

شبیه‌سازی پالس‌اکسی‌متری بازتابی جنین به روش مونت کارلو

خلاصه

مقدمه: پالس‌اکسی‌متری و مانیتورینگ اشباع اکسیژن موجب بهبود مراقبت‌های پزشکی شده و نسبت به روش پایش نرخ ضربان قلب جنین برتری دارد، زیرا طی آن امکان بررسی مستقیم وضعیت اکسیژن خون جنین فراهم می‌شود. همچنین در پالس‌اکسی‌متری بازتابی امکان اندازه‌گیری پیوسته درصد اشباع اکسیژن خون جنین فراهم است. به دلیل حساسیت بالای دستگاه پالس‌اکسی‌متر بازتابی نسبت به عمق و اندازه پالس‌دهی شریانی، کالیبراسیون دستگاه اهمیت ویژه‌ای دارد. این تحقیق به کمک روش مونت‌کارلو، برهم‌کنش نور و بافت را در طول موج‌های مختلف شبیه‌سازی کرده و با استفاده از 10^6 فوتون و ۴۹ آشکارساز انجام گرفته‌است.

روش‌ها: ابتدا یک مدل ۱۰ لایه با ضخامت‌های متفاوت که شامل اطلاعات پالس سرخرگ در دو فاز سیستول و دیاستول می‌باشد، در نظر گرفته شد. در این شبیه‌سازی ضمن بررسی برهم‌کنش نور با بافت، جداسازی اطلاعات مادر و جنین صورت گرفت. در ادامه با تعیین طول موج‌های بهینه اثر شات نویز و نویز الکترونیکی دستگاه‌ها نیز به مدل اعمال گردید.

نتایج و بحث: با توجه به بهترین محل آشکارساز، به روش سعی و خطا طول موج‌های بهینه، ۶۷۵ و ۸۰۰ نانومتر به دست آمد. پس از اعمال شات نویز و نویز الکترونیکی به مدل مشاهده گردید که هر کدام از آنها به تنهایی موجب بروز اختلاف زیادی بین درصد اشباع اکسیژن به عنوان ورودی و نتایج می‌گردد ولی با اعمال هم‌زمان دو نویز، اختلاف کمتر می‌شود. درصد اشباع اکسیژن به دست آمده نسبت به اطلاعات ورودی ۲٪ خطای انحراف از صفر دارد. نتایج این تحقیق می‌تواند برای طراحی و کالیبراسیون دستگاه پالس‌اکسی‌متر مفید واقع شود.

واژه‌های کلیدی: درصد اشباع اکسیژن، پالس‌اکسی‌متری بازتابی، شبیه‌سازی مونت کارلو

سمیرا غضنفری^۱سعید راحتی قوچانی^۲آمنه سازگاریان^۳زهرا حسن زاده^۴شهرام بیانی رودی^۵

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد
^۲ استادیار گروه مهندسی مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد
^۳ استادیار گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
^۴ کارشناس مهندسی پزشکی دانشکده مهندسی، دانشکده آزاد اسلامی مشهد
^۵ کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نویسنده مسئول: سمیرا غضنفری، مشهد، بلوار سیدرضی ۱۸، پلاک ۳۲۴ طبقه اول، واحد ۲، تلفن: ۰۵۱۳۳۰۴۳۱۳ - ۸۲۸۸۳۲۴
 پست الکترونیک: GHAZANFARI5968@YAHOO.COM

مقدمه

یکی از مشکلات عمده در مادران مبتلا به بیماری‌های خاص نظیر دیابت، فشار خون، انواع مختلف آنمی و postterm (حاملگی پیشرفته از ۹ ماه بیشتر) و ... به وجود آمدن هیپوکسی است. عوارض این کمبود اکسیژن یا اسکیمی برای مغز منجر به اختلال تکامل عصبی بطور دائم یا مرگ می‌شود.

تأمین اکسیژن جنین هم از طریق جفت و هم از طریق مادر صورت می‌پذیرد (شکل شماره ۱). بدین صورت اکسیژن و دی‌اکسید کربن بین جنین و مادر با هم در تبادل هستند ولی میزان درصد اشباع اکسیژن در جنین و مادر با هم برابر نیست و در ضمن هیچ‌گونه ارتباط خونی بین اینها وجود ندارد.

در نتیجه این اندازه‌گیری باید از طریق جنین صورت بگیرد. تاکنون تکنیک‌هایی برای تشخیص این عارضه طراحی و بکار گرفته شده است که می‌توان به روش‌هایی مانند نمونه‌گیری خون از جمجمه جنین یا مانیتورینگ نرخ ضربان قلب (FHR) اشاره کرد [۱ و ۲].

اندازه‌گیری درصد اشباع اکسیژن به روش پالس‌اکسی‌متر، روشی مهم در مراقبت از بیماری‌های پرخطر است. پیشرفت‌های اخیر در

طراحی پالس‌اکسی‌مترها، موجب استفاده روزافزون از آن در کاربردهایی نظیر مانیتورینگ جنین قبل از زایمان شده است. با توجه به تنوع سنسورها در روش بازتابی [۳]، بکارگیری پالس‌اکسی‌متری به نواحی دیگر بدن از جمله، پیشانی [۴] و سر جنین طی فرایند زایمان [۵] و یا از طریق شکم مادر قبل از زایمان [۶] را فراهم کرده است.

به طور کلی دو روش پالس‌اکسی‌متری برای اندازه‌گیری اشباع اکسیژن جنین موجود می‌باشد [۱] که عبارتند از الف) ترانس واژینال (trans-vaginal) و ب) ترانس ابدومینال (trans-abdominal).

در روش ترانس واژینال، اکسی‌متری در حین زایمان امکان‌پذیر است و سنسور به صورت مستقیم روی سر یا گونه جنین قرار می‌گیرد و می‌تواند عوارضی مانند کبودی، ایجاد خراش صدمات وارده به سنسور در اثر انقباضات رحمی را بر جای گذارد [۷].

در روش ترانس ابدومینال، اکسی‌متری جنین در سه ماهه سوم بارداری به صورت غیر تهاجمی از طریق شکم مادر با استفاده از تکنیک مادون قرمز نزدیک (NIR) امکان‌پذیر می‌باشد [۶ و ۸]. پروپ بر روی شکم قرار می‌گیرد و با انتخاب طول موج‌های مناسب و محل مناسب

داد که با تحلیل آناتومیکی مادر و جنین مدل مناسب‌تری مورد بررسی قرار داده شود. [۸]

اهداف این تحقیق عبارتند از:

۱- به‌دست آوردن میزان جذب، پراکندگی و توزیع نور در بافت در اکسی‌متری جنین از طریق شکم مادر، به روش مونت‌کارلو. بررسی آناتومی شکم مادر تا سر جنین و شناسایی بافتهای تأثیرگذار موجود در این مسیر به جهت استخراج مشخصات نوری لایه‌های بافت از نتایج مطالعات موجود در منابع.

۲- در نظر گرفتن تراکم کروموفورها و رنگ‌دانه‌های موجود در خون نظیر اکسی‌هموگلوبین، داکسی‌هموگلوبین، کربوکسی‌هموگلوبین و مت‌هموگلوبین و همچنین وارد کردن دو فاز سیستول و دیاستول در مدل.

۳- محاسبه مقادیر بهینه طول موج، فاصله بین آشکارساز و فرستنده براساس بیشینه‌سازی SNR و دقت.

۴- تفکیک سیگنال مادر و جنین. البته با در نظر گرفتن سیگنال نسبتاً تمیز مادر و بررسی تأثیر نویز الکترونیک و شات نویز در مدل و در نهایت اعتبارسنجی با استفاده از مقایسه مقادیر محاسبه شده با نتایج حاصل از روش مونت‌کارلو.

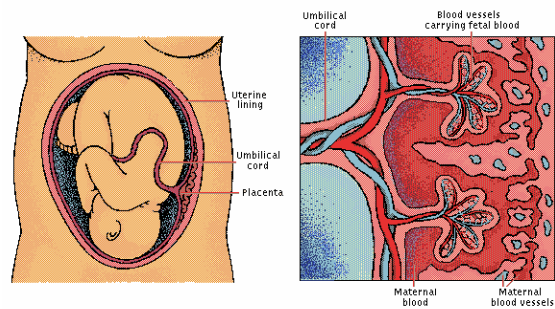
از این مدل می‌توان در طراحی و بکارگیری یک سیستم غیرتهاجمی پالس‌اکسی‌متری جنینی به منظور اندازه‌گیری و پایش درصد اشباع اکسیژن خون جنین قبل از زایمان به عنوان مرجعی مناسب استفاده کرد. همچنین با در اختیار داشتن این مدل، می‌توان به محاسبه کمیت‌های مورد نیاز نظیر طول موج و محل قراردادن آشکارساز پرداخت.

در ادامه این مقاله در بخش دوم، مواد و روش‌های مورد استفاده در شبیه‌سازی در قالب مدل لایه‌ای و ابزار محاسباتی بکار گرفته شده توضیح داده می‌شود. در بخش سوم نتایج شبیه‌سازی بیان می‌شود و در ادامه آن به بحث و نتیجه‌گیری می‌پردازیم. تعدادی از جداول و اشکال به علت بزرگ بودن در بخش ضمیمه آمده است.

۲- روش کار

براساس آناتومی شکم مادر تا سر جنین [۲]، از یک مدل لایه‌ای متشکل از ۱۰ لایه با عمق‌های متفاوت، برای شبیه‌سازی مسیر استفاده می‌شود. این لایه‌های بافتی شامل پوست شکم که می‌تواند شامل درمیس و ساب‌درمیس، ماهیچه و چربی با اندازه‌های خیلی متفاوت و متناسب با میزان چاقی فرد باشد، رگ مادر که در بین ماهیچه قرار گرفته و سپس رحم مادر است. در رحم مادر، دو نوع از بافتهای تأثیرگذار، لیفی و myometrium، مورد نظر قرار می‌گیرند. بافت بعدی مایع آمنیوتیک است، که مشخصات نوری آن شبیه آب است. رگ قرار گرفته در زیر جرمه جنین می‌تواند تنها لایه تأثیرگذار در مورد جنین باشد، که به مدل اعمال می‌شود.

۱-۲ برنامه tMCimg



شکل ۱- نمایی از چگونگی رسیدن اکسیژن به جنین [۱]

برای منبع و آشکارساز می‌توان بهترین سیگنال از جنین را دریافت نمود. البته بحث جداسازی سیگنال جنین نیز از مادر مطرح می‌شود، که پالس جنینی از پالس مادر با استفاده از اختلاف فرکانس تمیز داده می‌شود. بنابراین اعمال تبدیل فوریه بر سیگنال آشکارسازی شده، امکان تفکیک سیگنال‌های سریع جنینی از سیگنال‌های کند مادری فراهم می‌کند.

مدل‌سازی پالس‌اکسی‌متر کمک زیادی در ساخت دستگاه و کم شدن خطای اندازه‌گیری دارد. در میان مطالعات انجام شده با هدف مدل‌سازی، می‌توان از کار Reuss در سال ۲۰۰۴ نام برد [۹]. در مطالعه مذکور پالس‌اکسی‌متر از طریق رحم شبیه‌سازی شده بود و مادر نقشی در این بین نداشته و مساله جداسازی سیگنال مادر و جنین مطرح نمی‌شود.

zurabian در سال ۲۰۰۰ پالس اکسی‌متری از طریق شکم را مدل‌سازی نمود [۷]. در این کار تقریب‌های زیادی در مدل پیشنهادی استفاده شده است. مثلاً نادیده گرفتن تأثیر مت‌هموگلوبین به دلیل کمبود غلظت و همچنین تعداد کم لایه‌ها را می‌توان بیان نمود. در مدل پیشنهادی فقط از سه لایه در مجموع برای مادر، جنین و مایع آمنیوتیک استفاده شد و برای هر یک از لایه‌ها، میانگینی از ضرایب جذب و پراکندگی لایه‌های واقعی در نظر گرفته شده بود.

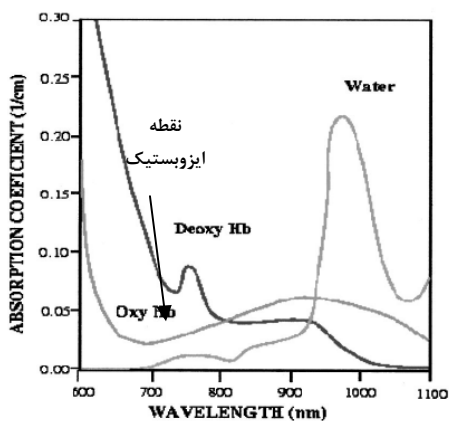
همچنین Ramanujam و همکارانش در سال ۱۹۹۹ از یک روش آشوب‌گونه برای ارزیابی سیگنال آشفته (دارای آشوب) دریافتی از مغز جنین در مقایسه با اندازه‌ی سیگنال نوری آشکار شده استفاده نمودند. در این تحقیق مغز جنین ابتدا به عنوان یک شکل کروی ساده در یک بافت همگن بی نهایت مادری، فرض شده است. سپس مرز هوا-بافت در سطح شکمی برای ارزیابی تأثیرش بر مسئله، اضافه شد [۱۰]. به دلیل پایین بودن دقت نتایج پیشنهاد شده در آینده از روش مونت کارلو استفاده شود.

در سال ۲۰۰۵ توسط Regine Choe مدل‌سازی دیگری صورت گرفت به این ترتیب که یک مدل دو لایه در نظر گرفته شد لایه مربوط به جنین و لایه مربوط به مادر. وی پس از شبیه‌سازی، پیشنهاد

اکسی متر با استفاده از طول موج قرمز (معمولاً حدود ۶۶۰ نانومتر) و طول موجی در ناحیه NIR به عنوان مرجع (۸۰۵ نانومتر) انجام می‌شود. در این طول موج، ضرایب خاموشی آکسی و دی‌آکسی هموگلوبین یکسان هستند (نقطه ایزوبستیک شکل شماره ۲) و بنابراین چگالی نوری بستگی به میزان یا غلظت کلی هموگلوبین داشته و ربطی به اشباع اکسیژن ندارد. این امر به کوچک شدن عبارت مربوط به اشباع اکسیژن به صورت زیر می‌شود:

$$S_a O_2 = a + b(OD^{41} + OD^{42}) \quad (1)$$

ثابت‌های a و b به صورت تجربی به دست می‌آیند. در پالس اکسی مترهایی که امروزه در بیمارستان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، معمولاً یکی از طول موج‌ها در نقطه ایزوبستیک قرار دارد.



شکل ۲ - طیف مربوط به اکسی-داکسی هموگلوبین [۷]

با روشن شدن وابستگی طول موج به آزمایشات، با این مسأله مواجه هستیم که کدام طول موجها می‌توانند بیشترین حساسیت را نسبت به اشباع نشان دهند؟ به عبارت دیگر، باید یک جفت طول موج انتخاب کرد که حداقل خطا را در محاسبات و حساسیت نسبت به تغییرات اشباع اکسیژن داشته باشد.

یکی از نکاتی که در دستگاه پالس اکسی متر حائز اهمیت است قرار گرفتن آشکارساز در بهترین محل است که بتواند تعداد فوتون بیشتری را از لایه مربوط به جنین دریافت نماید. در عمل بدست آوردن این محل می‌تواند کاری زمان‌بر باشد و در نهایت از دقت کافی برخوردار نباشد و همین امر لازمه یک مدل‌سازی برای بدست آوردن بهترین محل می‌باشد.

۲-۳ نويز

۲-۱ نويز الكترونيك

نويز الكترونيك به هنگام توليد يا تقويت سيگنالها بوجود مي‌آيد [۷]. فرض بر اين است كه اين نويز مستقل از زمان تابش و طول موج بوده ولي به الكترونيك مدار بستگي دارد و در طول آزمايش ثابت است.

در راستای انجام پروژه مبنی بر مدل‌سازی برهم‌کنش نور با بافت در پالس اکسی متری خون جنین از برنامه آزاد tMCimg استفاده شد. این برنامه، قابلیت انجام شبیه‌سازی پالس اکسی متری بازتابی به روش مونت کارلو را داراست [۱۱]. tMCimg می‌تواند انتقال فوتون در داخل بافت را به صورت ۳ بعدی و با استفاده از الگوریتم مونت کارلو شبیه‌سازی کند. این برنامه به زبان C نوشته شده است و برای کار با آن باید فایل اجرایی آن ساخته شد.

در این برنامه، بافت به صورت وکسل‌هایی به اندازه dx و dy و dz به شکل ورودی و با هندسه‌های مختلف تعریف می‌شود.

برنامه tMCimg دارای دو فایل ورودی است: فایل دودویی (filename.bin) و فایل (filename.cfg). اطلاعاتی که در فایل دودویی ذخیره می‌شوند عبارتند از اندازه و هندسه هر بافت که می‌توان هر بافتی را با توجه به موقعیت و شکل آن مسطح یا کروی در نظر گرفت. تعداد وکسل‌ها متناسب با فایل دودویی در X و Y و Z مشخص می‌شود. با اجرای برنامه، اطلاعات از طریق فایل دودویی فراخوانی می‌شود.

با اجرای فایل اجرایی tMCimg و مشخص کردن ورودی filename.cfg (که ذکر پسوند آن الزامی نیست) دو فایل خروجی filename.2pt و filename.his ایجاد می‌شود.

filename'.cfg در این فایل، اطلاعاتی از قبیل: فرکانس مدولاسیون و موقعیت منبع (از قبیل position و direction و radius) قرار دارد. فرکانس مدولاسیون ۷۰ مگاهرتز است که نقش فرکانس حامل را برای انتقال فوتون یا سیگنال ورودی به مغز جنین و سپس انتقال آن به آشکارساز را ایفا می‌کند. (در واقع همان حالت پالسی را برای دیود یا منبع ایجاد می‌کند)

filename'.his: اطلاعات مربوط به فوتون‌هایی که از بافت خارج شده اند را بصورت یک ماتریس ذخیره می‌کند. این اطلاعات عبارتند از: شماره آشکارسازی که فوتون خارج شده است، timegate زمانی که فوتون از بافت خارج می‌شود و طول مسیری را که فوتون در هر کدام از لایه‌ها طی کرده است.

filename'.2pt: چگالی فوتون را در هر کدام از وکسل‌ها نشان

می‌دهد.

۲-۲ انتخاب طول موج و محل آشکارساز

یکی از اولین اکسی مترهایی که در سال ۱۹۳۵ ساخته شد، تنها یک طول موج داشت که در ناحیه طیف قرمز قرار داشت. با استفاده از فقط یک طول موج نمی‌توان تغییرات میزان هموگلوبین را جبران کرد. ماتس توانست بر این مشکل با استفاده از دو طول موج یکی قرمز و دیگری سبز غلبه کند. یک طول موج مادون قرمز بعدها جایگزین طول موج سبز شد زیرا میزان جذب خون در ناحیه سبز به قدری زیاد بود که نور در لایه‌های کمی از بافت نفوذ می‌کرد [۷].

۲-۳-۲ شات نویز

شات نویز در سطوح پایین flux ایجاد می‌شود یعنی وقتی نسبت سیگنال به نویز (S/N) توسط شات نویز تولید می‌شود، که توسط توان نوری محدود شده باشد. از آنجایی که نویز تابعی از ریشه دوم توان سیگنال ورودی [P(t)] است، با SNR، ریشه دوم توان سیگنال افزایش می‌یابد. سیگنال حمل شده توسط N فوتون دارای $\bar{q}_{shot} = \sqrt{N}$ فوتون شات نویز است. یک بخش خاص از فوتونهای آشکار شده که توسط کارایی کوانتوم آن تعیین می‌شود، آشکارسازی شده و الکترونهای تولید شده توسط این فوتونها خوانده می‌شوند. نرخ فوتون (فوتونها بر ثانیه) را می‌توان با استفاده از رابطه (۲) محاسبه کرد:

$$r = P(t)/h\nu = \lambda P(t)/1.24 \quad (2)$$

در این رابطه، $h\nu(eV) = hc/\lambda = hc/\lambda(\mu m) = 1.24/\lambda(\mu m)$ برقرار است. شات نویز سیگنال گذرنده از بافت که توسط Φ حمل می‌شود (یعنی همان فلوی فوتونی) برابر $\bar{q}_{shot} = \sqrt{\Phi}$ خواهد بود.

با استفاده از راه حل معادله انتشار برای محیطی نیمه نامتناهی درمی‌یابیم که:

$$\Phi = \frac{rS}{4\pi D} \left[\frac{\exp(-\sqrt{3}(\mu_a + \mu_s)z_1)}{r_1} - \frac{\exp(-\sqrt{3}(\mu_a + \mu_s)z_2)}{r_2} \right] \quad (3)$$

در این رابطه C سرعت نور در آن مدیوم و D ضریب انتشار فوتون به صورت $D = C/3\mu'_s$ است و S منبع دارای واحدهای توان یا

تغذیه است. r_1, r_2 به صورت زیر هستند:

$$r_1 = \sqrt{L^2 + (Z_0 - Z_1)^2} \quad (4)$$

$$r_2 = \sqrt{L^2 + (Z_0 + 2Z_1 + Z_2)^2}$$

در این رابطه، Zs مکانی است که منبع نوری (نسبت به سطح) Zi مکان منبع تصویری است که برای برآورد شرایط مرزی شبه نامتناهی بکار می‌رود.

Zb مکان مرز extrapolated است. L جابجایی میان منبع نور موازی و آشکارساز است.

عبارت مربوط به منبع را می‌توان به صورت $\lambda P(t)/1.24$ نوشت. بنابراین می‌توان معادله‌ای برای وابستگی طول موج نویز شات به صورت زیر به دست آورد:

$$\bar{q}_{shot} = \left[\frac{r\lambda P}{4.96\pi D} \left(\frac{\exp(-\sqrt{3}(\mu_a + \mu_s)z_1)}{r_1} - \frac{\exp(-\sqrt{3}(\mu_a + \mu_s)z_2)}{r_2} \right) \right]^{1/2} \quad (5)$$

با ترکیب عبارتهای مربوط به نویز الکترونیک و شات نویز عبارتی برای خطای مطلق آزمایش به دست خواهد آمد.

به دلیل وابستگی توان نویز الکترونیک به طول موج، مقدار آن

ثابت در نظر گرفته می‌شود. با فرض $\bar{q}_{shot} \ll \bar{q}_{thermal}$ می‌توان از رابطه (۶) برای محاسبه خطای آزمایش استفاده کرد.

۳- نتایج شبیه‌سازی

شبیه‌سازی مونت‌کارلو به کار ثبت واکنش موقتی پرداخته و کامپیوتر خانگی پنتیوم ۴، ۲/۴GHz و Ram 512 زمان اجرا هر بار برنامه با ۱۰۸ فوتون، ۷۲ ساعت و تقریباً برای بدست آوردن درصد اشباع اکسیژن ۱۲ روز طول کشید.

به علت وجود اختلاف ناچیز بین نتایج شبیه‌سازی حاصل از ۱۰۶ فوتون و ۱۰۸ فوتون (در طول موجهای مختلف) به دلیل زمان‌بر بودن شبیه‌سازی، برای کلیه آزمایش‌ها از ۱۰۶ فوتون استفاده شد. به عنوان مثال، برای استخراج نتایج حاصل از ۱۰۸ فوتون در دو فاز سیستم و دیاستول و دو طول موج، ۱۲ روز زمان احتیاج می‌باشد. این در حالی است که شبیه‌سازی با ۱۰۶ فوتون بسته به فاصله شکم مادر تا سر جنین حداکثر ۴ روز به طول انجامید.

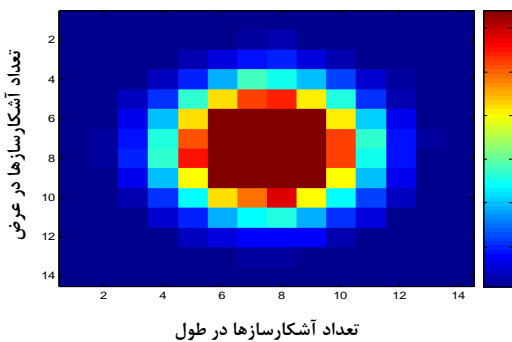
۳-۱ مدل لایه‌ای

در این تحقیق از یک مدل لایه‌ای متشکل از ۱۰ لایه با عمق‌های متفاوت در نظر گرفته شد (جدول شماره ۳). این لایه‌های بافتی شامل پوست شکم که می‌تواند شامل درمیس و ساب‌درمیس، ماهیچه و چربی با اندازه‌های خیلی متفاوت و متناسب با میزان چاقی فرد [۱۲]، رگ مادر که در بین ماهیچه قرار گرفته [۷، ۱۳] و در نظر گرفتن تراکم کروموفورها و رنگ‌دانه‌های موجود در خون نظیر اکسی‌هموگلوبین، داکسی‌هموگلوبین، کربوکسی‌هموگلوبین و متهموگلوبین و همچنین وارد کردن دو فاز سیستمول و دیاستول در مدل [۱۴]. سپس لایه مربوط به رحم مادر که دو نوع از بافتهای تأثیرگذار، لیفی و myometrium. مورد نظر قرار می‌گیرند [۱۵]. بافت بعدی مایع آمنیوتیک است، که مشخصات نوری آن شبیه آب است [۱۷]. در مورد جنین فقط رگ قرار گرفته در زیر پوست در مدل‌سازی لحاظ می‌شود [۷، ۱۶].

شایان ذکر است با توجه به موقعیت شکم و شعاع زیادتری که نسبت به جنین دارد لایه‌های مربوط به مادر، به صورت مسطح در نظر گرفته شد و لایه‌های مربوط به رحم و مایع آمنیوتیک و سرخرگ یا سیاهرگ درون مغز (پرده‌های مننژ مغز) جنین به صورت کروی فرض شده است (شکل شماره ۳).

سپس از مطالعات معتبر، مشخصات نوری لایه‌ها از قبیل ضرایب جذب و پراکندگی، g و n استخراج شد (جدول ۱ و ۲) [۷، ۱۳، ۱۵، ۱۷]. همچنین جدول شماره ۴ درصد غلظت‌های هر یک از کروموفورهای مربوط به رگ مادر و جنین را نشان می‌دهد.

برای بدست آوردن طول موج بهینه، برنامه در طول موج‌های مختلف (شکل شماره ۵) اجرا شد و طول موجی با بیشترین دریافت فوتون به‌عنوان طول موج بهینه انتخاب گردید. در این محاسبه، مشخصات نوری لایه‌ها از قبیل ضرایب جذب و پراکندگی، g و n ، در هر طول موج اعمال شد. در این جا به علت تعدد جداول در طول موج‌های مختلف فقط مشخصات نوری دو طول موج در جداول شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل ۵ ملاحظه می‌شود طول موج‌های ۶۷۵ و ۸۰۰ نانومتر با توجه به بیشترین دریافت فوتون به عنوان طول موج‌های بهینه مطرح می‌شوند.

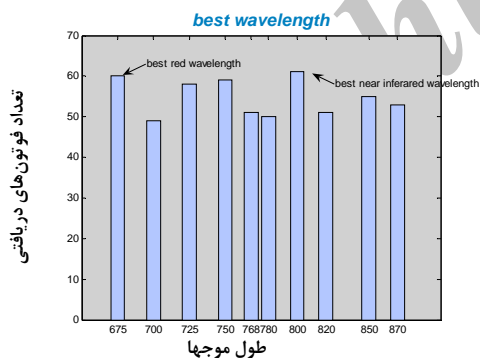


شکل ۳- مدل ۱۰ لایه

جدول ۴- درصد غلظت‌های در نظر گرفته شده

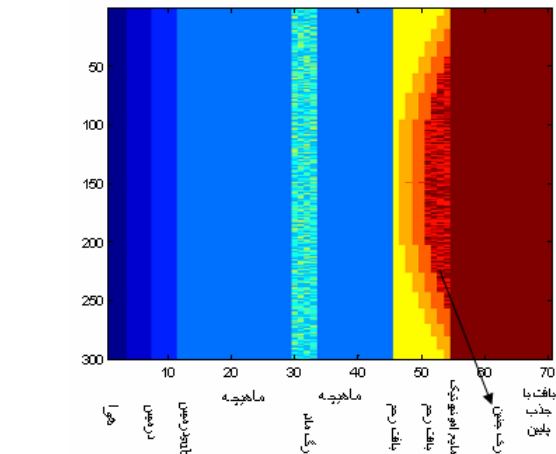
درصد (%)	
۰/۱	کربوکسی هموگلوبین
۰/۲	مت هموگلوبین
۲/۷	داکسی هموگلوبین
۹۷	اکسی هموگلوبین

شکل ۴- پراکندگی تعداد فوتون دریافت شده در سطح بافت، چیدمان دکتورها 14×14 می‌باشد. لازم به ذکر است که تعداد فوتون دریافت شده توسط آشکارساز در مرکز بیشتر بوده و ۹ مکان مناسب برای آشکارساز مشخص شده است.



شکل ۵- نموداری از بهترین طول موج با توجه به تعداد فوتونهای دریافت شده توسط آشکارساز (آزمایشها با استفاده از ۴۹ آشکارساز و یک میلیون فوتون صورت گرفت)

در ادامه با توجه به طول موج بهینه حاصل و اطلاعات مربوط به طول مسیر که در فایل خروجی 'filename'.his ذخیره شده بود می‌توان تشخیص داد که آیا فوتون به کروموفورهای خون مربوط به مغز جنین رسیده است یا نه؟ اگر رسیده باشد این نتایج مربوط به جنین است و به ترتیب می‌توان اطلاعات مربوط به جنین را از بقیه



براساس این مدل لایه‌ای، اطلاعات مربوط به پالس سرخرگ در دو فاز سیستول و دیاستول به مدل اعمال شد.

۲-۳ تعیین طول موج بهینه و محل آشکارساز:

اطلاعاتی که در فایل دودویی ذخیره می‌شوند عبارتند از اندازه و هندسه هر بافت که می‌توان هر بافتی را با توجه به موقعیت و شکل آن مسطح یا کروی در نظر گرفت. تعداد و کسل‌ها متناسب با فایل دودویی در X و Y و Z مشخص می‌شود.

با توجه به شکل شماره ۲، این تعداد به ترتیب، $300 * 300 * 70$ انتخاب شده و اندازه هر dx و dy و dz را 0.5 ، در نظر گرفته شده است. همه این اندازه‌ها بر حسب میلی‌متر است و عملاً از یک چیدمان 14×14 برای نمایش استفاده شده است (شکل شماره ۴). این نتایج از طریق سونوگرافی بدست آمده است.

با اجرای برنامه، اطلاعات از طریق فایل دودویی فراخوانی می‌شود. زمان شروع و فاصله‌های زمانی 0.2 و تعداد آن ۸ مشخص شده است. بنابراین اگر فوتونی بعد از $1/6$ نانو ثانیه از بافت خارج نشد آن را در نظر نمی‌گیریم و فوتون بعدی وارد بافت می‌شود. بسته‌های فوتونی در نظر گرفته شده شامل ۱۰۶ فوتون می‌باشد اگرچه برای بدست آوردن بهترین سیگنال به چند بار اجرا احتیاج است.

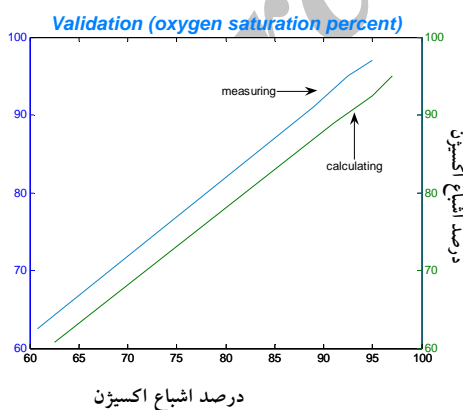
نحوه پراکندگی تعداد فوتون و میزان فلو در سطح بافت با توجه به قرار گرفتن آشکارسازها که برابر ۱۹۶ عدد بوده است، در اشکال شماره ۴ و ۶ نشان داده شده است.

در ادامه، (شات نویز و نویز الکترونیکی) دستگاه‌ها، به مدل اعمال شد. (جدول شماره ۵) پس از مقایسه مشاهده می‌شود که هر کدام از آنها اختلاف زیادی بین درصد اشباع اکسیژن و نتایج حاصل (در اثر ورود هر کدام از نویزها)، ایجاد می‌کنند. ولی این اختلاف در اثر ورود هم‌زمان هر دو نویز (با توجه به جدول شماره ۵) کمتر می‌شود. در واقع اثر یکدیگر را خنثی می‌کنند.

جدول ۵- تأثیر وارد شدن نویز به مدل

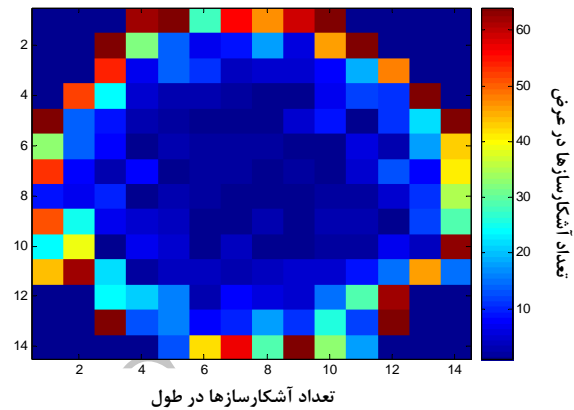
فلو	فاز	WL (nm)		SpO2
		۶۷۵	۸۰۰	
$\Phi_{\text{shot noise}}$ gain=10, bwidth=1	سیستول	۱,۰۹۱۹	۱,۱۱۷۶	٪۶۵
	دیاستول	۰,۷۳۱۰۳	۱,۱۲۹۸	
$\Phi_{\text{Electronic noise}}$ SNR=1000	سیستول	۱,۰۹۳۷	۱,۱۱۶۲	٪۷۴
	دیاستول	۰,۷۳۱۲۵	۱,۱۲۹۸	
Φ_{total}	سیستول	۱,۵۹۲۸	۱,۱۱۶۹	٪۶۰
	دیاستول	۰,۷۳۱۱۴	۱,۱۲۹۵	
$\Phi_{\text{no noise}}$	سیستول	۱,۰۹۱۸۹۵	۱,۱۱۷۶۲۴	٪۶۱
	دیاستول	۰,۷۳۱۰۳	۱,۱۲۹۱۸۱	
ورودی	درصد اشباع اکسیژن			٪۶۳
		= WL۶۷۵	= WL۸۰۰	
	Ma	۰/۳	۰/۳۹	
	μs	۰/۵۱	۰/۴۹	
طول موج =WL				

با بدست آمدن فلو از خروجی برنامه در ۴ مرحله، درصد اشباع اکسیژن محاسبه گردید.



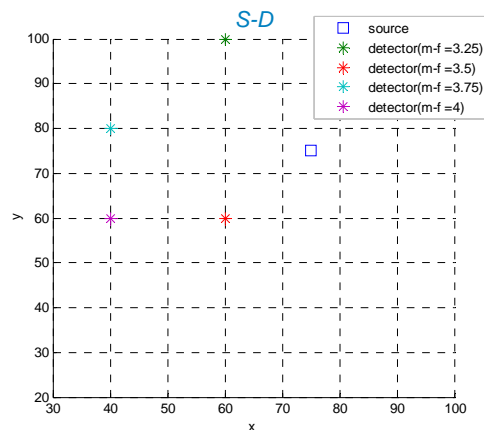
شکل ۸- اعتبار سنجی با استفاده از نتایج بدست آمده و اطلاعات ورودی که به عنوان ورودی به برنامه وارد شده است

اطلاعات جدا نمود. سپس با استفاده از ماتریس و سطری که شماره آشکارساز را نشان می‌دهد و میزان فلویی که به هر آشکارساز رسیده است، می‌توان بهترین محل آشکارساز مشخص می‌گردد. (شکل شماره ۶)



شکل ۶- میزان فلو که به هر آشکارساز رسیده است. چیدمان دکتورها ۱۴×۱۴ می‌باشد.

با استفاده از شبیه‌سازی سیستم پالس اکسی متری و در نظر گرفتن فاصله بین شکم مادر تا سر جنین به محل تقریبی آشکارساز پی برد (شکل شماره ۷). می‌توان گفت که با بیشتر شدن فاصله شکم مادر تا سر جنین فاصله آشکارساز تا منبع هم افزایش پیدا می‌کند. و همان طور که در شکل ۷ ملاحظه می‌شود با ازای هر نیم سانتی‌متر افزایش فاصله شکم مادر تا سر جنین، فاصله بین منبع و آشکارساز (با توجه به اینکه در عمل، آشکارساز بصورت هم سطر با منبع قرار می‌گیرد) چهار برابر آن یعنی ۲ سانتی متر افزایش پیدا کرده است.



شکل ۷- بهترین مکان آشکارساز در فواصل مختلف شکم مادر تا سر جنین (m-f) آزمایشها با استفاده از ۴۹ آشکارساز و یک میلیون فوتون صورت گرفت (محورهای x و y اندازه طول و عرض سطح شکم بر حسب mm)

۲-۳ بررسی اثر نویز و اعتبارسنجی:

جدول ۱- مشخصات نوری بافت ها در طول موج ۶۷۵ نانومتر [۷] و [۱۲] و [۱۸] و [۱۵]

شماره لایه	نوع بافت	$\mu_s (mm^{-1})$	$\mu_a (mm^{-1})$	g	n	نوع لایه
۱	هوا*					مسطح
۲	درمیس	۰,۰۲۴	۲,۴۵	۰,۹	۱,۴	مسطح
۳	ساب درمیس	۰,۰۱	۱,۲۱	۰,۹	۱,۴	مسطح
۴	ماهیچه	۰,۰۶	۰,۸۳	۰,۹	۱,۴	مسطح
۵	اکسی هموگلوبین	۰,۱	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
	داکسی هموگلوبین	۰,۸۵	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
	مت هموگلوبین	۰,۳	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
	کربوکسی هموگلوبین	۰,۰۵۸	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
۶	بافت لیفی مربوط به رحم	۰,۰۲۷	۱,۲۶	۰,۹	۱,۴	کروی
۷	بافت myometrium رحم	۰,۰۱	۰,۹۶	۰,۹	۱,۴	کروی
۸	مایع آمنیوتیک	۰,۰۰۰۱	۰,۰۱	۰,۹	۱,۳۳	کروی
۹	اکسی هموگلوبین	۰,۱	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	کروی
	داکسی هموگلوبین	۰,۸۵	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	کروی
	مت هموگلوبین	۰,۳	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	کروی
	کربوکسی هموگلوبین	۰,۰۵۸	۰,۱	۰,۹	۱,۵۵	کروی
۱۰	بافت با جذب کم	۰,۰۰۱	۲,۱۲	۰,۹	۱,۵۵	مسطح

جدول ۲- مشخصات نوری بافت‌ها در طول موج ۸۰۰ نانومتر [۷] و [۱۲] و [۱۸] و [۱۵]

شماره لایه	نوع بافت	$\mu_s (mm^{-1})$	$\mu_a (mm^{-1})$	g	n	نوع لایه
۱	هوا*					مسطح
۲	درمیس	۰,۰۱۲	۱,۹	۰,۹	۱,۴	مسطح
۳	ساب درمیس	۰,۰۰۸	۱,۱	۰,۹	۱,۴	مسطح
۴	ماهیچه	۰,۰۲۸	۰,۶۸	۰,۹	۱,۴	مسطح
۵	اکسی هموگلوبین	۰,۲	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
	داکسی هموگلوبین	۰,۲۲	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
	مت هموگلوبین	۰,۳۵	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
	کربوکسی هموگلوبین	۰,۰۱۸	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	مسطح
۶	بافت لیفی مربوط به رحم	۰,۰۱۲	۰,۹۱	۰,۹	۱,۴	کروی
۷	بافت myometrium رحم	۰,۰۰۵۵	۰,۶۵	۰,۹	۱,۴	کروی
۸	مایع آمنیوتیک	۰,۰۰۸	۰,۰۱	۰,۹	۱,۳۳	کروی
۹	اکسی هموگلوبین	۰,۲	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	کروی
	داکسی هموگلوبین	۰,۲۲	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	کروی
	مت هموگلوبین	۰,۳۵	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	کروی
	کربوکسی هموگلوبین	۰,۰۱۸	۰,۰۹	۰,۹	۱,۵۵	کروی
۱۰	بافت با جذب کم	۰,۰۰۱	۲,۱۲	۰,۹	۱,۵۵	مسطح

*مشخصات نوری مربوط به لایه هوا توسط برنامه TMCimg در نظر گرفته می‌شود.

جدول ۳- ضخامت‌ها در فواصل مختلف

	نوع بافت	ضخامت‌ها در فواصل مختلف (mm)				
		۳,۲۵	۳,۵	۲۵,۳	۳,۷۵	۴,۲۵
۱	هوا	۱,۵	۱,۵	۱,۵	۱,۵	۱,۵
۲	درمیس	۲	۲	۲	۲	۲
۳	ساب درمیس	۲	۲	۲	۲	۲
۴	ماهیچه	۲۲,۵	۲۵	۲۷,۵	۳۰	۳۲,۵
۵	اکسی هموگلوبین	۲	۲	۲	۲	۲
	داکسی هموگلوبین					
	مت هموگلوبین					
	کربوکسی هموگلوبین					
۶	بافت لیفی مربوط به رحم	۵,۰	۰,۵	۵,۰	۵,۰	۵,۰
۷	بافت myometrium رحم	۱	۱	۱	۱	۱
۸	مایع آمنیوتیک	۱	۱	۱	۱	۱
۹	اکسی هموگلوبین	۱	۱	۱	۱	۱
	داکسی هموگلوبین					
	مت هموگلوبین					
	کربوکسی هموگلوبین					
۱۰	بافت با جذب کم	۸	۸	۸	۸	۸

این مدل می‌تواند در طراحی و بکارگیری یک سیستم غیرتهاجمی پالس‌اکسی‌متر جنینی به عنوان مرجعی مناسب برای محاسبه کمیت‌های مورد نیاز نظیر طول موج و محل قراردادن آشکارساز به منظور اندازه‌گیری و پایش درصد اشباع اکسیژن خون جنین قبل از زایمان باشد.

در این کار ما از مدل ۱۰ لایه استفاده نمودیم و شبیه‌سازی از دقت بالایی برخوردار است، در حالی که zurabian و Ramanujam از ۳ لایه استفاده کردند و نتایج آنها با مدل واقعی اختلاف زیادی دارد [۷، ۱۰]. همچنین Regine Choe که در مدلسازی خود از ۲ لایه مادر و جنین استفاده نموده است [۸]. Reuss پالس‌اکسی‌متری ترانس واژینال (از طریق رحم) را شبیه‌سازی نمود که در آن نقش مادر در نظر گرفته نشده بود [۹].

همچنین در این تحقیق طول موج‌های ۶۷۵ و ۸۰۰ نانومتر را به مدل اعمال شد و نشان داده شد که این دو طول موج، دارای حساسیت مناسبی می‌باشند، البته این مسأله قبلاً توسط مانهایمر و دیگران در سال ۱۹۹۷ مورد بررسی قرار گرفته بود [۱۶]. مدلسازی عددی آنها نشان داد که فوتون‌های در طول موج‌های ۷۳۵ و ۸۹۰ نانومتری دقت بهتری در اشباع پایین دارند.

در این شبیه‌سازی کروموفورها و غلظت به صورت درصدی متغیر در نظر گرفته شده که در کارهای دیگر چنین موردی در نظر گرفته

به منظور اثبات صحت نتایج، مقایسه‌ای بین درصد اشباع اکسیژن (رابطه ۷) و درصد اشباع اکسیژن حاصل از اطلاعات ورودی (غلظت اکسی و داکسی هموگلوبین) (رابطه ۸) صورت پذیرفت. همانطور که در شکل شماره ۸ ملاحظه می‌شود نتایج حاصل نسبت به اطلاعات ورودی ۲٪ خطای انحراف از صفر دارد.

$$S_{pO_2} = \frac{a_{1r} - a_{2r}R}{(a_{1r} - a_{2r}) - (a_{1r} - a_{2r})} \times 100 \quad (7)$$

$$S_{pO_2} = \frac{HbO}{HbO + HbR} \times 100 \quad (8)$$

در این روابط، ضریب جذب اکسی هموگلوبین در طول موج قرمز و a_{1r} و a_{2r} ضریب جذب داکسی هموگلوبین در طول موج قرمز و a_{1Ir} و a_{2Ir} ضریب جذب اکسی و داکسی هموگلوبین در طول موج نزدیک قرمز و $R = \frac{a_{1r}/\mu_r}{a_{1Ir}/\mu_{Ir}}$ و Φ میزان fluence را نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق مدلسازی برهم‌کنش نور با بافت در پالس‌اکسی‌متری خون جنین با استفاده از امواج قرمز و مادون قرمز نزدیک و به منظور اندازه‌گیری درصد اشباع اکسیژن خون جنین قبل از زایمان مورد بررسی قرار گرفت.

تمایز دقیق سهم مادر و جنین در سیگنال آشکار شده مهم است. پیشنهاد می‌شود در کارهای بعدی سیگنال مربوط به مادر به مدل واقعی نزدیکتر باشد.

پیشنهاد دیگر در مورد جداسازی سیگنال مادر و جنین این است که یکی نویز دیگری در نظر گرفته شود و یا با تعریف window level تمایز تقریبی قائل نمود.

همچنین پیشنهاد می‌شود از مقادیر بهینه بدست آمده در جهت ساخت دستگاه پالس‌اکسی‌متر نمود.

تشکر و قدردانی

در اینجا جا دارد نویسندگان مراتب قدردانی خود را از آقای دکتر مقیمی استاد Olavs Hospital HF به دلیل ثبت داده‌های لازم در رابطه با ضخامت مختلف لایه‌ها و اندازه شکم، ابراز نمایند.

نشده است. در این کار مشخصات نوری لایه‌ها و نیز رنگ‌دانه‌های موجود در خون مانند اکسی‌هموگلوبین، داکسی‌هموگلوبین، کربوکسی‌هموگلوبین، مت‌هموگلوبین نیز مورد بررسی قرار گرفته، که در کارهای گذشته فقط اکسی‌هموگلوبین، داکسی‌هموگلوبین مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

از آنجا که میزان افزایش دمای مایع آمینوتیک و جنین ضمن انجام پایش مورد نظر، حائز اهمیت است، پیشنهاد می‌شود در یک مدل‌سازی دیگر تغییر درجه حرارتی که در اثر تابش نور لیزر دیودی در بافت‌های رحمی و جنینی ایجاد می‌شود، نیز برآورد گردد تا بتوان از لیزری با حداکثر چگالی توان فوتونی استفاده کرد تا ضمن آنکه به سطح مناسبی از سیگنال دستیابی می‌شود، جنین نیز دچار افزایش دمای غیرقابل قبول و عارضه‌زا نگردد.

مساله دیگر جداسازی سیگنال مادر از جنین است که در پالس‌اکسی‌متر جنین از طریق شکم اهمیت زیادی دارد. تشخیص و

منابع

- Battaglia F.C, Meschia G. An Introduction to Fetal Physiology. Academic Orlando 1986.
- Williams and Wilkins. Anesthesiology. 2000; 93: 947-53.
- CD, K., S. JM, and S. D, New frontiers in pulse oximetry. In Am J Anesthesiol 1996; 169-175.
- Kurth C.D, et al. Cerebral oxygen saturation before congenital heart surgery. Thoracic Surgery 2001; 72(1): 187-9.
- Johnson N, et al. Fetal monitoring with pulse oximetry. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology January 1991; 98(1): 36-41.
- Niok S, et al. Fetal transabdominal pulse oximeter studies using a hypoxic sheep model. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2005; 17(6): 393-3.
- Zourabian A, et al. Trans-abdominal monitoring of fetal arterial blood oxygenation using pulse oximetry. Journal of Biomedical Optics 2000; 5(4): 391-405.
- Choe R. Diffuse optical tomography and spectroscopy of breast cancer and fetal brain. In Physics and Astronomy 2005; Pennsylvania in Partial.
- JL, R. Arterial pulsatility and the modeling of reflectance pulse oximetry. Proceedings of 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. pp: p. 2791-2794.
- Jacques S.L, et al. Modeling photon transport in transabdominal fetal oximetry. Biomedical Optics 2000; 5(3): 277-82.
- Stott J.J, Boas D.A. tMCimg: Monte Carlo code for photon migration through general 3D Media <http://www.nmr.mgh.harvard.edu/DOT>. [cited].
- Simpson C.R, et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. Phys Med Biol 1998; 43: 2465-78.
- Webster J.G. Medical Instrumentation: Application and Design third ed. August 11, 1997: John Wiley & Sons. 691.
- Cope M, and The Development of a Near-Infrared Spectroscopy System and its Application for Noninvasive Monitoring of Cerebral Blood and Tissue Oxygenation in the Newborn Infant. 1, ۹۹۱ London: University College London.
- Ripley P.M, et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human uterus determined by the Monte Carlo inversion technique. Phys Med Biol 1999; 44: 2451-62.
- Mannheimer P.D, et al. Wavelength selection for low-saturation pulse oximetry. IEEE Trans. Biomed. Eng 1997; 44: 148-56.

17. Simpson C.R, et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Phys Med Biol* 1998; 43: 2465–78.

18. Webster J.G. *Medical Instrumentation*. John Wiley & Sons 1998.

Archive of SID