

## بررسی کارایی پارامترهای فراصوتی در آشکارسازی روند ترمیم استخوان

منیژه مختاری دیزجی<sup>۱\*</sup>، علی اصغر یوسفی دیبا<sup>۲</sup>، باقر لاریجانی<sup>۳</sup>، مزده صالح نیا<sup>۴</sup>، گیتی ترکمان<sup>۵</sup>، مریم راهله دادرسی<sup>۶</sup>

۱- دانشیار گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۲- دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۳- استاد مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- دانشیار گروه بافت شناسی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۵- دانشیار گروه فیزیوتراپی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۶- دانش آموخته کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۲۱

تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۸۵/۳/۲۶

### چکیده

**مقدمه:** تجزیه کند بافت استخوان، مشکلات درمانی متعددی را در طول فرآیند ترمیم ضایعات استخوانی ایجاد می کند. برای مطالعه روند ترمیم استخوان روشهای متعددی در راستای آشکارسازی فرآیند ترمیم بطور تهاجمی مطرح است که شامل آنالیز هیستولوژیکی و هیستوشیمیایی است. بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی کارایی پارامترهای فراصوتی در بررسی های غیر تهاجمی فرآیند ترمیم استخوان است.

**مواد و روشها:** در مطالعه حاضر ۲۷ خرگوش نیوزیلندی نر بالغ با میانگین سنی ۴ ماه انتخاب شد. سوراخی به قطر ۳ میلیمتر در ناحیه میانی استخوان تیبیا راست خرگوش ایجاد گردید. بعد از جراحی، در بازه های زمانی روز اول، روز هشتم و روز پانزدهم پارامترهای اولتراسونیک شامل سرعت صوت وابسته به دامنه، زمان عبور صوت از استخوان و شاخص فراصوتی پروفایل استخوان در ناحیه آسیب دیده تیبیای راست، برآورد شد. با استفاده از کالیبرهای الکترونیکی ضخامت شعاعی استخوان در محل ضایعه اندازه گیری شد. همین بررسی برای تیبیای چپ حیوان به عنوان گروه سالم انجام گردید. سپس جهت بررسی روند ترمیم و مقایسه میان گروه ها، حیوانات کشته شدند و نمونه های استخوانی در محل آسیب مورد مطالعه بافت شناسی قرار گرفت.

**نتایج:** نتایج حاصل از مطالعه بافت شناسی در روز های اول، هشتم و پانزدهم نشان می دهد که روند ترمیم نرمال است. در این مطالعه معیار مشخص ترمیم، شکل گیری ترابوکولا استخوانی و فعالیت سلول های استئوبلاست بود. از میان پارامترهای مورد اندازه گیری تنها پارامتر سرعت صوت وابسته به دامنه در این مرحله از فاز ترمیم قادر به تمایز گروه ها بود (عدد  $p$  کمتر از ۰/۰۵ با آنالیز ANOVA). میانگین پارامتر سرعت صوت وابسته به دامنه در چهار گروه روز اول، هشتم و پانزدهم پس از جراحی و استخوان سالم به ترتیب ۲۲۶۵، ۲۲۰۳، ۲۱۷۶ و ۱۹۹۰ متر بر ثانیه حاصل شد که کاملاً موافق با نتایج بافت شناسی است. در مقایسه با نتایج بافت شناسی، هیچگونه تمایز معنی دار میان گروه های تحت مطالعه بر اساس دو پارامتر زمان عبور صوت از استخوان و شاخص پروفایل فراصوتی استخوان وجود نداشت.

**بحث و نتیجه گیری:** یافته ها نشان می دهند که پارامتر سرعت صوت وابسته به دامنه می تواند در شناسایی کیفی ساختاری و فرآیند ترمیم استخوان مناسب باشد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۳، شماره ۱۰، بهار ۸۵: ۴۵-۵۴)

**واژگان کلیدی:** پارامترهای فراصوتی، ترمیم استخوان، سرعت صوت وابسته به دامنه، بافت شناسی

\* نویسنده مسئول: منیژه مختاری دیزجی

آدرس: گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران،

mokhtarm@modares.ac.ir

تلفن: ۰۰۱ ۸۸۰۱۱۰۰۱ - (۲۱) ۹۸+

## ۱- مقدمه

ترمیم شکستگی استخوان نوع خاصی از پاسخ به ترمیم زخم است که در آن رژنراسیون استخوان به حفظ ساختار اسکلت می انجامد [۱ و ۲]. بطور متوسط بین ۵ تا ۱۰ درصد از موارد شکستگی استخوان با تاخیر جوش خورده، یا اصلا جوش نمی خورد [۳ و ۴]. معمولا علت اختلال در ترمیم مشخص نیست لکن احتمال می رود که اختلال ناشی از جریان خون موضعی یا مشکلاتی در رابطه با استرین مکانیکی در محیط اطراف شکستگی باشد. بدیهی است آگاهی از روند ترمیم استخوان شکسته برای ارائه برنامه مناسب توانبخشی امری ضروری است. امروزه برای بررسی روند ترمیم استخوان غالبا از روش های تهاجمی از جمله بافت شناسی (مطالعه *in vitro*) استفاده می شود که از آن جمله می توان به مشاهدات هیستولوژیکی اشاره نمود. روش های یاد شده علی رغم دقت زیاد در میزان برآورد بهبود آسیب دیدگی جزء روش های تهاجمی و فاقد کاربری کلینیکی است.

اخیرا روش های کلینیکی مبنی بر تراکم سنجی برای ارزیابی میزان استئوپوروز و در نهایت ریسک شکستگی مطرح است [۵-۱۰]، لکن تاکنون مطالعات کمی در زمینه کارایی این روش ها در برآورد روند ترمیم استخوان ارائه نشده است. سیستم دانسیتومتری جذب سنجی دو گانه اشعه X (DXA) به عنوان روشی دقیق در بررسی بیماری های استخوان مطرح است لکن در رابطه با میکروساختار استخوان حاوی اطلاعات کلینیکی نیست، لذا محققین استفاده از روش کمی فراصوت (QUS) را که وابسته به میکرو ساختار استخوان است پیشنهاد نموده اند [۵]. چنانچه در مطالعات متعددی کارایی پارامترهای فراصوتی شامل سرعت انتشار و ضریب تضعیف [۶-۱۰]، سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه [۱۱-۱۶]، زمان انتقال صوت از استخوان [۱۷ و ۱۸] و نیز شاخص

پروفایل استخوان [۱۲، ۱۸-۲۰] را در تمایز استخوان سالم از استخوان بیمار و یا به تفکیک سن، جنس و موقعیت مورد ارزیابی قرار گرفت، لکن در زمینه بررسی کارایی این پارامترها در ارزیابی روند ترمیم استخوان مطالعه ای صورت نگرفته است. در مطالعه حاضر برای بررسی کارایی پارامترهای فراصوتی در آشکارسازی روند ترمیم استخوان، ابتدا پارامترهای اولتراسونیک استخوان آسیب دیده تیبیای خرگوش در روزهای اول، هشتم و پانزدهم پس از آسیب مورد مطالعه قرار گرفت. سپس نتایج حاصل از ثبت پارامترهای اولتراسونیک در دوره های ترمیم استخوان با نتایج بافت شناسی مقایسه گردید.

## ۲- مواد و روشها

### ۲-۱- نمونه های تحت مطالعه و شرایط جراحی

در این مطالعه ۲۷ خرگوش نر بالغ (شامل ۵۴ استخوان تیبیا) از نژاد نیوزیلندی در محدوده سنی ۴-۵ ماه با میانگین وزن  $1874 \pm 141$  گرم تحت مطالعه قرار گرفت. تیبیای راست خرگوشها تحت جراحی قرار گرفت و تیبیای چپ همان نمونه ها به عنوان گروه سالم و بدون جراحی مورد بررسی فراصوتی قرار گرفت. حیوانات آزمایشگاهی از مرکز پاستور خریداری شد و مدت یک هفته در حیوان خانه با شرایط مناسب آزمایشگاهی (دمای ۱۷ تا ۲۳ درجه سلسیوس) به صورت ۱۲:۱۲ ساعت روشنایی - تاریکی قرار داشت. برای ایجاد شرایط مناسب در طول فرآیند جراحی، نگهدارنده حیوان جهت تزریق دارو، انجام جراحی، بی حرکت ماندن حیوان و ایجاد آسیب استخوانی طراحی و ساخته شد. حیوانات با ترکیب دارویی کتامین - زیلازین به نسبت ۷ به ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن حیوان به صورت عضلانی و تحت شرایط استریل بیهوش شدند. در طول فرآیند ترمیم از هیچگونه داروی مداخله ای استفاده نمی شد.

## آشکارسازی روند ترمیم استخوان

دارای کالیبرهای الکترونیکی با دقت  $\pm 0.02$  میلیمتر است. ترانسدیوسر فرستنده فرکانس  $1/25$  مگاهرتز را تولید و گیرنده حداکثر انرژی صوتی  $1/8$  وات بر سانتیمترمربع را دریافت می کند. کالیبرها با کوپلینگ ژل استاندارد بطور تماسی به استخوان بسته می شود و بطور خودکار سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه، وقتی دامنه سیگنال دریافتی به  $2$  میلی ولت می رسد، در راستای عرضی استخوان و نیز ضخامت استخوان در محل ضایعه اندازه گیری شد. در طول برآورد سرعت، پروب ها طوری اطراف استخوان می چرخند تا پراکندگی امواج صوتی تاثیری بر تعداد پیک ها و دامنه آن ها نداشته باشد. وسیله بطور روتین و با استفاده از بافت نرم مرجع، بافت نرم اطراف استخوان را اندازه می گیرد تا در کلیه اندازه گیری ها اثر بافت نرم اصلاح شود.

شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان<sup>۲</sup> که بر اساس آنالیز سیگنال های دریافتی حاصل می شود ترکیبی از مشخصات ویژه سیگنال است و به پارامترهای بیومکانیکی استخوان وابسته است. پارامتر فوق تحت معادله زیر بطور آماری برآورد می شود [۱۶]:

$$UBPI = (-0.0018 SDy - 0.0560 FWA - 1.1467 BTT + 3.0300)$$

که  $FWA$  دامنه موج سریع بر حسب میلی ولت،  $SDy$  سیگنال دینامیک بر حسب میلی ولت بر مربع میکروثانیه و  $BTT$  زمان عبور صوت از استخوان بر حسب میکروثانیه است. ترکیب این سه کمیت معرف ریسک شکستگی است (شکل ۱).

پس از تثبیت حیوان در نگهدارنده، پای راست حیوانات تراشیده و ضدعفونی شد. با خط کش استریل در فواصل  $4/5$ ،  $5/5$  و  $6/5$  سانتیمتر از کوندیل بر روی استخوان تیبیا علامت گذاری و با تیغ جراحی شماره  $18$ ،  $2$  سانتیمتر برش طولی از فاصله  $4/5$  تا  $6/5$  سانتیمتر از کوندیل به طرف دیستال کشیده شد. سپس برشی به طول  $2$  سانتیمتر در فاشیای عمقی ایجاد گردید، بطوریکه با کنار زدن پریوست، استئوتومی ناقص توسط یک مته سرگرد الماسی استریل به قطر  $3$  میلیمتر توسط مینی فرز در ناحیه  $5/5$  سانتیمتری از کوندیل و به فواصل مساوی از کناره های قدامی-خلفی استخوان تیبیا ایجاد گردید. ضایعه در حدی بود که قسمت قشری استخوان را سوراخ نموده و باعث تخریب کانال مرکزی شد، لکن به لایه قشری مقابل آسیب نرساند. پس از شستشو و استریل، محل ضایعه بخیه زده شد. سپس حیوانات به سه گروه روز اول ترمیم، هشتم و پانزدهم پس از ترمیم تقسیم گردیدند. پای چپ حیوانات نیز به عنوان گروه سالم مورد بررسی قرار گرفت. سپس در روزهای اول، هشتم و پانزدهم پس از جراحی تحت مطالعه فراصوتی قرار گرفت. گروه های مورد مطالعه با تزریق داخل عضلانی بیهوش شده و پارامترهای فراصوتی و نیز قطر عرضی استخوان در محل ضایعه، با استفاده از سیستم فراصوتی و در راستای ضایعه ایجاد شده، برآورد گردید.

### ۲-۲- اندازه گیری پارامترهای فراصوتی

مطالعه پارامترهای فراصوتی توسط سیستم DBM Sonic Bone Profiler 1200, IGEA Srl, Carpi, Italy اندازه گیری شد. این سیستم از روش عبور صوت برای اندازه گیری سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه<sup>۱</sup> در استخوان استفاده می کند. سیستم

2- UBPI: Ultrasonic bone profile index

1- AD-SOS: Amplitude dependent-speed of sound

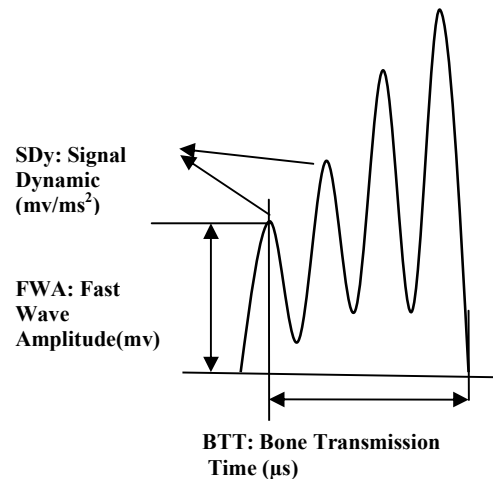
میکروتوم دوار با تیغه ثابت برش های طولی به ضخامت ۱۰ میکرون از نواحی پریوست، ناحیه ضایعه دیده و کانال مدولاری به صورت سریال تهیه شد. نمونه ها در محلول الکل ۳۰ درجه و حمام آب گرم ۴۰ درجه سلسیوس قرار داده شد تا نمونه ها کاملا باز شده و بر روی لام ها منتقل گردد. در مرحله آخر توسط هماتوکسیلین- ائوزین (H & E) رنگ آمیزی شد. لام های آماده شده توسط دستگاه فوتومیکروسکوپ Olympus ساخت ژاپن با بزرگنمایی ۱۰۰، ۴۰۰ و ۱۰۰۰ برابر مورد مطالعه قرار گرفت.

#### ۲-۴- آزمون آماری

نتایج حاصل از پارامترهای فراصوتی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. پس از بررسی نرمال بودن گروه ها، تمایز بین گروه ها توسط آنالیز آماری واریانس یک طرفه برآورد شد. مطالعات بافت شناسی به صورت توصیفی و کیفی صورت گرفت. کارایی پارامترهای فراصوتی با نتایج بافت شناسی مقایسه گردید.

#### ۳- نتایج

پس از جراحی در هیچکدام از حیوانات علائمی از خونریزی در محل بخیه ها مشاهده نشد. نتایج حاصل از بررسی پارامترهای فراصوتی و نیز ضخامت عرضی استخوان در محل ضایعه در چهار گروه تحت مطالعه شامل روز اول پس از جراحی، روز هشتم ترمیم و روز پانزدهم ترمیم و نهایتا در نمونه های سالم در جدول ۱ آمده است.



شکل ۱- نمای شماتیک ردیاب گرافیکی سیگنال اولتراسوند برای استخراج مشخصه های فراصوتی

زمان عبور صوت از استخوان<sup>۳</sup> در واقع محدوده زمانی میان پیک اول تا نقطه قطع روی منحنی دامنه مربوط به سرعت صوت در بافت نرم است. بطور ریاضی ثابت شده است که زمان عبور صوت از استخوان مستقل از ضخامت بافت نرم است و به ضخامت و ساختار استخوان وابسته است.

در این مطالعه پس از کالیبراسیون سیستم، اندازه گیری توسط یک عملگر انجام شد. نتایج پارامترهای فراصوتی در هر استخوان تیبیا چهار بار تکرار و میانگین گزارش گردید. حداکثر تکرار پذیری سیستم ۱/۰۳ درصد محاسبه شد.

#### ۲-۳- مطالعه بافت شناسی

گروه های مورد بررسی پس از بیهوشی با استنشاق کلروفرم کشته شدند و استخوان تیبیا بدون آسیب به کال ناحیه آسیب دیده، خارج شدند و طبق مطالعه معمول بافت شناسی، نمونه ها فیکس، دکلسفیه، آبگیری و قالب گیری شدند. سپس توسط

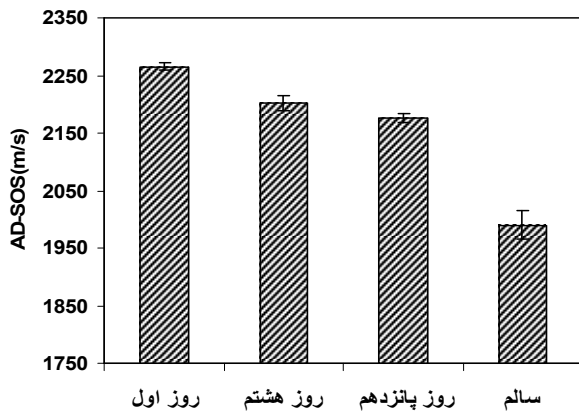
3- BTT: Bone transmission time

## آشکارسازی روند ترمیم استخوان

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار (بازه اطمینان ۹۵ درصد) پارامترهای فراصوتی و ضخامت عرضی استخوان تیبیای خرگوش و در محل آسیب، در روزهای اول، هشتم و پانزدهم ترمیم و استخوان سالم

روز اول	روز هشتم	روز پانزدهم	سالم	
۲۲۶۵±۶۷ (۲۲۵۴-۲۲۷۵)	۲۲۰۳±۸۹ (۲۱۷۶-۲۲۳۰)	۲۱۷۶±۳۸ (۲۱۶۲-۲۱۹۰)	۱۹۹۰±۱۶۴ (۱۹۴۱-۲۰۳۹)	سرعت صوت وابسته به دامنه: سرعت صوت وابسته به دامنه (متر بر ثانیه)
۰/۲۳±۰/۲۲ (۰/۵۵-۰/۷۱)	۰/۶۰±۰/۱۶ (۰/۴۷-۰/۷۲)	۰/۵۵±۰/۱۵ (۰/۳۹-۰/۷۰)	۰/۴۳±۰/۳۸ (۰/۱۱-۰/۷۴)	شاخص پروفایل فراصوتی استخوان: شاخص پروفایل فراصوتی استخوان (میکروثانیه)
۰/۸۵±۰/۲۸ (۰/۷۴-۰/۹۶)	۰/۹۶±۰/۱۴ (۰/۸۵-۱/۰۷)	۱/۰۳±۰/۰۶ (۰/۹۷-۱/۱۰)	۰/۷۵±۰/۴۳ (۰/۳۹-۱/۱۱)	زمان عبور صوت از استخوان: زمان عبور صوت از استخوان (میکروثانیه)
۷/۲۲±۰/۴۴ (۷/۱۴-۷/۳۰)	۸/۰۸±۰/۷۳ (۷/۸۴-۸/۳۳)	۸/۷۳±۰/۵۷ (۸/۴۹-۸/۹۷)	۷/۲۰±۱/۱۳ (۶/۸۲-۷/۵۸)	ضخامت عرضی استخوان (میلیمتر)

است که درصد بالایی از استخوان تیبیای خرگوش را، بافت کلاژن به جای مینرال استخوان فرا گرفته است.



شکل ۲- نمودار ستونی میانگین و خطای استاندارد پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه در چهار گروه مورد بررسی

بررسی ضخامت عرضی در روزهای هشتم و پانزدهم ترمیم نیز حاکی از تشکیل کال استخوانی است بطوریکه در روز هشتم ۱۲ درصد و در روز پانزدهم ۲۱ درصد افزایش ضخامت ملاحظه شد (شکل ۳).

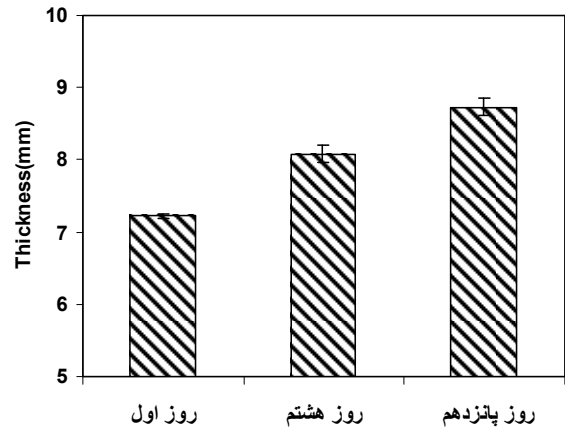
پس از بررسی نرمال بودن پارامترهای فراصوتی توسط آزمون K-S، تمایز میان گروه ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه<sup>۴</sup> انجام شد و تمایز معنی داری میان پارامترهای سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه و ضخامت عرضی استخوان تیبیا در چهار گروه مورد بررسی ملاحظه شد (عدد p کمتر از ۰/۰۵) لکن در پارامترهای شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان و زمان عبور صوت از استخوان تمایز معنی دار با سطح اطمینان ۹۵ درصد میان گروههای مورد بررسی، مشاهده نشد. در شکل ۲ نمودار ستونی میانگین و خطای استاندارد پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه در چهار گروه مورد بررسی آمده است. چنانچه در شکل ۲ ملاحظه می شود از روز اول تا روز هشتم ترمیم سرعت ۶۲ متر بر ثانیه و از روز اول تا روز پانزدهم ترمیم سرعت ۸۹ متر بر ثانیه کاهش می یابد. کاهش سرعت صوت وابسته به دامنه و نیز شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان از گروه ضایعه دیده روز اول تا استخوان سالم به دلیل ساختار کلاژنی استخوان خرگوش

#### 4- ANOVA

شناسی تغییر کم پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه و شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان از روز اول تا هشتم را تأیید نمود. مطالعه بافت شناسی در روز پانزدهم ترمیم نشان می دهد که سلول های مزانشیم سراسر پریوست را پوشانده است. در ناحیه اطراف ضایعه استخوان های نکروزه به صورت جدا از هم قرار گرفته اند و سلول های استئوکلاست به شدت در حال فعالیت هستند. فضای بین تراپکولاهای سلول های همبند احاطه کرده است. در نواحی لبه محل ضایعه، تراپکولاهای تشکیل یافته از ضخامت و تراکم بالایی برخوردارند و فضای میان آن ها از عروق خونی پوشیده شده است. استئوسیت های موجود در داخل تراپکولاهای سلولاریته بالایی برخوردارند. در ناحیه ضایعه دیده تراپکولاهای حاوی استئوسیت ها هستند و سراسر ناحیه ضایعه را پوشانده اند. استئوبلاست ها در دیواره خارجی تراپکولاهای در حال فعالیت هستند. در نواحی لبه ضایعه، قطر تراپکولاهای بزرگتر است و لبه های محل ضایعه حالت مضرس دارند. ناحیه مدولاری از تراپکولاهای استخوانی حاوی سلول های استئوسیت تشکیل شده است و نواحی مرکزی پوشیده از سلول های همبندی است. مطالعه روز پانزدهم حاکی از افزایش تراپکولای استخوانی است و نسبت به روز هشتم ترمیم بیشتر بافت استخوان ملاحظه می شود. مطالعات بافت شناسی در روز پانزدهم، کاهش بیشتر پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه و شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان را در راستای روند فرآیند ترمیم تأیید میکند.

#### ۴- بحث و نتیجه گیری

آگاهی از روند ترمیم و التیام استخوان و تاثیر عوامل فیزیکی- شیمیایی متعدد بر فرآیند التیام در ارائه برنامه های توانبخشی و درمان مناسب از اهمیت اساس برخوردار است. در بیشتر



شکل ۳- نمودار ستونی ضخامت عرضی استخوان تیبیا در محل ضایعه در روز های اول، هشتم و پانزدهم ترمیم

بررسی فرآیند ترمیم استخوان با استفاده از مطالعات میکروسکوپی در سه گروه مورد بررسی انجام گرفت. در روز هشتم ترمیم، در ناحیه پریوست تشکیل بافت همبند همراه با عروق و رشته های فیبرین ملاحظه می شود. در ناحیه ضایعه استخوانی نیز گلبول های قرمز به فراوانی وجود دارد. در فضای ضایعه استخوانی، بافت مزانشیم با فیبروبلاست های حاوی هسته های کوچک ملاحظه می شود. قسمت مرکزی پوشیده از استخوان های نکروزه و در اطرافشان سلول های استئوکلاست در حال فعالیت هستند. تراپکولاهای اندکی در حال تشکیل است و در بعضی مناطق سلول های در حال تمایز مشاهده می شود. در ناحیه مدولاری و یا در واقع مرکز ناحیه ضایعه دیده، فضاهای خالی در اثر جذب خرده های استخوان همراه با گلبول های قرمز و سفید ملاحظه می شود. در نواحی عمقی از تراکم تراپکولاهای استخوانی کاسته شده و به جای آن سلول های فیبروبلاست در حال افزایش است و نیز در ناحیه آسیب دیده بافت همبند سست همراه با پرولیفراسیون بافت چربی ملاحظه می گردد. نتایج بافت

کانی استخوان تشکیل نشده است و به دلیل تشکیل کال سخت، مسافت عبوری صوت افزایش یافته، بنابر این موجب افزایش زمان عبور صوت از استخوان می شود. با توجه به مقدار عددی زمان عبور صوت از استخوان استخراج شده، امکان تمایز معنی دار با این پارامتر وجود نداشت.

شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان ویژگی های بیومکانیکی استخوان را بیان می کند [۱۹ و ۲۰]. با افزایش فرآیند ترمیم این کمیت در حال کاهش است لکن تمایز معنی داری میان گروه ها مشاهده نشد. به ویژه اینکه شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان در روز های اول و هشتم بسیار نزدیک به هم است. مطالعات انجام شده نشان می دهد که استحکام استخوان مربوط به تشکیل کال سخت است که از روز بیستم به بعد ظاهر می شود، لذا انتظار تمایز معنی دار میان گروه های مورد مطالعه بر اساس تخمین شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان نمی رفت. مطالعات انجام شده نیز در زمینه شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان به عنوان کمیت وابسته به استحکام مکانیکی با نتایج ضد و نقیضی مواجه شده است [۱۷].

بررسی پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه نشان داد که توافق خوبی میان این پارامتر با مطالعات کیفی بافت شناسی وجود دارد و این پارامتر نسبت به دو پارامتر دیگر از تمایز بین گروهی معنی داری برخوردار است و بنظر می رسد بتواند میزان ترمیم در استخوان ضایعه دیده را برآورد نماید. مطالعات گذشته در زمینه کارایی این روش همراه با پارامتر چگالی کانی استخوان در ارزیابی ریسک شکستگی موثر بوده است [۱۲].

در مطالعه حاضر، با افزایش تراکم و قطر تراکولا کمیت سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه کاهش می یابد که علت آن تشکیل بافت مزانشیم و افزایش ضریب جذب استخوان است که بر روی دامنه سیگنال تاثیر می گذارد. مطالعات بسیاری در زمینه تاثیر

شکستگی ها، بی حرکتی پس از شکستگی استخوان توصیه می شود که منجر به عوارض جانبی می شود. این عوارض سبب وقفه توانبخشی و مراقبت پس از شکستگی می شود. بنابر این آگاهی از فرآیند روند ترمیم در کاهش این عوارض و ارائه پروتکل درمانی مناسب موثر خواهد بود. به علاوه محققین، مطالعات متعددی را در زمینه تاثیر پارامترهای فیزیکی بر افزایش روند ترمیم استخوان در نمونه های حیوانی پیشنهاد داده اند که مستلزم ارزیابی فرآیند ترمیم به صورت تهاجمی و به طریقه بافت شناسی است. این روش تهاجمی علاوه بر دقت بالا، به عنوان ابزار کلینیکی قابل استفاده نیست، لذا در مطالعه حاضر، پارامترهای فراصوتی جهت بررسی روند ترمیم پیشنهاد شده است. برای ارزیابی کارایی پارامترهای فراصوتی در بررسی روند ترمیم، پارامترهای سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه، زمان عبور صوت از استخوان و شاخص پروفایل اولتراسونیک استخوان استخراج گردید و با نتایج بافت شناسی به عنوان استاندارد طلایی مقایسه گردید. نتایج حاصل از مطالعات بافت شناسی حاکی از پیشرفت ترمیم از روز اول تا روز پانزدهم است که در هر سه منطقه پریوست، ناحیه ضایعه دیده و مدولاری به وضوح مشاهده می شود، به طوریکه در طول این فرآیند با افزایش تشکیل تراکولای استخوانی مواجه بودیم. استخوان تیبیای خرگوش محتوی درصد بالایی بافت کلاژن نسبت به مینرال استخوان است لذا سرعت انتشار وابسته به دامنه و نیز شاخص پروفایل استخوان سالم نسبت به استخوان ضایعه دیده کمتر است. در چند سال گذشته، استفاده از پارامتر زمان عبور صوت از استخوان در پایش درمان بیماری استئوپوروز مطرح شد [۱۷ و ۱۸]، لکن در این مطالعه قادر به تشخیص روند ترمیم در روز های مورد نظر نبود که می تواند ناشی از چگالی کم استخوان و قرار گرفتن آن در فاز التهاب باشد، زیرا هنوز بافت

امواج اولتراسوند با تضعیف دامنه همراه خواهد بود که جهت رسیدن به ۲ میلی ولت، مستلزم صرف زمان بیشتری است. در مطالعه حاضر کارایی پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه در روند ترمیم مطرح است. با توجه به افزایش نواحی ترابکولا استخوان در طول فرآیند ترمیم و جبران تاثیر تضعیف امواج فراصوتی، سرعت صوت وابسته به دامنه به ضریب تضعیف نیز وابسته است. در مطالعه حاضر با استفاده از مطالعات بافت شناسی فرآیند ترمیم تا ۱۵ روز بعد از شکستگی ارزیابی شد و نتایج پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه با آن مقایسه گردید. در کلیه حالات توافق خوبی میان نتایج بافت شناسی و پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه در طول فرآیند ترمیم وجود دارد.

بیماری های استخوان در انسان [۲۱و۱۴]، سن [۱۷، ۱۹ و ۲۰] و غیره، بر پارامتر سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه مطرح شده است. در ضمن مطالعاتی نیز در زمینه ساختار استخوان رت انجام شده است [۱۵]. نتایج مطالعات گروه حاضر نشان می دهد که کمیت سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه همبستگی قوی با چگالی ترابکولاها، حجم آنها، ضخامت و فضای میان آن ها دارد. در این مقاله نیز ملاحظه گردید که کمیت سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه می تواند حاکی از اطلاعات مربوط به ساختار و کیفیت ترابکولا باشد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. وجود ترابکولا استخوانی موجب تضعیف امواج فراصوتی ناشی از پدیده های جذب، پراکندگی و تفرق خواهد شد. کمیت سرعت انتشار صوت وابسته به دامنه هنگامی اندازه گیری می شود که دامنه سیگنال اکوی دریافتی بیش از ۲ میلی ولت شود، بنابراین بدلیل ساختار ترابکولا ناحیه ضایعه دیده، سیگنال

## منابع

1. Einhorn T A. Current concepts review: enhancement of fracture healing. J Bone Joint Surg Br 1995; 77: 940-956.
2. Hadjiargyrou M, McLeod K, Ryaby J P, Rubin C. Enhancement of fracture healing by low intensity ultrasound. Clin Orthop Relat Res 1998; 355:16-29.
3. Norman T L, Nivargikar S V, Burr D B. Resistance to crack growth in human cortical bone is greater in shear than in tension. J Biomech 1996; 29: 1023-1031.
4. Richardson J B, Cunningham J L, Goodship A E, O'Connor B T, Kenwright J. Measuring stiffness can define healing of tibia fractures. J Bone Joint Surg Br 1994; 76: 389-394.
5. Foldes A J, Rimon A, Keinan D D, Popovtzer M M. Quantitative ultrasound of the tibia: a novel approach for assessment of bone status. Bone 1995; 17: 363-367.
6. Jorgenson H L, Hassager C. Improved reproducibility of broadband ultrasound attenuation of the os calcis by using a specific region of interest. Bone 1997; 21: 109-112.



7. Fries W, Dinca M, Luisetto G, Peccolo F, Bottega F, Martin A. Calcaneal ultrasound bone densitometry in inflammatory bowel disease-a comparison with double x-ray densitometry of the lumbar spine. *Am J Gastro* 1998; 93: 2339-45.
8. Giaveresi G D, Terlizzi F, Gundi S, Cadossi R, Nicoli A N, Fini M, Rocca M, Ripamonti C, Brandi M L, Giardino R. Discriminant capacity of quantitative ultrasound versus dual x-ray absorptiometry to determine cancellus bone loss in ovariectomized rats. *Bone* 2000; 26: 297-303.
9. Lochmuller E M, Zeller J B, Kaiser D, Eckstein F, Landgraf J, Putz R, Steldinger R. Correlation of femoral and lumbar DXA and calcaneal ultrasound: measured In situ with intact soft tissues, with the In vitro failure loads of the proximal femur. *Osteoporos Int* 1998; 8: 591-598.
10. Han S M, Szarzanowicz T E, Ziv I. Effect of ovariectomy and calcium deficiency on the ultrasound velocity, mineral density and strength in the rat femur. *Clin Biomech* 1998; 13: 480-484.
11. Khadra M, Nesrin K, Hans H R, Ellingsen J E, Lyngstadaas S P. Enhancement of bone formation in rat calvarial bone defects using Low-Level Laser Therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 693-700.
12. Gonnelli S, Cepollaro C, Gennari L, Montagnani A, Caffarelli C, Merlotti D, Rossi S, Cadirni A, Nuti R. Quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry in the prediction of fragility fracture in men. *Osteoporos Int* 2005; 16:963-968.
13. Pluskiewicz W, Adamczyk P, Drozdowska B, Szprynger K, Szczepanska M, Halaba Z, Karasek D. Skeletal status in children, adolescents and young adults with end-stage renal failure treated with hemo or peritoneal dialysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 353-357.
14. Drozdowska B, Pluskiewicz W. Skeletal status in males aged 7-80 years assessed by quantitative ultrasound at the hand phalanges. *Osteoporos Int* 2003; 14: 295-300.
15. Rico H, Hernandez E R, Paez E, Seco C, Gervas J J, Villa L F. Do ultrasound measurements reflect bone microarchitecture rather than bone mass?: an in vitro study of the rat femur with the use of ultrasound, densitometry and histomorphometry. *Invest Radiol* 2001; 36: 323-326.
16. Pluskiewicz W, Drozdowska B. Ultrasound measurement of proximal phalanges in a normal Polish female population. *Osteoporos Int* 1998; 8: 349-354.
17. Gonnelli S, Montagnani A, Gennari L, Martini S, Merlotti D, Cepollaro C, Perrone S, Buonocore G, Nuti R. Feasibility of quantitative ultrasound measurements on the humerus of newborn infants for the assessment of the skeletal status. *Osteoporos Int* 2004; 15: 541-546.

18. Camozzi V, Lumachi F, Mantero F, Piccolo M, Luisetto G. Phalangeal quantitative ultrasound technology and dual energy X-ray densitometry in patients with primary hyperparathyroidism: influence of sex and menopausal status. *Osteoporos Int* 2003; 14: 602-608.
19. Wuster C, Albanese C, De Aloysio D, Duboeuf F, Gambacciani M, Gonnelli S, Gluer C C, Hans D, Joly J, Reginster J Y, De Terlizzi F, Cadossi R. Phalangeal osteosonogrammetry study: age-related changes, diagnostic sensitivity and discrimination power: the Phalangeal osteosonogrammetry, Study group. *Bone Miner Res* 2000; 15: 1603-1614.
20. Alexandersen P, De group. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1603-1614. Terlizzi F, Tanko L B, Bagger Y Z, Christiansen C. Comparison of quantitative ultrasound of the phalanges with conventional bone densitometry in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1071-1078.
21. Von Tirpitz C, Klaus J, Steinkamp M, Mason R, Kratzer W, Adler G, Rieber A, Reinshagen M. Quantitative ultrasound of the proximal phalanges and dual-energy X-ray absorptiometry in Crohn's disease patients with osteopenia. *J Gastroenterol* 2003; 38: 238-243.