

تضعیف امواج فراصوتی در بافت سالم و ضایعات خوش خیم و بدخیم پستان با افزایش دما

معصومه

منیژه مختاری دیزجی (M.D.)**

محمد رضا واحد (MS.C.)*

گیتی (M.D.)***

چکیده

سابقه و هدف: تمایز بافت‌ها بر پایه اندازه‌گیری پارامترهای فراصوتی، هدفی ایده‌آل است. در این مطالعه ضریب تضعیف امواج فراصوتی ۱۰ مگاهرتز در بافت پستان شامل بافت پارانشیمال ضایعات خوش خیم و بدخیم، در دماهای ۳۰، ۲۵، ۲۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد، اندازه‌گیری و آنالیز شد.

مواد و روش‌ها: اطلاعات از ۵۷ نمونه به دنبال جراحی یا نمونه برداری به دست آمد. نمونه‌ها درون محیط معادل بافت پارانشیمال پستان قرارداد شد و تصاویر فراصوتی A-mode در دماهای ۳۰، ۲۵، ۲۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد ثبت و پردازش شد. پس از اندازه‌گیری مقاومت اکوستیکی نمونه‌های مورد بررسی و دامنه پژواک‌ها از سطح جلویی و پشتی نمونه، ضریب تضعیف برآورد شد.

یافته‌ها: نتایج بررسی نشان می‌دهد که در درجه حرارت زیر ۳۷ درجه سانتیگراد با افزایش دما، ضریب تضعیف، شیب منفی نسبت به افزایش درجه حرارت دارد و مقدار آن در ۲۰ درجه سانتیگراد، برای بافت پارانشیمال سالم، خوش خیم و بدخیم به ترتیب حدود ۲۶/۷ درصد، ۱۶/۸ درصد و ۱۷/۴ درصد بالاتر از ضریب تضعیف در ۳۵ درجه سانتیگراد است. با اندازه‌گیری ضرایب تضعیف امواج فراصوتی در گروه‌های مورد بررسی، ملاحظه شد که میان بافت پارانشیمال سالم، خوش خیم و بدخیم اختلاف معنی‌داری ($P < 0.05$) در کلیه درجه حرارت‌ها وجود دارد.

استنتاج: کاربرد این نتایج در ارائه روش‌های تشخیصی ضایعات از بافت سالم، بحث شده است.

واژه‌های کلیدی: مشخصات فراصوتی بافت، ضریب تضعیف، حرارت، بافت پستان

مقدمه

بالینی پیچیده، روش‌های تصویربرداری و نهایتاً نمونه‌برداری سوزنی (FNA) و بیوپسی است (۳). افزایش توانمندی سیستم‌های تصویربرداری می‌تواند امکان تمایز ضایعات، به صورت غیرتهاجمی را فراهم آورد. در مقایسه با رادیولوژی و تصویربرداری مغناطیسی،

تشخیص به موقع بیماری‌ها مانند انواع سرطان‌ها موجب افزایش کیفیت درمان بیماران مبتلا می‌شود. این گونه بیماری‌ها هنگامی که به مرحله تظاهرات بالینی فیزیکی می‌رسند، یا غیرقابل درمان می‌باشند و یا درمان آن‌ها بسیار سخت و پرهزینه می‌باشد (۱، ۲). تشخیص بیماری‌ها بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی، روش‌های

✉ زاهدان: خ آزادی - بیمارستان حضرت علی اصغر
*** استادیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ تصویب: ۸۲/۷/۹

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۴/۲۸

* کارشناس ارشد فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
** استادیار گروه فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ دریافت: ۱۳۸۱/۱۱/۲۶

استفاده از امواج فراصوتی به عنوان یک روش تصویربرداری، به دلیل غیر یونیزان بودن پرتوهای فراصوتی، هزینه کم، بلادرنگ بودن تصاویر، امکان بررسی دینامیک اندامها از اهمیت بالایی برخوردار است (۴). طبق محاسبات در سال ۲۰۰۱ از ۱۹۲۰۰۰ سرطان تهاجمی پستان، ۴۰۶۰۰ موارد منجر به مرگ شده است و گزارش مشابهی، حاکی از ۴۴/۶ مرگ ناشی از سرطان پستان در هر صد هزار نفر جمعیت آلمان وجود دارد (۵،۳). البته سرطان پستان از مواردی است که به خوبی درمان می شود؛ به شرطی که در مراحل اولیه بیماری قابل شناسایی باشد. روش ماموگرافی، اولین تکنیک تصویربرداری برای تشخیص و شناسایی ضایعات فوق است؛ اگر چه حدود ۱۰ درصد از سرطانها با آن تشخیص داده نمی شود، خصوصاً در زمانی که نمای ماموگرافی بافت جوان، چگال دیده می شود. اولتراسونوگرافی، در زمینه تشخیص، پیشرفت بیماری، بررسی فرآیند درمانی و به عنوان برنامه غربالگری رشد سریعی نموده است (۳). میزان دقت سونوگرافی پستان در تشخیص ضایعات کیستیک، حدود ۹۶ تا ۱۰۰ درصد است. لکن در تشخیص ضایعات خوش خیم و بدخیم، خیلی قابل اعتماد نیست. زیرا هر دو توده از لحاظ ظاهر اولتراسونیک، نمای مشابه دارند. بنابراین هر گاه توده ای قابل لمس و قابل رویت با ماموگرافی، توسط اولتراسوند، کیست تشخیص داده نشد، غالباً نمونه برداری توصیه می شود. درد حاصل از نمونه برداری و مخارج جراحی، بیش تر محققین را واداشته تا مشخصه توده های جامد خوش خیم و بدخیم پستان را ارزیابی نمایند (۷،۶). این روش غیرتهاجمی نوین در راستای شناسایی ضایعات بافت پستان از بافت نرمال زمینه را آزمون^۱ UTC گویند (۸).

در آزمون فوق، پارامترهای مکانیکی و اکوستیکی در

تشخیص افتراقی توده های جامد پستان که از دید متخصصین سونوگرافی قابل تشخیص نیست، ارزیابی و تخمین زده می شود (۹). توصیف تصاویر B-mode توده ها شامل ارزیابی شکل توده، حضور لبه اکوژن، ساختار بافت، ساختار اکوی داخلی، تضعیف، الاستیسیته و ... از پارامترهای اکوستیکی مهم است که با تغییر چگالی بافت ناشی از شرایط مرضی به شدت تحت تأثیر قرار می گیرد (۹).

ضریب تضعیف امواج فراصوتی بافت سالم پستان و ضایعات خوش خیم و بدخیم در گستره فرکانسی ۱/۵ تا ۳ مگاهرتز و بافت های نرم انسان و گاو در گستره فرکانسی ۱ تا ۷ مگاهرتز گزارش شده است، به طوری که نتایج حاصل از اندازه گیری و مقایسه ضریب جذب و تضعیف وابسته به فرکانس در گونه های مختلف بافتی در سال ۱۹۷۹ منتشر شد (۱۰). آنالیز پارامترهای فوق می تواند در تمایز توده های پستان مفید باشد. چنانچه در مطالعه ای برای بررسی میزان جذب امواج فراصوتی توسط توده، شدت پژواک پستی به صورت سایه های پشت توده، به عنوان علامتی برای تشخیص سرطان مطرح بوده است (۹). ترکیب چند مشخصه اولتراسونیک شامل اکوژنیسیته، شکل، ضخامت، جذب و تضعیف در ۷۵۰ توده پستان بررسی و ملاحظه شد که با ویژگی ۹۸/۴ درصد و حساسیت ۶۸/۷ درصد، توده ها قابل تفکیک هستند (۵). Szebeni و همکارانش (۲۰۰۲) فانتوم معادل بافت را زیر پستان ۲۰ بیمار زن با ضایعات فیروآدنوما، کانسر و کیست قرار دادند و با ارزیابی سریع الگوی اکوستیکی پشت توده، ضایعات بدخیم را از خوش خیم متمایز ساختند (۳). جهت بررسی مشخصه تضعیف مانند افزایش شدت روشنایی و سایه های پستی توده و نیز یافته های ماموگرافی در ارزیابی درجه ضایعات (grade) کارسینوما غیرتهاجمی مجاری، مطالعاتی صورت گرفت و ثابت شد که تنها ۷۰

تا ۸۰ درصد سرطان‌ها سایه پستی دارند و ممکن است. حتی شدت اکو در پشت توده افزایش یابد (۱۱). با اعمال استرین به پوست بافت پستان نیز تضعیف امواج فراصوتی کاهش می‌یابد (۱۲). مطالعه آنالیز آماری تابع تشخیص در ارزیابی ضریب تضعیف امواج فراصوتی در نمونه‌های بیوپسی سالم، خوش‌خیم و بدخیم نشان داد که با احتمال ۸۵ تا ۹۰ درصد، گروه‌ها درست طبقه‌بندی شده‌اند و بیشترین خطا مربوط به توده خوش‌خیم است (۱۳).

از محدودیت‌های روش‌های تصویربرداری فراصوتی، تشخیص میکروکلسیفیکاسیون است. ضریب اکوی برگشتی (Backscatter) بافت فیبرو گلانولار، لایه زیرجلدی و ترکیب میکروکلسیفیکاسیون بررسی و اطلاعات حاصل از آن به صورت پروتکلی در شرایط *in vivo* پیشنهاد گردید (۸).

مطالعه اثر فرکانس بر میزان تضعیف امواج فراصوتی در نمونه‌های مختلف بافتی کبد، کلیه و پستان نشان داد که این پارامتر می‌تواند امکان تمایز ضایعات را از بافت سالم فراهم کند (۱۴ تا ۱۶). در مطالعه متاستاز کبد در شرایط *in vivo* ملاحظه شد که با استفاده از شدت اکوی برگشتی می‌توان متاستاز را آشکار نمود ولی تنها ۱۵ درصد موارد مشخصه، ضریب تضعیف متاستاز را نمایش می‌دهد و نیز می‌تواند به عنوان روشی غیرتأییدی برای بررسی خواص ذاتی عضلات میوکارد قلب پیشنهاد شود (۱۷، ۱۸). مطالعه تعیین مشخصه مکانیکی - اکوستیکی در پوست نیز امکان ارزیابی ضریب تضعیف فراصوتی را در فرکانس‌های بالا و در شرایط *in vivo* فراهم نمود (۴). استفاده از پارامتر ضریب امواج فراصوتی در شناسایی انواع بیماری‌های منتشره کبدی از سال ۱۹۷۹ مطرح شده است و در کلیه بررسی‌ها گزارش‌های ضد و نقیضی مشاهده می‌شود (۱۹). اثر دما بر پارامترهای ضریب تضعیف و پراکندگی

برگشتی کبد گوساله مورد بررسی قرار گرفت و تغییر قابل ملاحظه‌ای در سیگنال پراکندگی برگشتی امواج فراصوتی دیده نشد. ولی تضعیف، تقریباً دوبرابر شد که می‌تواند به دلیل انعقاد حرارتی بافت باشد. بنابراین ضریب تضعیف براساس شیفیت فرکانسی سیگنال فراصوتی آنالیز شد که می‌تواند پارامتر مهمی از لحاظ میزان صدمه با بافت در طول ترموتراپی باشد (۲۰، ۲۱). تأثیر دما بر پارامترهای اکوستیکی بیماری‌های دیگری مانند پروستات نیز که توسط گرمادهی مورد درمان قرار می‌گرفتند، ارزیابی گردید (۲۲، ۲۳). بیش‌تر روش‌های پیشنهاد شده برای اندازه‌گیری تضعیف، توسط Ophir و همکاران (۱۹۸۴) بررسی شد و روش‌های جدیدی در اندازه‌گیری تضعیف امواج فراصوتی در سوسپانسیون‌ها ارائه شده است (۲۴).

در مطالعه به روش انعکاسی بایستی سرعت و چگالی نمونه در دسترس باشد تا توسط محاسبه مقاومت صوتی، میزان موج فراصوتی عبوری و انعکاسی از فصل مشترک در محیط معلوم گردد (۲۳). بررسی‌های انجام شده دو اندازه‌گیری مستقیم و غیرمستقیم سرعت امواج فراصوتی در بافت نشان می‌دهد که پارامتر فوق در شناسایی ضایعات بدخیم و خوش‌خیم از بافت پستان موفق بوده، لکن در تمایز دو توده، دچار ضعف می‌شود (۲۵، ۲۷).

در این مطالعه ضریب تضعیف امواج فراصوتی در بافت سالم پستان و ضایعات خوش‌خیم (فیبروآدنوما) و بدخیم (داکتال کارسینوما) به طریقه *In vivo* و در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد، محاسبه و با یکدیگر مقایسه شد تا امکان تمایز ضایعات براساس این پارامتر مشخص گردد. با توجه به تأثیر حرارت در تغییر و تفسیر پارامترهای فراصوتی از جمله ضریب تضعیف، کاهش دما در ارزیابی سه گروه بافت سالم، خوش‌خیم و بدخیم پستان، مورد نظر قرار گرفت.

مواد و روش ها

روش مستقیم اندازه گیری ضریب تضعیف براساس پردازش سیگنال های پژواک، پس از عبور امواج فراصوتی از نمونه، مورد نظر قرار گرفت. این روش به دوصورت جانشینی و انعکاسی قابل تقسیم است که در واقع از روش های عبوری و انعکاسی امواج فراصوتی استفاده می کند (۲۸،۲۴). در مطالعه حاضر، پنجاه و هفت نمونه بافتی شامل نمونه بافت سالم از ناحیه پارانشیمال پستان، توده خوش خیم (فیبروآدنوما) و توده بدخیم (داکتال کارسینوما) از مراکز آسیب شناسی در سطح تهران تهیه شد. بافت مذکور تقریباً با فاصله زمانی یکسان مورد آزمایش قرار گرفت. نمونه ها بلافاصله بعد از جراحی یا نمونه برداری ابتدا به مرکز آسیب شناسی منتقل و پس از تثبیت، قسمتی از آن به طور موقت جهت بررسی ضریب تضعیف امواج فراصوتی کنار گذاشته شد و بقیه آن بعد از انجام مراحل آزمایشگاهی توسط آسیب شناس، مورد بررسی قرار گرفت و نتایج در پرونده ثبت گردید. برای نزدیک شدن شرایط آزمایش به حالت In vivo از فرکانس کاری ۱۰ مگاهرتز و روش پالس-اکو به صورت تماسی استفاده شد. نمونه های مورد بررسی ابتدا به ضخامت های مناسب توسط میکروتوم (ویبراسلایس NVSLMI) برش داده شدند (با دقت ± 0.05 میلی متر) و درون محیط معادل بافت پارانشیمال پستان (از لحاظ خواص فراصوتی) (۲۹) قرار داده شدند. برای ساخت فانتوم معادل بافت پارانشیمال پستان، آب مقطر، الکل و بنزوات سدیم را گرم کرده، با کنترل دما، پودر ژلاتین جامد، گرافیت، ژل شوینده، نفت و روغن به تناوب و با فواصل زمانی مناسب ریخته شد و با هم زن مغناطیسی مخلوط گردید. سپس دمای مواد مشابه بافت پستان را به زیر ۳۷ درجه سانتیگراد رسانده و برای افزایش نقطه انجماد مخلوط، فرمالین اضافه شد برای جلوگیری از ایجاد حباب های

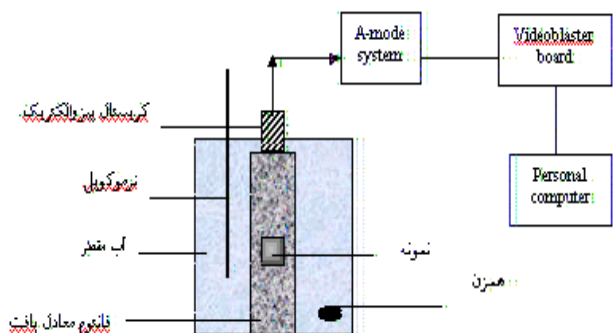
هوا در اطراف برش نمونه های مورد بررسی ماده مشابه بافت، روی نمونه جای گذاری شده، ریخته شد. فانتوم مورد نظر همراه با نمونه های بافتی کاشته شده در مخلوط کنی با حرکات افقی (Horizontal blender) قرار داده شد تا ذرات تشکیل دهنده مخلوط ماده مشابه بافت، به طور یکنواخت توزیع شوند.

برای جلوگیری از تبخیر آب موجود، فانتوم در پوشش های اکریلیکی گذاشته شد. زیرا تبخیر آب موجب تغییر پارامترهای اکوستیکی ماده مشابه بافت پارانشیمال پستان خواهد شد. قالب های آماده شده از نمونه های بافتی کاشته شده در ماده مشابه بافت، در دماهای ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد (دماسنج الکترونیکی SIGMA) تحت تابش فراصوتی قرار گرفته و تصاویر A-mode در فرکانس کاری ۱۰ مگاهرتز Echoscans US-2500 NIDEK ثبت گردید و توسط برد واسط ویدئو بلاستر Video blaster SE Creative Technology در طول ثبت تصویر TGC^۱ و Gain صفر اختیار شد. (شکل شماره ۱). برای گرم کردن بافت های مورد نظر از روش گرمادهی حمام آب گرم (گرم کن الکتریکی) و برای کنترل دما از دماسنج الکترونیکی با دقت $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ استفاده گردید و در نزدیکی نمونه بافتی قرار داده شد تا نمونه به طور ارام و یکنواخت گرم شود.

در بررسی ضریب تضعیف امواج فراصوتی در نمونه های بافتی، محاسبه چگالی نمونه ها (با دقت ± 0.1 گرم بر سانتی متر مکعب) سرعت امواج فراصوتی در محیط معادل بافت پستان و نیز سرعت امواج فراصوتی در سه گروه بافتی پارانشیمال سالم، خوش خیم و بدخیم (با دقت ± 0.1 متر بر ثانیه) و نیز درصد انعکاس و عبور امواج فراصوتی از فصل مشترک لایه ها، حائز اهمیت است. چگالی جرمی ۱۰ نمونه بافت مشابه

1- Time Gain Compensation

ایزوتروپ باشد و گرمادهی به طور یکنواخت صورت گیرد.



تصویر شماره ۱: نحوه گرمادهی و ثبت تصویر

در مطالعه حاضر، برای حذف اثر زمان مرک بافتی و اثر فرمالین بر روی خصوصیات سرعت انتشار، مقاومت صوتی و ضریب تضعیف امواج فراصوتی، فاصله زمانی میان جداسازی از بیمار تا انجام آزمایش (۸+۹۶ ساعت) اختیار شد. درضمن غلظت فرمالین برای کلیه نمونه‌ها، یکسان انتخاب شد.

یافته‌ها

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات حاصل از مقاومت اکوستیکی و ضریب تضعیف امواج فراصوتی در ۱۷ نمونه بافت سالم پارانیشمال پستان، ۲۰ نمونه بافت خوش خیم (فیبروآدنوما) و ۲۰ نمونه بافت بدخیم (داکتال کارسینوما) کاشته شده در مواد مشابه بافت پستان نرمال از آزمون‌های آماری درون گروهی و بین گروهی استفاده شد. شکل شماره ۲ نتایج حاصل از بررسی چگالی جرمی ۱۰ نمونه از سه گروه مورد بررسی نرمال، خوش خیم و بدخیم را در دمای آزمایشگاه نشان می‌دهد.

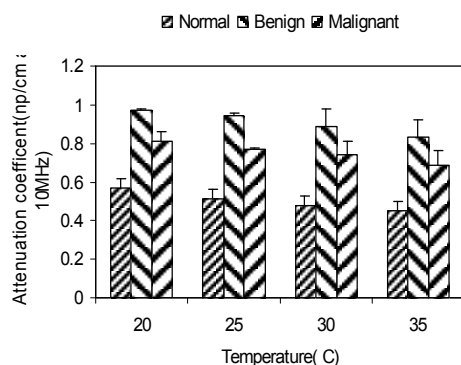
پارانیشمال، ۱۰ نمونه بافت سالم پستان، ۱۰ نمونه توده فیبروآدنوما و ۱۰ نمونه توده سرطانی داکتال کارسینوما در دمای اتاق اندازه‌گیری شد. البته با تغییر دما میزان چگالی جرمی تغییر می‌کند. لکن تحقیقات انجام شده در محدوده دمای ۰ تا ۴۰°C درجه نشان می‌دهد که ضریب انبساط حجمی بافت، بسیار ناچیز است. لذا به جز در تحقیقاتی که تغییرات بسیار کوچک چگالی بافت‌ها حائز اهمیت است، اثر دما بر چگالی بافت‌ها قابل صرف نظر کردن می‌باشد (۲۸).

سرعت انتشار امواج فراصوتی در بافت معادل پارانیشمال پستان و سه نمونه بافت واقعی سالم، خوش خیم و بدخیم با تغییر دما به وسیله روش انعکاسی - تماسی در محدوده دمایی ۳۰، ۲۵، ۲۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد اندازه‌گیری می‌شود (۲۰). از حاصل ضرب سرعت انتشار امواج فراصوتی و چگالی جرمی بافت، مقاومت صوتی در طیف دمایی مورد بررسی، محاسبه می‌گردد. پس از پردازش تصاویر سونوگرافی ذخیره شده، دامنه پژواک‌ها از فصل مشترک محیط‌های مورد بررسی حاصل می‌شود، سپس میزان ضریب تضعیف امواج فراصوتی با به کارگیری رابطه زیر به دست می‌آید (۲۹):

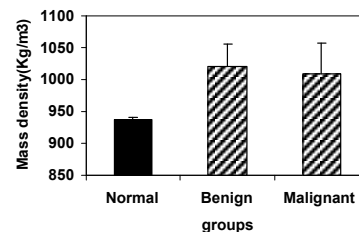
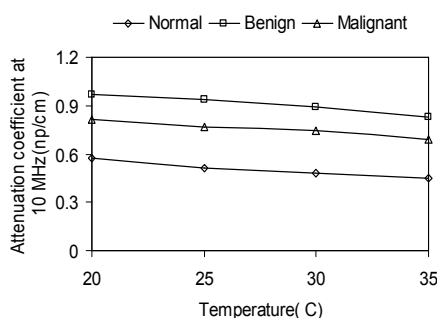
$$\alpha = \frac{1}{\Delta x} \ln \left[\frac{B_r(0)}{B_t(0)} \cdot \frac{4Z_1 Z_2}{(Z_1 + Z_2)^2} \right]$$

که در رابطه فوق Z_1 و Z_2 به ترتیب مقاومت صوتی بافت معادل پارانیشمال پستان و نمونه‌های مورد بررسی در هر کدام از دماهای ۳۰، ۲۵، ۲۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد، $B_r(0)$ و $B_t(0)$ به ترتیب دامنه‌های پژواک از سطح جلویی نمونه و سطح پشتی نمونه X ضخامت نمونه بر حسب سانتی‌متر و a ضریب تضعیف در نمونه مورد بررسی بر حسب نپر بر سانتی‌متر (np.cm^{-1}) است. در کلیه آزمایش‌ها فرض شده که بافت مورد نظر، هموژن و

گروه‌ها با گروه دیگر در کل دماهای مورد بررسی، اختلاف معنی‌داری وجود دارد. نتایج بررسی ضرایب تضعیف با آزمون آنالیز واریانس یکطرفه نشان می‌دهد که با مقدار عدد P خیلی کوچکتر از $0/005$ می‌توان گروه‌های پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم را متمایز نمود. شکل ۵ تأثیر افزایش دما بر ضریب تضعیف امواج فراصوتی را در هر کدام از گروه‌ها نشان می‌دهد. معادلات خط مربوط به متغیر مستقل درجه حرارت و متغیر وابسته ضریب تضعیف امواج فراصوتی در جدول ۱ آمده است. با توجه به جدول ملاحظه می‌شود که ضریب همبستگی در کلیه گروه‌ها بیش از $0/98$ است. به عبارت دیگر میزان تضعیف امواج فراصوتی دارای یک بستگی منفی به درجه حرارت در کلیه گروه‌ها است و مقدار آن در بافت پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم در دمای 20 درجه سانتیگراد به ترتیب حدوداً $26/7$ درصد، $16/8$ درصد و $17/4$ درصد به ترتیب بیش‌تر از آن در دمای 35 درجه سانتیگراد است.

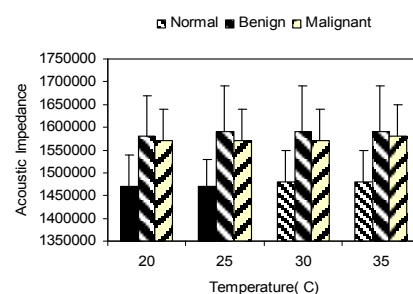


تصویر شماره ۴. میانگین و خطای استاندارد ضرایب تضعیف امواج فراصوتی (np.cm^{-1}) در فرکانس کاری 10MHz برای سه گروه بافتی پارانشیمال سالم، خوش‌خیم (فیبرو آدنوما) و بدخیم (داکتال کارسینوما)



تصویر شماره ۲: میانگین و خطای استاندارد چگالی جرمی سه گروه بافت نرمال، خوش‌خیم و بدخیم پستان در دمای آزمایشگاه

پس از اندازه‌گیری چگالی و سرعت انتشار امواج فراصوتی در ماده مشابه بافت پارانشیمال پستان در دماهای $20, 25, 30$ درجه سانتی‌گراد، مقاومت اکوستیکی فانتوم مورد نظر به تفکیک دما برآورد شد. شکل شماره ۳، نمودار مقاومت اکوستیکی سه نمونه بافت سالم پارانشیمال، خوش‌خیم و بدخیم پستان را در دماهای $20, 25, 30$ و 35 درجه سانتیگراد نشان می‌دهد. بررسی نتایج نشان می‌دهد که با تغییر دما، مقاومت اکوستیکی در هر کدام از نمونه‌های بافتی مورد بررسی تغییر محسوسی را نشان نمی‌دهد.



تصویر شماره ۳. میانگین و خطای استاندارد مقاومت صوتی بافت سالم، خوش‌خیم و بدخیم ($\text{kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$) به تفکیک دما

در شکل ۴ نتایج حاصل از محاسبه ضریب تضعیف فراصوتی در سه نمونه بافتی پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم کاشته شده در بافت مشابه پستان در دماهای $20, 25, 30$ و 35 درجه سانتیگراد آمده است. بررسی نتایج ضریب تضعیف نشان داد که بین هر کدام از

تصویر شماره ۵. نمودار رگرسیون خطی تأثیر دما بر ضریب تضعیف امواج فراصوتی در سه گروه مورد بررسی

جدول شماره ۱- معادلات خط و ضریب همبستگی مربوط به تغییر ضریب تضعیف امواج فراصوتی در هر کدام از گروه‌ها با افزایش دما

نوع بافت	تابع رگرسیون ضریب تضعیف امواج فراصوتی-دما	ضریب همبستگی
پارانشیمال	$T \cdot 0.72 - (7/84 \times 10^{-3})$	۰/۹۸
سالم	$T \cdot 1.16 - (9/44 \times 10^{-3})$	۰/۹۹
فیبروآدنوما	$T \cdot 0.96 - (7/80 \times 10^{-3})$	۰/۹۹
داکتال		
کارسینوما		

نتایج حاصل از اندازه‌گیری ضرایب تضعیف امواج فراصوتی برای سه گروه بافتی سالم، خوش‌خیم و بدخیم با استفاده از آزمون بانفرونی (Bonferroni) مورد بررسی قرار گرفت و نشان می‌دهد که با مقدار P بسیار کوچک‌تر از ۰/۰۵ میان گروه‌های مورد بررسی در کلیه دماها، اختلاف معنی‌داری وجود دارد و نمودار ۳ نشان می‌دهد که بیش‌ترین مقدار ضریب تضعیف امواج فراصوتی به گروه خوش‌خیم و کم‌ترین مقدار آن به گروه پارانشیمال سالم پستان تعلق دارد.

بحث

تحقیق حاضر، پارامترهای چگالی جرمی و ضریب تضعیف امواج فراصوتی در سه گروه بافتی مشتمل بر بافت سالم پستان، توده‌های خوش‌خیم و بدخیم در دماهای ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد را نشان می‌دهد. در بیشتر تحقیقات انجام شده، محققین از روش time of flight (in vitro) استفاده کردند. زیرا اثر تضعیف امواج فراصوتی در بازگشت از فصل مشترک دو نمونه حذف شده و مکان دقیق اجزای سیستم اندازه‌گیری مشخص است. روش‌های متفاوتی نیز در زمینه اندازه‌گیری میزان تضعیف امواج فراصوتی در

شرایط *in vivo* ارائه شده است که بسیار ساده بوده و توسط سیستم‌های اولتراسوند وقت، قابل انجام است (۲۴). در بررسی‌های معمول *in vitro* به دلیل عدم استفاده در شرایط بالینی، به‌کارگیری در شرایط غیرتماسی، استفاده از فرکانس‌های پایین جهت کاهش میزان تضعیف و دریافت پالس‌های قابل ثبت، قراردادن نمونه‌ها در درون قالب‌های مخصوص (که می‌تواند موجب تغییر پارامترهای صوتی شود) و عدم کاهش پراکندگی سطحی، مورد نظر مؤلفین حاضر قرار نگرفت. در این تحقیق از روش انعکاسی - تماسی، فرکانس بالا (۱۰MHz) که در معاینات بالینی پستان معمول است، استفاده شد. نمونه‌های بافتی که از مراکز آسیب‌شناسی گرفته می‌شد، ابتدا توسط میکروتوم برش داده شد و سپس در قالب‌های مخصوص قرار گرفت تا اثر پراکندگی سطحی حذف گردد. از مهم‌ترین عوامل در انجام تحقیق حاضر، گرمادهی نمونه و تثبیت دما در طول مدت پرتودهی است، زیرا با افزایش دما، ضریب تضعیف بافت‌های غیرچرب افزایش می‌یابد و ثابت شده که در فرکانس‌های زیر ۱۰۰ هرتز، میزان تضعیف امواج فراصوتی در گستره دمایی ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد به حداقل خود می‌رسد (۳۰). در روش حاضر، نمونه کاشته شده در فانتوم به‌طریقه بن ماری (غیرمستقیم) گرم شد و کنترل دما توسط دماسنج الکترونیکی با دقت 0.1°C $\pm$ صورت گرفت و به علت ضخامت کم نمونه‌ها، دمای قسمت‌های مرکزی به‌طور یکنواخت گرم شد. اندازه‌گیری چگالی جرمی در دمای آزمایشگاه صورت گرفت. براساس رابطه‌ای که میان تغییر چگالی و تغییر حجم بافت‌ها وجود دارد، ضریب انبساط حجمی مورد بررسی قرار گرفت و ملاحظه شد که به ازای هر یک درجه سانتیگراد تغییر دما، ضریب انبساط حجمی با توان 10^{-4} برابر تغییر می‌کند (۲۸). این مقدار تغییر حجم با توجه به دقت اندازه‌گیری چگالی (۰/۰۱) گرم بر

نقش اثر پدیده جذب نسبت به پراکندگی مربوط باشد. از مهم‌ترین پدیده‌هایی که در این گستره فرکانس بر روی پارامتر جذب اثر می‌گذارد، زمان استراحت مولکول‌های پروتئین حاوی مولکول‌های آب پیوندی است. محققین نشان دادند که میزان اختلاف ضریب تضعیف با میزان اختلاف مولکول‌های آب پیوندی در پروتئین‌ها، رابطه مستقیم دارد. لذا با افزایش دما از حدود ۵۰ درجه سانتیگراد، تخریب ماکرومولکول‌ها و در نتیجه عدم کاهش تضعیف و حتی افزایش آن را خواهیم داشت (۲۸).

مطالعه Worthington و همکارانش (۲۰۰۲) در افزایش دمای پروستات انسان در شرایط *in vivo* از ۴۵ تا ۶۵ درجه سانتیگراد نشان داد که ابتدا کاهش کوچکی در میزان تضعیف امواج فراصوتی وجود دارد، لکن با افزایش درجه حرارت تا ۵۵ درجه سانتیگراد، میزان تضعیف افزایش می‌یابد (۲۲). هم‌خوانی قابل ملاحظه‌ای میان روند افزایش ضریب تضعیف در درجه حرارت‌های بالاتر از ۵۵ درجه سانتیگراد در کلیه خوک، کبد گوساله و کبد سگ ملاحظه شده است (۳۱، ۳۳، ۳۴). البته مطالعات جدیدی که بر روی ضریب تضعیف امواج فراصوتی در کبد گوساله انجام شده کاهش اولیه این پارامتر را نشان می‌دهد (۲۳) که به دلیل عدم تغییر ساختاری بافت در دماهای پایین است و با افزایش دما به بیش از ۴۵ درجه سانتیگراد روند افزایش ضریب تضعیف بدلیل تغییر شیمیایی و ساختاری بافت ایجاد می‌شود. مطالعات انجام شده در شرایط حرارت‌دهی سریع نیز کاهش ضریب تضعیف در کلیه خوک را نشان نداد (۳۱).

جهت بررسی پارامترهای اکوستیکی بافت، مطالعات بسیاری برای اندازه‌گیری و تخمین پارامترهای فوق در شرایط *in vivo* صورت گرفت، با این هدف که بتوان با استفاده از امواج فراصوتی و تخمین پارامترهای آن بافت

سانتیمتر مکعب) بر روی چگالی بافت‌ها تأثیر قابل توجهی نخواهد داشت. در بررسی انجام شده اگر ضریب انبساط حجمی بافت نرم $10^{-4} \times 3/75$ بر درجه سانتیگراد باشد، از مقدار تغییر حجم بافت در گستره دمایی مورد بررسی صرف نظر شده است (۳۱). مقاومت اکوستیکی بافت‌ها را می‌توان از درصد انعکاس و یا سرعت و چگالی جرمی بدست آورد. همان‌طوری‌که انتظار می‌رفت با تغییر دما مقاومت تغییرات کمی در مقاومت رخ داد و با توجه به بررسی‌هایی که قبلاً برای بافت چرب محاسبه شده بود، مقدار امیدانس $1/4 \times 10^6$ کیلوگرم بر متر مربع - ثانیه گزارش شد (۲۸) و مقادیر اندازه‌گیری شده در بررسی ما نیز توافق خوبی با موارد گزارش شده، به خوبی هم‌خوانی دارد

ملاحظه شد که با افزایش دما از ۲۰ تا ۳۵ درجه سانتیگراد در سه نمونه مورد بررسی، مقاومت اکوستیکی تغییر محسوسی را نشان نمی‌دهد. لکن اندازه‌گیری ضرایب تضعیف امواج فراصوتی ۱۰ مگاهرتز در نمونه‌های پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم پستان در شرایط *in vitro* نشان می‌دهد که با افزایش دما از ۲۰ تا ۳۵ درجه سانتیگراد، ضریب تضعیف کاهش می‌یابد و امکان تمایز بسیار خوبی میان بافت پارانشیمال سالم با ضایعات خوش‌خیم و بدخیم فراهم می‌سازد ($0/005 < \text{مقدار } P$). محققینی چون O'Brien و همکاران (۱۹۸۸) و نیز Taylor و همکاران (۱۹۸۶) نشان دادند که در حالت *in vivo* حضور چربی در بافت موجب تغییر ضریب تضعیف همراه با افزایش دما می‌شود (۲۸). Bamber و Hill (۱۹۷۹) نیز نشان دادند که در بیش‌تر بافت‌های نرم در فرکانس زیر ۱۰۰ مگاهرتز میزان تضعیف امواج فراصوتی در گستره دمایی ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد به حداقل می‌رسد (۳۲). کاهش ضریب تضعیف با افزایش دما از ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد در فرکانس‌های زیر ۱۰۰ مگاهرتز می‌تواند به

افزایش سن، شیب ضریب تضعیف کاهش می یابد(۴) در مطالعه دیگری ملاحظه شد که با افزایش شیب ضریب تضعیف امواج فراصوتی ۳۰ مگاهرتز در پوست، به طور معنی داری کم می شود (۱۲).

بررسی حاضر نشان می دهد که مشخصات فیزیکی بافت از جمله پارامتر ضریب تضعیف امواج فراصوتی در بافت، می تواند مدل خوبی برای آشکارسازی بیماری های بافت از جمله پستان باشد.

سالم را از ضایعات متمایز نمود. چنانچه در شرایط *in vivo* ضریب تضعیف امواج فراصوتی در کبد سگ مبتلا به هپاتوپاتی بررسی و ملاحظه شد با تزریق prednisone به سگ های مبتلا، میزان تضعیف به طور معنی داری افزایش می یابد. در مطالعه فوق بیان شد که پارامتر ضریب تضعیف می تواند تغییرات اولیه در کبد را آشکار نماید (۳۴).

تخمین شیب ضریب تضعیف امواج فراصوتی ۴۰ مگاهرتز در لایه درمیس (dermis) انسان نشان داد که با

فهرست منابع

1. Fletcher S.W, Black W, Harris R. Report of the international workshop on screening for breast cancer. *J National Cancer*, 1993; 85: 1644-1656.
2. Svensson W E. A review of the current status of breast ultrasound. *Eur J Ultrasound*, 1997; 6: 77-101.
3. Szebeni A, Rahoty P, Besznyak I. Clinical validity of new ultrasound methods in the differential diagnosis of breast diseases. *The Breast*, 2002; 11: 489-495.
4. Guittet C, Ossant F, Remenieras J.P. High frequency estimation of the ultrasonic attenuation coefficient slope obtained in human skin: simulation and *in vivo* results. *Ultrasound Med Biol*, 1999; 25: 421-429.
5. Sivaramakrishna R, Powell K.A, Lieber M.L. Texture analysis of lesions in breast ultrasound images. *Computerized Medical Imaging and Graphy*, 2002; 26: 303-307.
6. Konofagou E.E, Harrigan T, Ophir J. Shear strain estimation and lesion mobility assessment in elastography. *Ultrasonics*, 2000; 38: 400-404.
7. Hall T.J, Zhu Y, Spalding C.S. *In vivo* real time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2003; 29: 427-435.
8. Anderson M.E, Soo M.S, Trahey G.E. *In vivo* breast tissue backscatter measurements with 7.5 and 10 MHz transducer. *Ultrasound Med Biol*, 2001; 27: 75-81.
9. Huber S, Danes J, Zuna I, Teubner J, Medl M, Delorme S. Relevance of sonographic B-mode criteria and computer aided ultrasonic tissue characterization in differential/diagnosis of solid breast masses. *Ultrasound Med Biol*, 2000; 26: 1243-1252.
10. Goss S.A., Frizzell L.A., and Dunn F.: Ultrasonic absorption and attenuation in mammalian tissue. *Ultrasound. Med. Biol.*, 6: 181-186, 1979.

11. Lamb P.M, Perry N.M, Vinnicombe S.J, Wells C.A. Correlation between ultrasound characteristics mammographic findings histological grade in patients with invasive ductal carcinoma of the breast. *Clin Radiol*, 2000; 55: 40-44.
12. Pan L, Zan L, Foster F.S. Ultrasonic and viscoelastic properties of skin under transvers mechanical stress *in vitro*. *Ultrasound Med Biol*, 1998; 24: 995-1007.
13. Edmonds P.D, Mortensen C.L, Hill J.R, Holland S.K, Jensen J.F, Schattner P, Valdes A.D. Ultrasound tissue characterization of breast biopsy specimens expanded study. *Ultrasonic Imaging*, 1996; 13:162-185.
14. Bamber J.C, Hill C.R. Acoustic properties of normal and cancerous human liver-I. Dependence on pathological condition. *Ultrasound Med Biol*, 1981; 7: 121-133.
15. Landini L, Sarnelli R, Squarlini F. Frequency-dependent attenuation in breast tissue Characterization. *Ultrasound Med Biol*, 1985; 11: 599-603.
16. Turnbull D.H, Wilson S.R, Hine A.L, Foster F.S. Ultrasonic characterization of selected renal tissue. *Ultrasound Med Biol*, 1989; 15: 241-253.
17. Huisman H.J, Thijssen J.M, Wagner D.J.T, Rosenbusch J.E. Quantitative ultrasonic analysis of liver metastases. *Ultrasound Med Biol*, 1998; 24: 67-77.
18. Glueck R.M, Mottley J.G, Sobel B.E, Miller J.G, Perez J.E. Changes in ultrasonic attenuation and backscatter of muscle with state of contraction. *Ultrasound Med Biol*, 1985; 11: 605-610.
19. Lu Z.F, Zagzebski J.A, O'Brien R.T, Steinberg H. Ultrasound attenuation and backscatter in the liver during prednisone administration. *Ultrasound Med Biol*, 1997; 23: 1-8.
20. Bevan P.D, Sherar M.D. B-mode ultrasound imaging of thermal coagulation in bovine liver: frequency shift attenuation mapping. *Ultrasound Med Biol*, 2001; 27: 809- 817.
21. Bevan P.D, Sherar M.D. B-mode ultrasound imaging of thermal coagulation in bovine liver: log envelope slope attenuation mapping. *Ultrasound Med Biol*, 2001; 27: 379-387.
22. Worthington A.E, Trachtenberg J, Sherar M.D. Ultrasound properties of human prostate tissue *during heating*. *Ultrasound Med Biol*, 2002; 28: 1311-1318.
23. Gertner M.R, Wilson B.C, Sherar M.D. Ultrasound properties of liver tissue during heating. *Ultrasound Med Biol*, 1997; 23: 1395-1403.
24. Ferrari L, Jones J.P, Gonzalez V.M. *In vivo* measurement of attenuation. *Ultrasonics*, 1986; 24: 66-72.
25. Richter K, Heywang-Kobrunner S.H. Sonographic differentiation of benign from malignant breast lesions: value of

- indirect measurement of ultrasound velocity. Am Rontgen Ray Society, 1995: 165.
26. Dunn F, Tanaka M, Ohtsuki S, Saijo Y. *Ultrasonic tissue characterization*. First edition Tokyo: Springer-Verlage, Chapt. 5, 1996.
27. Weiwad W, Heining A, Goetz L, Hartmann H, Lampe D, Buchmann J, Millner R, Spielmann R, Heywang-Koebrunner S.H. Direct measurement of sound velocity in various specimens of breast tissue. *Invest Radiol*, 2000; 23: 721-726.
28. Duck F.A. Physical properties of tissue: a *comprehensive reference* book. First edition, New Yourk: Academic press; chap 4, 1990.
29. Mokhtari-Dizaji M. Tissue-mimicking materials for teaching sonographer and evaluation of their specifications after three years. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27: 1713-1716.
30. Mokhtari-Dizaji M, Vahed M, Gity M. Comparison of propagation velocity of ultrasound waves in malignant, benign lesions and normal breast tissue in condition in vitro. *Daneshvar*, 2002; 10: 51-55.
31. Worthington A.E, Sherar M.D. Changes in ultrasound properties of porcine kidney tissue during heating. *Ultrasound Med Biol*, 2001; 5: 673-682.
32. Bamber J.C, Hill C.R. Ultrasonic attenuation and propagation speed in mammalian tissue as a function of temperature. *Ultrasound Med Biol*, 1979; 5: 149-157.
33. Damianou C.A, Sanghvi N.T, Fry F.J, Maass-Moreno R. Dependence of ultrasonic attenuation and absorption in dog soft tissues on temperature and thermal dose. *J Acoust Soc Am*, 1997; 102: 628-634.
34. Lu Z.f, Zagzebski J.A, O'Brien R.T, Steinberg H. *Ultrasound Med Biol*, 1997; 23:1-8.