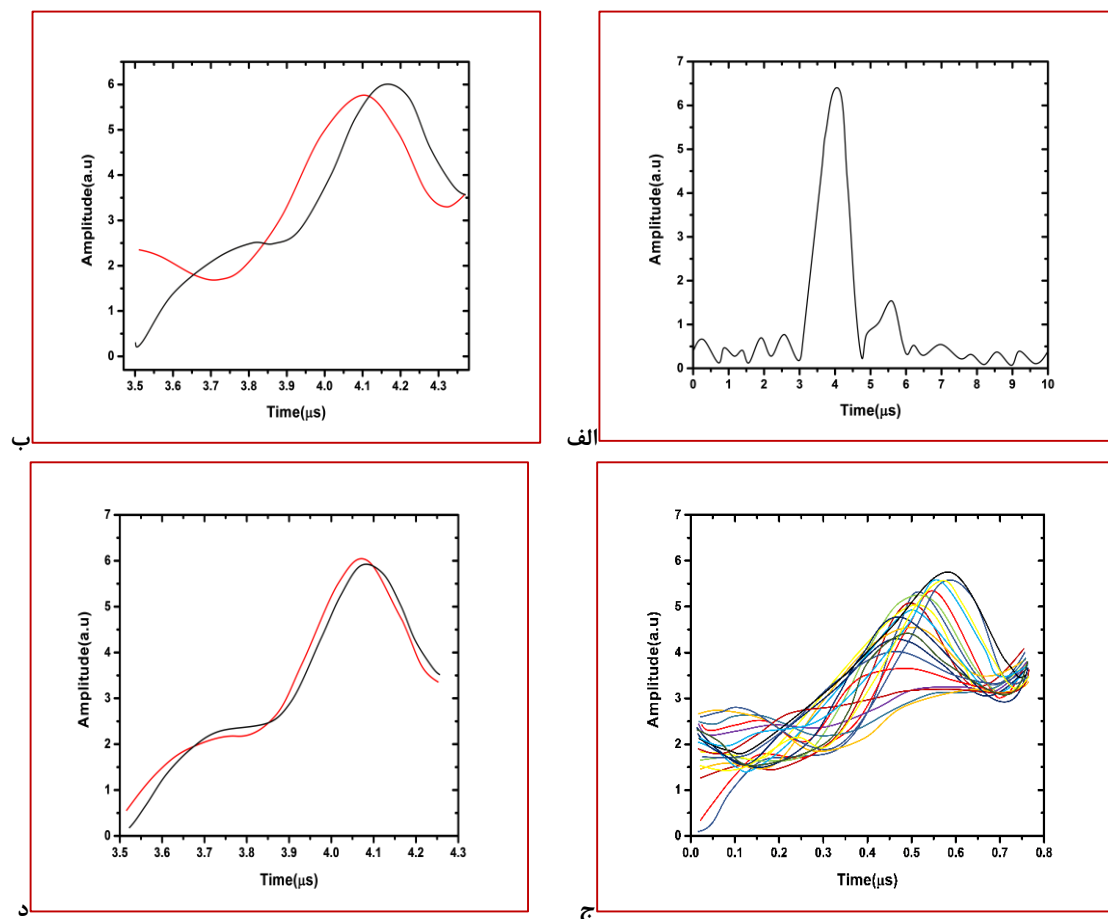
منبع نوری تحریک لیزر نور مادون قرمز بود که با طول موج ۱۲۱۰ نانومتر و مجهز به سیستم خنک‌کننده ترموالکتریک (TEC) است. تابش لیزر توسط فیبر نوری و یک لنز کولیماتور پرتوی خروجی را به محفظه نمونه هدایت می‌کند. شکل موج، تهیه شده با استفاده از برنامه متلب در محدوده فرکانس ۳۰۰ کیلوهرتز تا ۴۰ مگاهرتز در قالب شکل موج دلخواه (Arbitrary wave-ARB) بارگذاری شد. برنامه Labview برای تجزیه و تحلیل سیگنال حوزه زمان گرفته شده توسط مبدل اولتراسونیک (UST) ۳۵ مگاهرتز با نرخ نمونه‌گیری ۱۰۰ مگاهرتز ارتباط برقرار می‌کند. در کنار UST، یک پیش تقویت‌کننده فوتوآکوستیک (Panametrics) سیگنال فوتوآکوستیکی 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 داده شده با کلسترول داخل مخزن آب

پیش تنظیم شده با نرخ نمونه برداری (سرعت نمونه برداری ۱۰۰ مگاهرتز) متصل می شود؛ بنابراین، برای انجام اندازه گیری های هم زمان بدون تأخیر، اسیلوسکوپ در حالت تریگر خارجی (External trigger) عمل می کند، جایی که سیگنال خروجی از سیستم لیزر شروع به ضبط سیگنال فوتوآکوستیک می کند؛ بنابراین با تلفیق ترانسدیوسر اولتراسونیک و فیبر نوری جهت انتقال تابش لیزر به هدف، سیگنال های حاصل از جذب نور توسط نمونه (کلسترول) جمع آوری شده و جهت پردازش سیگنال به واحد پردازنده مرکزی و کامپیوتر میزبان منتقل می شود.

نتایج

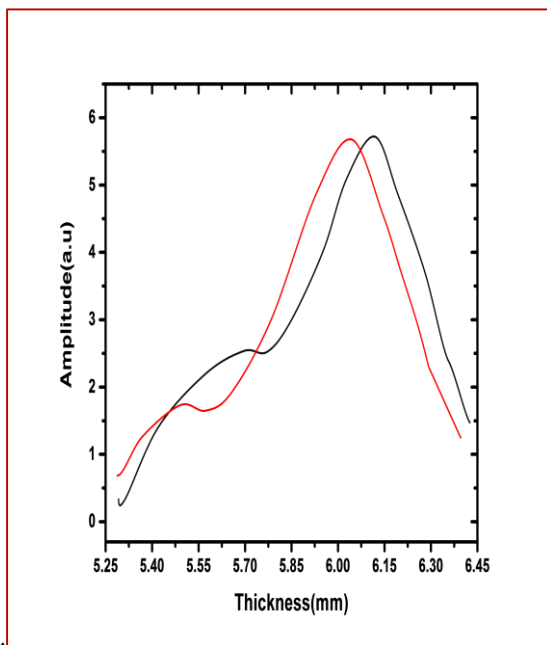
توجه به نتایج تجربی تصویربرداری FD- فوتوآکوستیک، مشخص شد که وضوح محوری سیستم فوتوآکوستیک (ترانسدیوسر اولتراسونیک ۳۵ مگاهرتز و سیگنال چیرپ ۳۰۰

متناسب از نمونه به سمت ترانسدیوسر منتقل می شود. امکان اسکن دستی با هدایت نوک کنتر توسط سیستم کنترل خارجی و یا جمع آوری اتوماتیک به شکل نقطه به نقطه 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 مورد بررسی قرار گرفت. تابش مادون قرمز 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 (DPO 7104C, Tektronix) برای هر ۴۰ داده اندازه گیری شد. برای لیزر پالس، سیگنال فوتوآکوستیک شدت کافی برای افزایش دامنه سیگنال اولتراسونیک را دارا بوده و نیازی به (پیش) تقویت کننده نیست؛ بنابراین، UST مستقیماً به کانال ورودی اسیلوسکوپ با دامنه از



شکل ۴- (الف) طیف حوزه زمان سیستم فوتوآکوستیک TC-FD. اطلاعات مورد نظر 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 با فاصله زمانی مشخص قابل تشخیص هستند. (ج) تغییرات ۴۰ نقطه اندازه گیری شده در حوزه زمان با استفاده از تکنیک حاضر و اعمال الگوی برشی همبسته همدوس TC-PAC. (د) کمترین مقدار قابل تشخیص با این روش که حدود ۲۰ میکرومتر است.

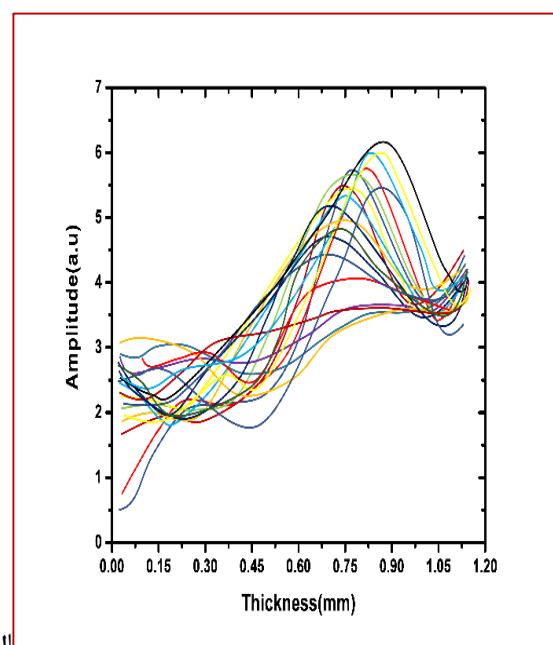
دستیابی به فاصله دونقطه ناشی از برخورد لیزر به سطوح بالایی و پایینی، اختلاف زمانی طیف‌های حوزه زمان در سرعت صوت درون آب (۱/۵ میلی‌متر بر میکروثانیه) ضرب شده و محاسبه می‌گردد. در حقیقت، طیف خروجی TC- فوتوآکوستیک لوب‌های کناری مورب را نشان می‌دهد که پس از اعمال فیلتر مشتق، دو قله کاملاً مشخص می‌شود. شکل 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 قابل تشخیص (۲۰~ میکرون) با استفاده از روش حاضر نمایش داده شده است.



ب

کیلوهرتز - ۴۰ مگاهرتز) در حد ۴۰ میکرومتر است. به عبارت دیگر، 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 قابل تفکیک 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

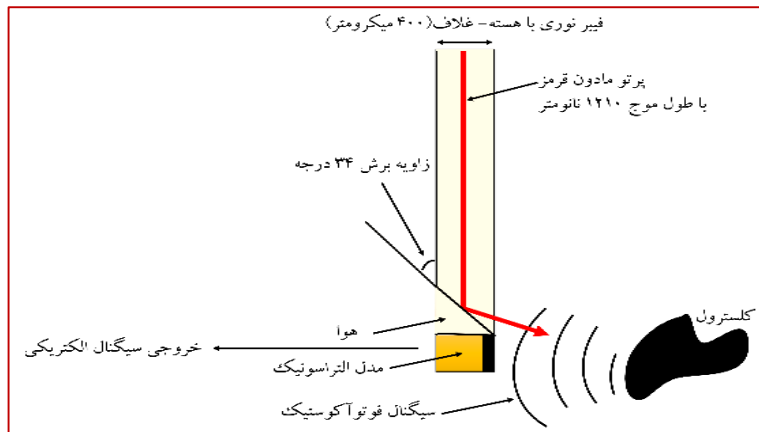


الف

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

در شکل ۵ تغییرات ضخامت گوه پوشش داده شده با کلسترول اولات نمایش داده شده است؛ بنابراین این تکنیک بر پایه الگوریتم پردازش سیگنال متعامد در حوزه فرکانس و استخراج اجزاء هم‌فاز و ۹۰ درجه خارج فاز یا کوادرچر به صورت انتخاب و روبش تأخیر زمانی ایجاد شده در الگوریتم برشی قادر به ایجاد وضوح در محدوده موردنظر است. نتایج نشان می‌دهد که استفاده از سامانه طراحی شده قابلیت ساخت سامانه موردنیاز برای کاربردهای عملی مطابق شکل ۶ را دارا است.

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 اختلاف زمانی سطوح بالایی و پایینی سیگنال دریافت شده از گوه پوشش داده شده با کلسترول در طیف حوزه زمان کمتر قابل تشخیص است. از این‌رو، برای داشتن تصویر دقیق‌تر از قله‌های ادغام شده با فاصله نزدیک، پس از اعمال الگوریتم برشی همبسته همدوس، مشتق دوم در بازه زمانی انتخاب شده اعمال می‌شود. شکل ۴ (ب) مشخصات TC- فوتوآکوستیک از داده‌های شماره ۱۴ (۱۵۰ میکرون) با مشتق دوم را نشان می‌دهد. برای



شکل ۶- سامانه طراحی شده جهت استفاده در درون بدن

واحدهای پردازش سیگنال سریع همراه با لیزرهای پالسی با تکرار بالا، وضوح قابل اندازه‌گیری ضخامت کلیسترویل در رگ را تا محدوده زیر میکرون افزایش دهد. با روش حاضر و بسط و توسعه آن به شکل کتر می‌توان ایجاد هسته‌های اولیه پلاک اسکروز 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.

بحث و نتیجه‌گیری

در این کار برای اولین بار با رویکرد جدیدی سامانه فوتوآکوستیکی برای تعیین ضخامت کلیسترویل 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 قابل کنترل پالس محدود بوده و میزان جیت 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. در نتیجه، ویژگی‌های قابل توجهی 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 طول موج مکمل (به‌عنوان نمونه ۹۸۰ نانومتر) به حداقل خواهد رسید؛ بنابراین می‌توان اشاره کرد که ترکیب

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, Aghwane 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 μm 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 ~20 μm 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: mrbaezat@pnu.ac.ir

<https://orcid.org/0000-0002-7762-8002>

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