

بررسی تغییرات روشنایی تصاویر فراصوت ناشی از تغییر دما در بافت کبد در

طول گرما درمانی با فرکانس رادیویی

آتوسا منتصری^۱، منیژه مختاری دیزجی^۲، شهرام اخلاق پور^۳، محمد رضا علینقی زاده^۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۲- دانشیار گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۳- استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- دانش آموخته کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، کلینیک فوق تخصصی نور، تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۲۲

تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۸۵/۷/۵

چکیده

مقدمه: یکی از روش های درمان ضایعات بدخیم کبدی، استفاده از جریان فرکانس رادیویی است که می تواند در نابودی تومورهای اولیه و ثانویه کبد مؤثر واقع گردد. با این وجود، پس از درمان به روش فرکانس رادیویی احتمال عود مجدد بیماری وجود دارد که می تواند تا حدودی ناشی از عدم توانایی کافی در پایش دقیق تغییرات دمای بافت و نیز عدم کنترل ناحیه آسیب حرارتی ناشی از آن باشد. در مطالعه حاضر امکان پایش بهنگام تغییرات دما در گرما درمانی با فرکانس رادیویی با استفاده از تغییرات روشنایی تصاویر دیجیتال فراصوت، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها: در این پژوهش ۱۰ قطعه کبد تازه گوساله در شرایط *in vitro* تحت گرمادرمانی با جریان فرکانس رادیویی ۱۰ وات و بطور موضعی قرار گرفت. الکترودهای فعال و غیر فعال فرکانس رادیویی در فاصله ۲/۵ سانتی متری یکدیگر درون بافت ثابت شد و پایش تغییرات دما به صورت تهاجمی با استفاده از میکروترمومتری که تحت هدایت فراصوت در میانه فاصله الکترودها قرار داده شده، صورت گرفته و در ازای هر درجه افزایش دما از ۲۲ درجه تا ۷۰ درجه سانتی گراد، تصاویر فراصوت ثبت گردید. با قطع جریان فرکانس رادیویی، تصاویر فراصوت در طول سرمایش بافت به ازای هر درجه کاهش دما تا رسیدن به دمای ۳۰ درجه، ثبت شد. سپس با استفاده از سیستم PACS تصاویر به رایانه شخصی منتقل و تغییرات روشنایی بافت به ازای هر درجه افزایش و کاهش دما، برآورد گردید. آنالیز همبستگی میان تغییرات دما و تغییرات روشنایی تصاویر با ۹۵٪ اطمینان انجام شد و توابع رگرسیون حاصل شد.

نتایج: در محدوده دمایی ۲۰ الی ۵۰ درجه سانتیگراد، روشنایی تصاویر فراصوت با افزایش دما به صورت خطی افزایش می یابد ($r=0.99$). در محدوده دمایی ۵۰ الی ۷۰ درجه، به دلیل تشکیل حباب های گاز، تغییرات روشنایی تصاویر دارای رفتار غیرخطی است. در مرحله سرمایش بافت از ۷۰ تا ۳۰ درجه سانتیگراد، مجدداً روشنایی بافت به صورت خطی کاهش می یابد ($r=0.98$). همچنین در مرحله سرمایش، شیب تغییرات روشنایی تصاویر بیش از شیب مرحله گرمایش بوده و پس از پایان درمان و بازگشت بافت به دمای اولیه، روشنایی تصویر حدود ۶۰ درصد کمتر از مقدار اولیه حاصل شد.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، به نظر می رسد تغییرات روشنایی تصاویر فراصوت بتواند در پایش بهنگام و غیر تهاجمی دما در طول گرمادرمانی با فرکانس رادیویی مورد استفاده قرار گیرد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۳، شماره ۱۰، بهار ۸۵: ۶۸-۵۵)

واژگان کلیدی: گرمادرمانی به روش فرکانس رادیویی، پایش دما، فراصوت، روشنایی تصویر، کبد

* نویسنده مسئول: منیژه مختاری دیزجی

آدرس: گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران،

mokhtarm@modares.ac.ir

تلفن: ۰۱۱۰۰۱-۸۸۰ (۲۱) ۹۸+

۱- مقدمه

متاستازهای کلورکتال در ناحیه کبد و کارسینوم هپاتوسلولار دو مورد شایع از بیماری های بدخیم کبد هستند که اگر هیچ اقدامی برای درمان آنها صورت نگیرد، ظرف مدت ۵ سال منجر به مرگ بیمار می گردند [۱]. متأسفانه تنها در حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از مبتلایان به بدخیمی های اولیه و ثانویه کبد، به طور بالقوه مناسب عمل جراحی می باشند [۲ و ۳] و تعداد زیادی از موارد بیماری، زمانی تشخیص داده می شوند که عارضه تا مراحل غیر قابل جراحی پیشرفت کرده است. از جمله عواملی که مانع عمل جراحی این بیماران می گردد اندازه، موقعیت و تعداد تومورها، درگیر شدن بافت های خارج کبد، سیروز پیشرفته و شرایط ضعیف کبدی یا ضعف عمومی بیمار می باشد [۴]. تعداد محدود بیماران حائز شرایط جراحی و نیز ریسک بالای این روش درمانی، موجب افزایش روزافزون علاقمندی به توسعه روش های کم تهاجم گردیده است که از آن جمله می توان به سرمدارمانی، تزریق میان پوستی اتانول، آمبولیزاسیون شریانی شیمیایی و روش های حرارتی اشاره نمود. در روش های حرارتی از یک منبع انرژی برای نابودسازی ضایعه سرطانی استفاده می شود. این انرژی می تواند بوسیله لیزر، میکروموج، امواج فراصوتی کانونی پرشدت یا جریان فرکانس رادیویی تأمین گردد.

در روش درمانی فرکانس رادیویی^۱ برای القای حرارت موضعی در بافت هدف از جریان فرکانس رادیویی استفاده می شود. عبور جریان از درون بافت موجب اغتشاش یونی می گردد و عامل اصطکاک، این آشفستگی را به گرما بدل می کند. گرمای ایجاد شده در بافت موجب القای آسیب بازگشت ناپذیر سلولی و مرگ

انعقادی بافت می گردد. درمان فرکانس رادیویی معمولاً تحت هدایت سیستم فراصوت انجام می گیرد. این روش تصویر برداری از آن جهت دارای محبوبیت است که امکان پایش بهنگام ورود الکترودها به درون ضایعه را به خوبی فراهم کرده و از هزینه های پائینی برخوردار است [۵]. اما به نظر می رسد که این سیستم کارآیی چندانی در به نمایش گذاشتن پاسخ حرارتی بافت ندارد [۷]. تصویر برداری به روش تشدید مغناطیسی (MRI)، بهترین تمایز را بین بافت سالم و ضایعه ایجاد کرده [۶ و ۷] و حساسیت برخی از پارامترهای ذاتی آن به حرارت [۸]، این سیستم را قادر به نشان دادن تغییرات حرارتی بافت به صورت بهنگام می نماید. با وجود اینکه استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی به منظور پایش تغییرات حرارت در درمان فرکانس رادیویی، از مزایای آشکاری نسبت به سیستم فراصوت برخوردار است، کاربرد آن هزینه های بیشتری در پی داشته و به تجهیزات سازگار با میدان مغناطیسی نیز نیازمند است [۸]. از این رو تحقیقات چندی با هدف استخراج اطلاعات بیشتر از تصاویر فراصوت صورت گرفته تا بتوان در حین گرمادرمانی تخمین بهتری از تغییرات حرارتی بافت با استفاده از این تصاویر بدست آورد.

واضح است که افزایش دمای بافت و انبساط حرارتی آن موجب تغییر سرعت صوت در بافت و به دنبال آن تغییر فاز سیگنال های بازگشتی فراصوت می گردد [۹ و ۱۰]. بر همین اساس سیمون^۲ و همکارانش در سال ۱۹۹۸ رابطه ای را ارائه دادند که با استفاده از تغییر سرعت صوت، تغییر دمای بافت را محاسبه می کرد [۱۱] و در مطالعه ای که توسط وارگس^۳ و همکارانش بر همین اساس انجام شد، نقشه توزیع حرارت در بافتی که توسط انرژی فرکانس رادیویی گرم شده بود، حاصل گردید [۸].

2- Simon
3-Varghese

1-Radiofrequency Ablation

حرارت آزمایشگاه یعنی 22 ± 0.5 درجه سانتی گراد همدمما گردد. این دما به عنوان نقطه شروع آزمایش ها انتخاب گردید.

سیستم تولید کننده فرکانس رادیویی RADIONICS (RADIONICS INC.; Burlington, MA, USA) و دستگاه جعبه کلید Valleylab (Valleylab, Boulder, CO 80301, USA)

برای گرمادرمانی به روش فرکانس رادیویی مورد استفاده قرار گرفت. به منظور انتقال جریان از ژنراتور به بافت، دو الکتروود سوزنی RADIONICS فعال و دیگری زمین با طول فعال ۳ سانتی متر و قطر ۱ میلی متر، به موازات یکدیگر و به فاصله $2/5$ سانتی متر از هم درون بافت قرار داده شدند. به منظور پایش تهاجمی دما در طول گرمادرمانی از یک حسگر ترموکوپل استفاده گردید که تحت هدایت سیستم فراصوت در میانه فاصله بین دو الکتروود جایگذاری شد. سیستم فراصوت مورد استفاده دستگاه مدل (SIEMENS, SONOLINE Elegra Germany) به همراه پروب با آرایه خطی (VF5-13) بوده که از فرکانس ۱۲ مگاهرتز آن با عمق کانونی $2/5$ سانتی متر استفاده شد. در همه آزمون ها بهره تصاویر فراصوت برابر با مقدار ۴۰ دسی بل و جبران کننده بهره زمانی^۱ مربوط به همه عمق ها صفر لحاظ شد. برای جلوگیری از حرکت و لرزش پروب فراصوت، از یک پایه نگه دارنده استفاده گردید و با واسط لایه ای از ژل اکوستیک، پروب بر روی بافت تثبیت شد. با انتخاب توان مناسب بر روی صفحه کنترل مولد فرکانس رادیویی، اعمال انرژی به بافت آغاز شد. شکل ۱ تصویری شماتیک از چیدمان آزمون را نشان می دهد. قبل از اعمال انرژی به بافت، تأثیر

روش های دیگری نیز به منظور تخمین تغییرات دمای بافت با استفاده از سیستم فراصوت پیشنهاد شده اند که از آن جمله می توان به روش بررسی تغییرات ضریب تضعیف وابسته به فرکانس [۱۲]، توان صوت بازگشتی [۱۳]، انبساط حرارتی [۱۴] و یا ترکیبی از تغییرات سرعت صوت و انبساط حرارتی بافت [۱۵]، اشاره نمود.

علاوه بر پارامترهای فوق، ثابت شده که در اثر تغییر دمای موضعی بافت، روشنایی تصاویر فراصوت تغییرات واضحی نشان می دهد و هم اکنون این تغییرات توسط پزشکان به عنوان یک مقیاس کیفی در تخمین پیشروی فرآیند درمان های حرارتی موضعی با استفاده از لیزر، امواج میکرونی و جریان فرکانس رادیویی مورد استفاده قرار می گیرد [۱۶-۱۸].

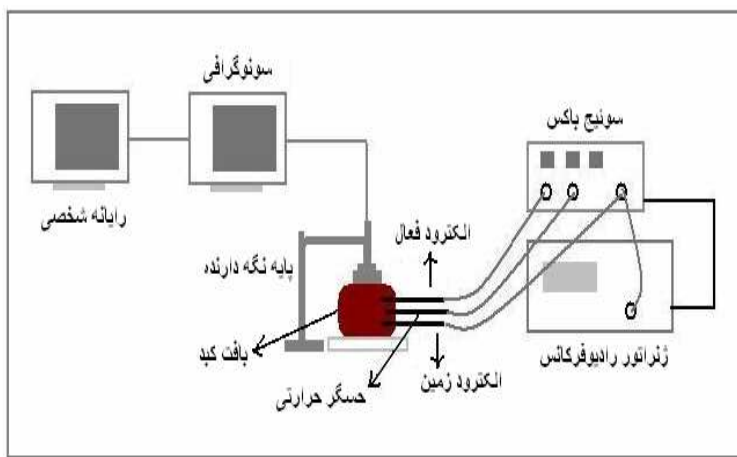
هدف از مطالعه حاضر، بررسی امکان استفاده از تغییرات روشنایی تصاویر فراصوت به منظور ارزیابی تغییرات حرارتی بافت تحت درمان موضعی با روش فرکانس رادیویی است و چگونگی تغییر این پارامتر در ازای تغییرات افزایشی و کاهش دما مورد بررسی قرار می گیرد.

۲- مواد و روشها

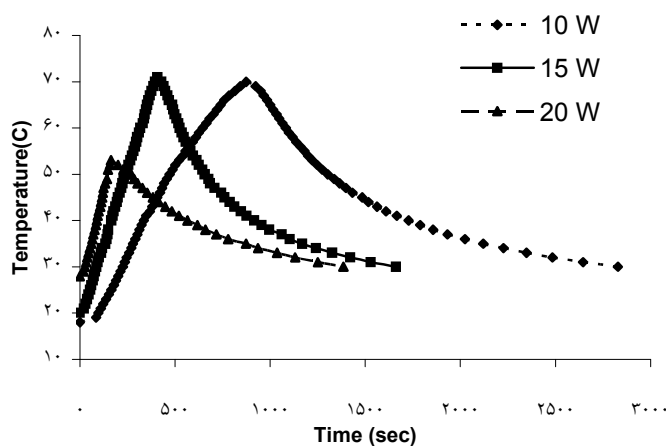
آزمایش ها به صورت *in vitro* بر روی ۱۰ قطعه کبد تازه گوساله (۲ تا ۳ ساعت بعد از کشتار) با ابعاد تقریبی 6×6 سانتی متر مربع و ضخامت ۳ سانتی متر انجام گرفت. در انتخاب نمونه های مورد استفاده این نکته مورد توجه قرار داشت که عروق خونی کمتری در بافت قرار داشته باشد تا بر کیفیت تصاویر و تغییرات روشنایی آنها تأثیر نگذارد. هر یک از نمونه ها قبل از آماده سازی چیدمان آزمایش در یخچال نگه داری و ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش از یخچال خارج گردید تا با درجه

دما و امکان تصویر برداری به موقع از بافت به ازای هر درجه سانتیگراد تغییر دما، توان ۱۰ وات انتخاب گردید. با اعمال این توان امکان ثبت تصاویر فراصوت به ازای هر درجه سانتی گراد تغییر دما فراهم شد (شکل ۲).

پارامتر توان بر آهنگ افزایش دما مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که سیستم رادیوفرکانس توانایی اعمال هر مقدار صحیحی از توان در محدوده ۱ تا ۲۰۰ وات را دارد، ابتدا توانهای ۱۰، ۱۵ و ۲۰ وات مورد بررسی قرار گرفت. با بررسی روند افزایش



شکل ۱ - چیدمان آزمون



شکل ۲- اثر اعمال توان های ۱۰، ۱۵ و ۲۰ وات جریان فرکانس رادیویی به بافت.

اختلاف اندکی قابل تعمیم به نقاط نزدیک به آن می باشد. شکل ۳ محل قرار گیری الکترودهای فعال و غیر فعال را در فاصله ۲/۵ سانتی متری یکدیگر در تصویر فراصوت نشان می دهد. حسگر حرارتی مورد استفاده در اندازه گیری تهاجمی دما در میان فاصله دو الکتروده مشاهده می گردد.

بررسی تاثیر شکل پنجره بر ضریب پراکندگی پارامتر روشنایی، ثابت کرد که انتخاب این ناحیه به صورت دایره یا مربع تفاوت معنی داری در تغییرات روشنایی تصاویر ایجاد نمی کند ($p > 0.05$)، بنابراین برای برآورد روشنایی اطراف حسگر حرارتی، پنجره هایی به شکل دایره مورد استفاده قرار گرفتند. برای تخمین پارامتر روشنایی که معرف پرتوهای بازگشتی است، مراحل افزایش دما از ۲۲ تا ۷۰ درجه و کاهش دما از ۷۰ تا ۳۰ درجه سانتی گراد، بر روی تصویر مربوط به دمای ۲۲ درجه سانتی گراد (تصویر مرجع)، رسم گردید، سپس با کپی کردن پنجره در مجاورت حسگر حرارتی بر روی تصاویر بعدی از احتمال جابه جا شدن و تغییر فاصله آن نسبت به حسگر جلوگیری شد. در تصاویر فراصوتی حاصل از آزمون ها، جابه جایی پیکسل ها در اثر تغییر سرعت صوت در بافت مشاهده می شود لکن بررسی تاثیر اندازه پنجره نشان داد که پنجره هایی با اندازه ۲۰۰۰ پیکسل اثر تغییر مکان عناصر تصویر ناشی از تغییر سرعت صوت با تغییر دما را کمتر از پنجره های کوچک تر آشکار می کنند.

تصاویر مربوط به هر آزمون به طور جداگانه پردازش شد و مقادیر منسوب به روشنایی برای هر تصویر به ازای هر درجه سانتیگراد تغییر دما، بدست آمد. مقدار روشنایی استخراج شده برای هر دما

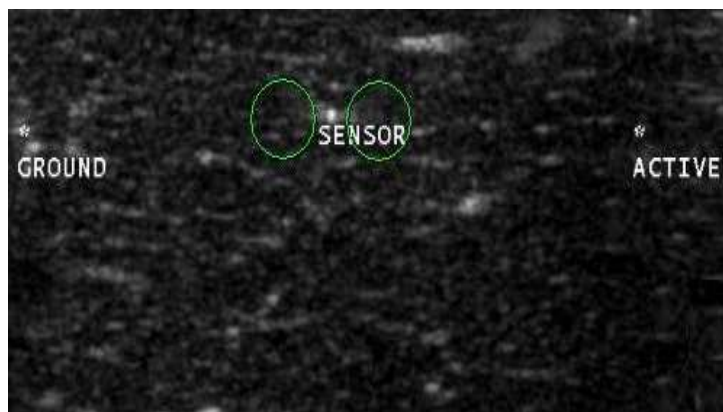
با شروع اعمال انرژی، دمای بافت از حدود ۲۲ درجه سانتیگراد (دمای محیط) افزایش یافته و به ازای هر درجه سانتیگراد، تصویر فراصوت ثبت گردید (۴۹ تصویر برای هر آزمون). پس از رسیدن به دمای ۷۰ درجه سانتی گراد که دمایی مناسب برای ایجاد و تثبیت اثرات افزایش دما و آسیب می باشد، اعمال جریان فرکانس رادیویی متوقف و سرمایش بافت آغاز گردید. در این مرحله نیز به ازای هر درجه کاهش دما تصاویر فراصوت ثبت شد (۴۱ تصویر برای هر آزمون). پروب فراصوت بر روی بافت به گونه ای تثبیت گردید که در همه تصاویر مقطع عرضی از نوک الکترودهای فرکانس رادیویی و حسگر حرارتی قابل مشاهده باشند. پس از هر آزمون، تصاویر ثبت شده با فرمت DICOM 3 با استفاده از سیستم انتقال تصاویر پزشکی (PACS) به رایانه شخصی منتقل و با استفاده از نرم افزار RADWORKS (Appicare Medical Imaging B.V, USA) Diagnostic 5.1 مورد مطالعه قرار گرفت. برای برآورد تغییرات روشنایی تصاویر و یا در واقع شدت صوت برگشتی و پراکنده، در ازای هر درجه سانتیگراد تغییر دما، پنجره (ROI) در مناطق مورد نظر تصویر رسم شده و میانگین مقادیر روشنایی موجود در پیکسل ها به صورت یک پارامتر بدون واحد برآورد گردید. در مرحله پردازش تصاویر فراصوتی، پنجره ها ابتدا در محل حسگر رسم گردیدند اما از آنجا که نوک حسگر در تصاویر به صورت یک نقطه روشن مشاهده می شد، رسم پنجره در آن نقطه موجب برآورد کاذب روشنایی می گردید. بنابراین پنجره ها به شکل دایره در نزدیکیترین مختصات به حسگر یعنی در دو طرف حسگر حرارتی و با ابعاد ۲۰۰۰ پیکسل قرار داده شد (هر پیکسل ۰/۰۵ میلیمتر است)، با این فرض که دمای حسگر با

نسبت به میانگین روشنایی تصویر مرجع (۲۲°C) نرمالیزه شد و تغییر روشنایی نسبی به صورت زیر استخراج شد:

$$\text{Relative Brightness} = \frac{\text{Brightness}(T^{\circ}\text{C}) - \text{Brightness}(22^{\circ}\text{C})}{\text{Brightness}(22^{\circ}\text{C})}$$

شد و توابع رگرسیون با ضریب رگرسیون معنی دار گزارش شد. با توجه به ضرایب رگرسیون بدست آمده از ۱۰ نمونه تحت آزمون راهنما، تعداد نمونه با ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، برابر با ۴ نمونه محاسبه گردید.

آنالیز آماری توسط نرم افزار Excel انجام شد. ابتدا با استفاده از آنالیز توصیفی، نتایج مربوط به هر دما به صورت میانگین و انحراف معیار محاسبه و سپس جهت بررسی همبستگی تغییرات روشنایی و دما، آنالیز همبستگی پیرسون با اطمینان ۹۵٪ انجام



شکل ۳- محل قرار گیری الکترودها و حسگر حرارتی در یک تصویر فراصوت

۳- نتایج

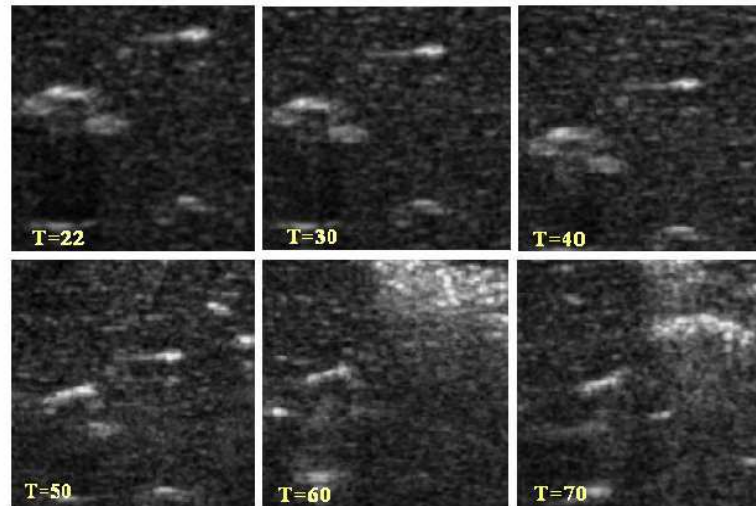
مقدار اولیه، روشنایی تصاویر به تدریج افزایش یافته و سپس با سرد شدن بافت، روند کاهشی در پیش می گیرد. شکل ۶ نتایج حاصل از پردازش تصاویر فراصوتی و استخراج تغییرات نسبی روشنایی تصاویر ناشی از تغییر دما را در محل ROI های رسم شده در دو طرف حسگر حرارتی، نشان می دهد. چنانچه ملاحظه می شود، در کلیه دماها جز بازه دمایی ۵۰ تا ۷۰ درجه سانتی گراد، انطباق خوبی

شکل ۴ نمونه ای از تصاویر فراصوت ثبت شده در دماهای ۲۲، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰ و ۷۰ درجه سانتی گراد را در مرحله گرمادرمایی موضعی با جریان فرکانس رادیویی و شکل ۵ تصاویر مربوط به دماهای ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۰ درجه سانتی گراد را پس از قطع تابش دهی نشان می دهد. همانطور که ملاحظه می گردد با افزایش دما از

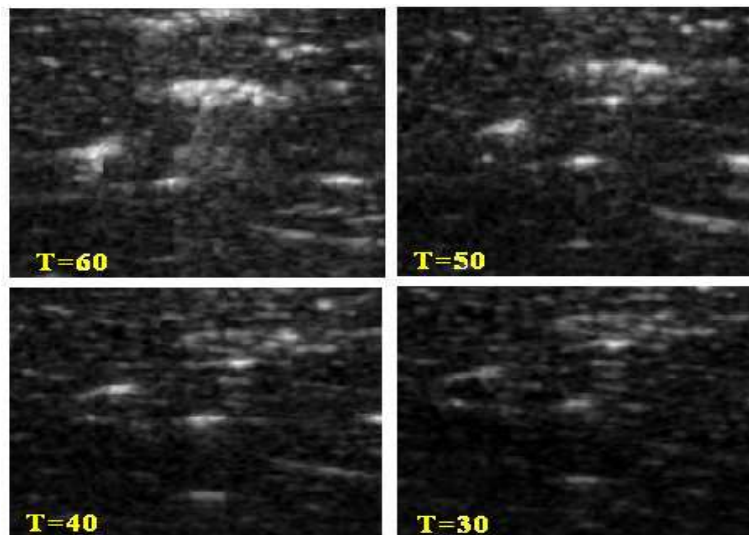
تصاویر فراصوت و بررسی تغییر دما در بافت کبد

فهم است تفکیک پذیری محدوده گرمایش به دو بازه ۲۲ تا ۵۰ درجه و ۵۰ تا ۷۰ درجه سانتی گراد می باشد که رفتار روشنایی در این دو بازه کاملاً متفاوت است.

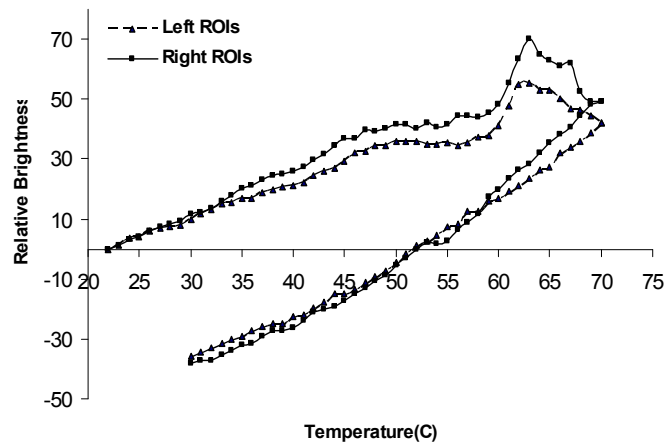
میان تغییرات روشنایی نسبی تصاویر با تغییر دما وجود دارد. در مرحله گرمایش بافت بوسیله جریان فرکانس رادیویی، روشنایی بافت در تصویر فراصوت به وضوح افزایش می یابد. آنچه از نمودار قابل



شکل ۴- نمونه ای از تصاویر ثبت شده در طول گرمادرمانی به روش فرکانس رادیویی. روند افزایشی روشنایی تصاویر با افزایش دما قابل مشاهده می باشد.



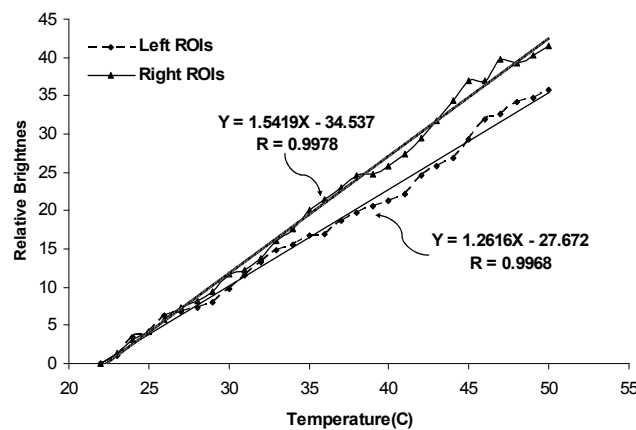
شکل ۵- نمونه ای از تصاویر ثبت شده در مرحله سرمایش بافت. روند کاهش روشنایی با کاهش دما مشاهده می گردد.



شکل ۶- تغییرات نسبی روشنایی بر حسب دما در دو طرف حسگر.

نشان می دهد که در این محدوده دمایی، با افزایش دما، پارامتر روشنایی نسبی بطور خطی افزایش می یابد ($R > 0.99$) و $P < 0.005$. نتایج آنالیز رگرسیون خطی میان پارامتر مستقل دمای بافت و پارامتر وابسته تغییر روشنایی نسبی در تصاویر فراصوتی در نواحی راست و چپ حسگر حرارتی در شکل ۷ آمده است.

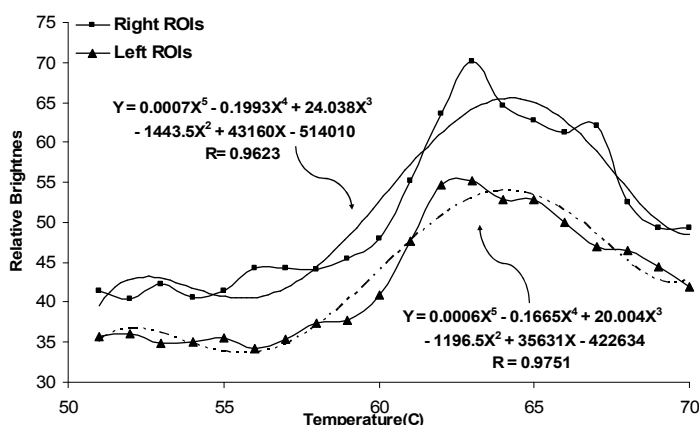
تفکیک تغییرات روشنایی تصویری ناشی از تغییر دما در بازه های دمایی ۲۰ تا ۵۰ درجه سانتیگراد، ۵۰ تا ۷۰ درجه سانتیگراد و ۷۰ تا ۳۰ درجه سانتیگراد، امکان آنالیز نتایج در راستای بررسی رفتار بافت در طول تابش دهی با رادیو فرکانس را ممکن می سازد. در شکل ۷، تغییرات نسبی روشنایی تصویری فراصوتی بافت کبد، در بازه دمایی ۲۲ تا ۵۰ درجه سانتیگراد نشان داده شده است. آنالیز همبستگی پیرسون



شکل ۷- تغییرات نسبی روشنایی در بازه دمایی ۲۲ تا ۵۰ درجه سانتی گراد. رفتار خطی پارامتر روشنایی در این بازه به خوبی مشاهده می گردد.

رگرسیون بیش از ۰/۹۶ برآورد گردید. نتایج آنالیز رگرسیون غیر خطی به صورت توابع رگرسیون درجه ۵ همراه با ضرایب رگرسیون برای نواحی چپ و راست حسگر حرارتی در شکل ۸ آمده است. در هر دو سمت حسگر حرارتی رفتار حرارتی بافت که به صورت روشنایی تصویر قابل بررسی است، یکسان است لکن جابجایی تغییرات روشنایی در ناحیه راست حسگر، را می توان به افزایش تراکم خطوط نیرو و یا در واقع افزایش میدان الکترومغناطیس نسبت داد.

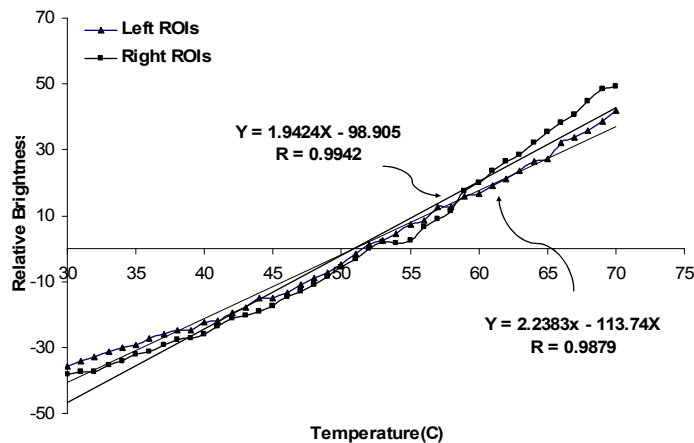
شکل ۸، تغییرات نسبی روشنایی را در مرحله گرمایش در محدوده دمایی ۵۰ تا ۷۰ درجه سانتی گراد نشان می دهد. در این محدوده دمایی، به دلیل تشکیل حباب های متعدد گاز در نقاط مختلف بافت، روشنایی تصویر دچار تغییرات موضعی شدیدی شده (شکل ۴) و رفتار غیر خطی کاملا مشهود است. آنالیز رگرسیون غیر خطی در این بازه دمایی، نشان می دهد که تغییرات نسبی روشنایی بافت را می توان تابع درجه پنجم دما دانست. با برازش منحنی درجه پنج بر روی نتایج، برای پنجره های ترسیم شده در هر دو جانب حسگر حرارتی ضرایب



شکل ۸- روشنایی نسبی در محدوده دمایی ۵۰ تا ۷۰ درجه سانتی گراد رفتار غیرخطی نشان می دهد.

همبستگی پیرسون بیش از ۰/۹۹ ، رابطه خطی میان تغییرات روشنایی نسبی و تغییر دما در مرحله سرمایش و در هنگام توقف حباب سازی بافت وجود دارد. نتایج آنالیز رگرسیون به صورت توابع رگرسیون با ضریب اطمینان بیش از ۹۵ درصد در نمودار نشان داده شده است.

با حذف منبع حرارت موضعی (RF) بدون خروج الکترودها، تشکیل حباب ها متوقف شده و همراه با سرد شدن بافت، روشنایی نسبی تصاویر فراصوتی کاهش می یابد. این تغییرات در شکل ۹ نشان داده شده است. آنالیز همبستگی پیرسون میان تغییرات روشنایی حاصل از پنجره های واقع در سمت راست و چپ حسگر بر حسب کاهش دما نشان می دهد که با ضریب



شکل ۹- در مرحله سرمایش روشنایی تصویر به صورت خطی کاهش می یابد.

از شیب افزایشی آن در مرحله خطی ۲۲ تا ۵۰ درجه سانتی گراد می باشد. به عبارت دیگر، افزایش دمای بافت موجب بیشتر شدن روشنایی تصاویر فراصوت می گردد. در بازه دمایی ۵۰ تا ۷۰ درجه سانتیگراد و در واقع مرحله تشکیل حباب، روشنایی بافت روند افزایشی لکن نوسانی و کاملاً غیر خطی دارد. با قطع منبع گرما و شروع سرمایش بافت، روشنایی تصاویر کاهش می یابد اما روند این کاهش سریع تر از روند افزایشی اولیه است به نحوی که پس از رسیدن به دمای اولیه، بافتی که در تصویر فراصوت مشاهده می گردد، تیره تر از همین بافت در لحظه شروع آزمایش است. این موضوع در نمودارهای شکل ۱۰ نشان داده شده است.

نمودارهای میله ای شکل ۱۰، تغییرات نسبی روشنایی را به ازای هر ۲۰ درصد تغییر شدت روشنایی بر حسب افزایش و کاهش دما نشان می دهد. اگر به روشنایی ذاتی بافت در دمای ۲۲ درجه سانتی گراد، مقدار صفر درصد نسبت داده شود، نتایج این تحقیق نشان می دهد که بیشترین همسانی قابل حصول در دمای ۶۳ درجه سانتیگراد بدست می آید، که به آن مقدار ۱۰۰٪ نسبت داده

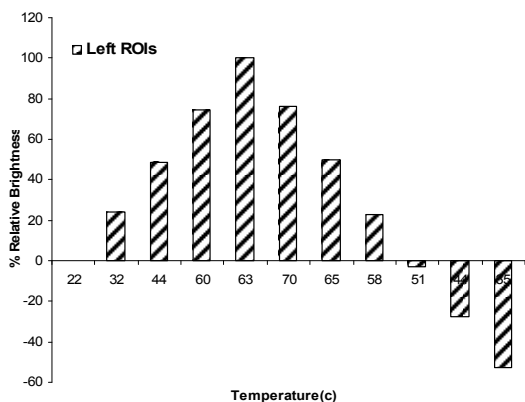
همانگونه که در شکل ۷ مشاهده می گردد، میانگین روشنایی بافت در تصاویر فراصوت پس از پایان گرمادرمانی به روش فرکانس رادیویی در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد از مقدار اولیه کمتر است که ناشی از تغییرات ساختاری بافت در اثر انعقاد می باشد.

۴- بحث و نتیجه گیری

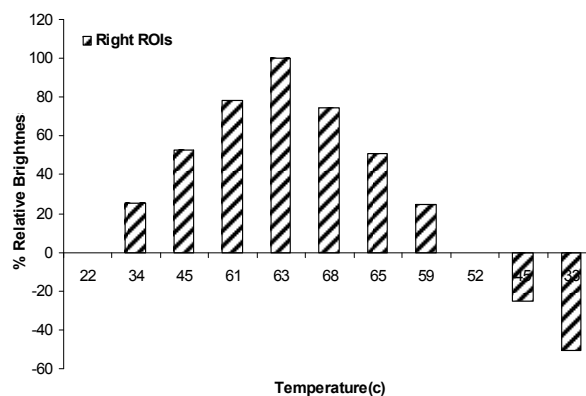
از آنجا که تعداد زیادی از موارد درمان فرکانس رادیویی تحت هدایت سیستم فراصوت انجام می شود، مطلوب است که پایش دما نیز با استفاده از همین سیستم صورت گیرد. تاکنون مطالعات چندی بر چگونگی تغییرات پارامترهای فراصوتی وابسته به دما در تصاویر فراصوت صورت گرفته است. در تحقیق حاضر این تلاش بر تغییرات روشنایی تصاویر متمرکز شده است. نمودارهای ۷، ۸ و ۹ نشان می دهند که در مراحل مختلف گرمادرمانی، روشنایی تصاویر فراصوت تغییرات مشخصی دارد. از مقایسه نمودارهای ۷ و ۹ یک نکته قابل تشخیص است و آن اینکه شیب کاهشی روشنایی تصاویر بعد از قطع جریان فرکانس رادیویی و شروع سرمایش بافت بیشتر

دمای ۶۳ درجه سانتی گراد ایجاد شده است.

شد. با توجه به نمودارها ملاحظه می گردد، که برای هر دو دسته پنجره های واقع در دو طرف حسگر حرارتی، روشنایی بیشینه در



(ب)



(الف)

شکل ۱۰ - درصد تغییرات نسبی روشنایی بر حسب دما برای الف) پنجره راست و ب) پنجره چپ

تغییرات روشنایی بافت کبد گوساله تحت گرمادرمانی با امواج میکرونی [۱۹] ارائه شده و تغییرات افزایشی و کاهش روشنایی تصاویر فراصوت را به تغییرات ضریب تضعیف نسبت داده اند. در این تحقیق گرمادهی بافت با آهنگ بسیار کند، با توان ۹ وات و به مدت ۳ ساعت انجام شد و نتایج آن بر مبنای تغییرات ضریب تضعیف بافت به این صورت شرح داده شد که با افزایش دمای بافت تا محدوده ۴۰ درجه سانتی گراد، به دلیل کاهش ضریب تضعیف، روشنایی بافت افزایش یافته و پس از آن با افزایش دما از ۴۰ درجه سانتی گراد تا مرز ۷۰ درجه، به دلیل افزایش ضریب تضعیف، روشنایی بافت کاهش می یابد. اما با توجه به نتایج حاصل از تحقیق حاضر، به نظر می رسد که تغییرات ناشی از فرآیند حباب سازی به خصوص در دمای بالاتر از ۵۰ درجه در بافتی که زمان زیادی از مرگ آن نگذشته است، بر اثرات ناشی از ضریب تضعیف غالب باشد. چرا که در

علاوه بر این، نمودار میله ای شکل ۱۰ نشان می دهد که با شروع گرمادهی بافت در دمای ۲۲ درجه سانتی گراد (دمای آزمایشگاه)، تا رسیدن به مرز ۶۰ درجه سانتیگراد، به طور متوسط در ازای هر ۱۳ درجه افزایش دما، روشنایی نسبی به میزان ۲۵٪ افزایش یافته، بطوریکه در بازه دمایی ۶۰ الی ۶۳ درجه سانتی گراد به سرعت مقدار بیشینه حاصل گردیده است. پس از آن با وجود افزایش دما تا ۷۰ درجه سانتی گراد، روند کاهش روشنایی آغاز شده و این روند در مرحله سرمایش تا رسیدن به دمای ۳۰ درجه سانتی گراد کماکان با گام های ۲۵ درصدی در ازای هر ۷ درجه کاهش دما، ادامه می یابد، به نحویکه در دمای ۳۵ الی ۳۳ درجه سانتی گراد به ۵۰٪ و ۵۲٪ مقدار اولیه رسیده است.

تنها مطالعات گزارش شده و در دسترس مطالعه ای است که پیش از این گرتنر و ورتینگتون در رابطه با بررسی چگونگی

درمان توده های بدخیم کبدی به روش فرکانس رادیویی نیز اثرات ناشی از تشکیل حباب ها به شدت در تصاویر فراصوت مشاهده می گردد. در عین حال به نظر می رسد هر چه اعمال حرارت موضعی تر باشد، بسته به توان اعمالی و مدت زمان گرمادهی بافت، فرآیند حباب سازی با شدت بیشتری اتفاق می افتد. برعکس هر چه تغییر دمای بافت با آهنگ آرام تری روی دهد و گرادیان دمایی در ناحیه بزرگتری از بافت حادث گردد، تشکیل حباب ها با شدت کمتری روی داده و اثرات تغییر ضریب تضعیف فرصت آشکار شدن می یابند. اختلاف در نتایج این دو تحقیق را می توان ناشی از روش و وسیله گرمادهی بافت دانست. امواج میکرونی خروجی از آنتن میکروموج با فرکانس ۲۴۵۰ مگاهرتز در درمان تومورهایی با قطر کمتر از ۲ سانتی متر مؤثر هستند و در ابعاد بزرگ تر، اثر بخشی موضعی آنها چندان امیدوارکننده نیست [۱۷]. در پژوهش یادشده آنتن میکروموج در مرکز بافتی با ابعاد $5 \times 6.5 \times 14$ سانتی متر مکعب قرار گرفته و آن را به آرامی گرم کرده و بنابراین فرصت ظهور اثرات ناشی از تغییر ضریب تضعیف بافت را فراهم نموده و در عین حال، از فرآیند حباب سازی جلوگیری کرده است. اما جریان فرکانس رادیویی خروجی از الکترودهای هادی، گرچه با توان اندک ۱۰ وات و به مدت ۹۰۰ ثانیه به بافت اعمال شد، توانست با اثرات موضعی خود موجب حباب سازی شدید بافت گردد که به رویدادهای درمان واقعی نزدیک تر است. همچنین به نظر نمی رسد که با توجه به سرعت تغییرات بافت کبد در طول درمان فرکانس رادیویی، آشکارسازی تغییرات روشنایی تصاویر فراصوت ناشی از تغییرات ضریب تضعیف، میسر باشد. با توجه به نتایج بدست آمده از این تحقیق، می توان گفت تغییرات روشنایی تصاویر فراصوت با افزایش و کاهش دما

ارتباط معنی داری دارد. البته باید اختلاف های موجود بین شرایط آزمایشگاهی در مطالعه حاضر و بافت زنده را در نظر داشت. به ویژه اینکه شبکه غنی خون رسانی در بافت کبد تغییراتی در چگونگی انتقال حرارت ایجاد کرده و موجب کوچک تر شدن منطقه نکروز نسبت به بافت مرده می گردد. در تحقیق حاضر از امواج فراصوت با فرکانس ۱۲ مگاهرتز استفاده شده که رزولوشن بسیار خوب اما عمق نفوذ اندکی دارد. در درمان توده های سرطانی با روش فرکانس رادیویی، به دلیل فاصله زیاد بافت کبد از سطح بدن، پروب فراصوت با عمق نفوذ بیشتری مورد نیاز است. به همین دلیل از فرکانس $3/5$ مگا هرتز استفاده می گردد که توان تفکیک کمتری دارد اما به خوبی تا محل قرارگیری کبد در بدن نفوذ می کند. بنابراین برای تعمیم نتایج این تحقیق به درمان واقعی می بایست عدم وابستگی نتایج به فرکانس امواج فراصوت بررسی گردد.

در مطالعه حاضر، چگونگی تغییرات روشنایی نسبی و درصد این تغییرات و نه مقادیر مطلق روشنایی با تغییر دما، مورد توجه بوده است، با این هدف که یک مقیاس کمی از میزان تغییرات روشنایی تصاویر فراصوت در حین گرمادرمانی فراهم گردد بطوری که قابل اعمال به کلیه سیستم های فراصوت با ویژگی های مختلف و بافت هایی با روشنایی اولیه متفاوت باشد. نگارندگان این مقاله قصد دارند در ادامه این تحقیق علاوه بر چگونگی وابستگی نتایج به فرکانس امواج فراصوت، تعمیم پذیری آن را به درمان واقعی در شرایط *in vivo* مورد آزمایش قرار داده تا تفاوت های میان شرایط حاکم بر بافت زنده و غیر زنده مشخص گردد.

1. Leen E, Radiofrequency ablation for liver tumors, Eur Gastroenterol, Review 2005, Available at: <http://www.touchalimentarydisease.com/articles>.
2. Geoghegan J G, Scheele J, Treatment of colorectal liver metastases, Br J Surg 1999, 86: 158-169.
3. Muralidharan V, Christophi C, Interstitial laser thermotherapy in the treatment of colorectal liver metastases, J Surg Oncol 2001, 76: 73-81.
4. Radiofrequency ablation (RFA) for primary and metastatic cancers of the liver [10 screen], Available at: http://www.cigna.com/health/provider/medical/procedural/coverage_positions/medical. 2005: 1-10.
5. Gazelle G S, Goldberg N, Solbiati L, Livraghi T, Tumor ablation with radio-frequency energy, Radiology 2000, 217: 633-646.
6. Lu D S, Silverman S G, Raman S S, MR-guided therapy: applications in the abdomen, Magn Reson Imaging Clin North Am 1999, 7: 337-348.
7. McDannold N J, Jolesz F A, Magnetic resonance image-guided thermal ablations, Magn Reson Imaging 2000, 11: 191-202.
8. Varghese T, Zagzebski J A, Chen Q, Ultrasound monitoring of temperature change during radiofrequency ablation: preliminary in vivo results, Ultrasound Med Biol 2002, 28: 321-329.
9. Maass-Moreno R, Damianou C A, Noninvasive temperature estimation in tissue via ultrasound echo-shifts, part 1. analytical model, J Acoust Soc Am 1996, 100: 2514-2521.
10. Maass-Moreno R, Damianou C A, Sanghvi N T, Noninvasive temperature estimation in tissue via ultrasound echo-shifts, part 2. in vitro study, J Acoust Soc Am 1996, 100: 2522-2530.
11. Simon C, Vanbaren P, Ebbini E S, Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound, IEEE Trans Ultrason Ferroel Freq Control 1998, 45: 1088-1099.
12. Ueno S, Hashimoto M, Fukukita H, Yano T, Ultrasound thermometry in hyperthermia, proceedings of IEEE Ultrasonics Symposium 1990, 1645-1652.
13. Straube W, Arthur R, Theoretical estimation of the temperature dependence of backscattered ultrasonic power for noninvasive thermometry, Ultrasound Med Biol 1994, 20: 915-922.
14. Seip R, Ebbini E S, Noninvasive estimation of tissue temperature response to heating fields using diagnostic ultrasound, IEEE Trans Biomed Eng 1995, 42: 828-839.
15. Sun Z, Ying H, A Multi-gate time-of-flight technique for estimation of temperature distribution in heated tissue: theory and computer simulation, Ultrasonics 1999, 37: 107-122.
16. Fornage B D, Sneige N, Ross M I, Mirza A N, Kuerer H M, Edeiken B S, Ames F C, Newman L A, Babiera G V, Singletary S E, Small (<2-cm) breast cancer treated with US-guided radiofrequency ablation: feasibility study; Radiology 2004;231:215-224.

17. Lu M, Chen J, Xie X, Liu I, Hung X, Liang L, Huang J, Hepatocellular carcinoma: US-guided percutaneous microwave coagulation therapy, *Radiology* 2001; 221: 167-172.
18. Pacella C M, Bizzarri G, Guglielmi R, Anelli V, Bianchini A, Crescenzi A, Pacella S, Papini E, Thyroid tissue: US-guided percutaneous interstitial laser ablation- A feasibility study, *Radiology* 2000; 217: 673-677.
19. Gertner M R, Worthington A E, Wilson B C, Sherar M D, Ultrasound imaging of thermal therapy in vitro liver, *Ultrasound Med Biol* 1998, 24: 1023-1032.