

# تضعیف امواج فرماصوتی در بافت سالم و ضایعات خوش خیم و بد خیم پستان با افزایش دما

معصومه

منیزه مختاری دیزجی \*\*(M.D.)

محمد رضا واحد \*(MS.C.)

گیتی \*\*\*(M.D.)

## چکیده

سابقه و هدف تمايز بافت‌ها بر پایه اندازه‌گیری پارامترهای فرماصوتی، هدفی ایده‌آل است. در این مطالعه ضریب تضییف امواج فرماصوتی ۱۰ مگاھرتز دریافت شامل بافت پارانشیمال ضایعات خوش خیم و بد خیم، دردهماهی ۳۵، ۲۵، ۲۰ و ۳۰ 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 قرارداده شد و تصاویر فرماصوتی A-mode دردهماهی ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد ثبت و پردازش شد. پس از اندازه‌گیری مقاومت اکوستیکی نمونه‌های نمونه بررسی و دامنه پژواک‌ها از سطح جلویی و پشتی نمونه، ضریب تضییف برآورد شد.

**یافته‌ها:** نتایج بررسی نشان می‌دهد که در درجه حرارت زیر ۳۷ درجه سانتیگراد با افزایش دما، ضریب تضییف، شب منفی نسبت به افزایش درجه حرارت دارد و مقدار آن در ۲۰ درجه سانتیگراد، برای بافت پارانشیمال سالم، خوش خیم و بد خیم به ترتیب حدود  $26/7$  درصد و  $16/8$  درصد و  $17/4$  درصد بالاتر از ضریب تضییف در ۳۵ درجه سانتیگراد است. با اندازه‌گیری ضرایب تضییف امواج فرماصوتی در گروه‌های مورد بررسی، ملاحظه شد که میان بافت پارانشیمال سالم، خوش خیم و بد خیم اختلاف معنی داری ( $P < 0.005$ ) در کلیه درجه حرارت‌ها وجود دارد.

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

**واژه‌های کلیدی :** مشخصات فرماصوتی بافت، ضریب تضییف، حرارت، بافت پستان

## مقدمه

بالینی پیچیده، روش‌های تصویربرداری و نهایتاً نمونه برداری سوزنی (FNA) ویوپسی است<sup>(۱)</sup>. 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 و فیزیکی می‌رسند، یا غیرقابل درمان می‌باشد و یا درمان آن‌ها بسیار سخت و پرهزینه می‌باشد<sup>(۲)</sup>. تشخیص بیماری‌ها براساس یافته‌های آزمایشگاهی، روش‌های

\*کارشناس ارشد فنیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس  
\*\* استادیار گروه فنیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس  
\*\*\* استادیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
\*\*\*\* تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۴/۲۸  
\*\*\*\*\* تاریخ تصویب: ۸۲/۷/۹  
\*\*\*\*\* تاریخ دریافت: ۱۳۸۱/۱۱/۲۶

تشخیص افتراقی توده‌های جامد پستان که از دید متخصصین سونوگرافی قابل تشخیص نیست، ارزیابی و تخمین زده می‌شود<sup>(۹)</sup>. توصیف تصاویر B-mode توده‌ها شامل ارزیابی شکل توده، حضور لبه اکوژن، ساختار بافت، ساختار اکوی داخلی، تضییف، الاستیسیتی و ... از پارامترهای اکوستیکی مهم است که با تغییر چگالی بافت ناشی از شرایط مرضی به شدت تحت تأثیر قرار می‌گیرد<sup>(۹)</sup>.

ضریب تضییف امواج فرماصوتی بافت سالم پستان و ضایعات خوش خیم و بدخیم در گستره فرکانسی ۱/۵ تا ۳ مگاهرتز و بافت‌های نرم انسان و گاو در گستره فرکانسی ۱ تا ۷ مگاهرتز گزارش شده است، به طوری که نتایج حاصل از اندازه‌گیری و مقایسه ضریب جذب و تضییف وابسته به فرکانس در گونه‌های مختلف بافتی در سال ۱۹۷۹ منتشر شد<sup>(۱۰)</sup>. آنالیز پارامترهای فوق می‌تواند در تمایز توده‌های پستان مفید باشد. چنانچه در مطالعه‌ای برای بررسی میزان جذب امواج فرماصوتی توسط توده، شدت پژواک پشتی به صورت سایه‌های پشت توده، به عنوان علامتی برای تشخیص سرطان مطرح بوده است<sup>(۹)</sup>. ترکیب چند مشخصه اولتراسونیک شامل اکوژنیستی، شکل، خشامت، جذب و تضییف در ۷۵۰ توده هستند<sup>(۹)</sup>. ترکیب چند مشخصه اولتراسونیک معادل بافت را زیر پستان ۲۰ بیمار زن با ضایعات فیبروآدنوما، کانسر و کیست قرار دادند و با ارزیابی سریع الگوی اکوستیکی پشت توده، ضایعات بدخیم را از خوش خیم تمایز ساختند<sup>(۳)</sup>. جهت بررسی مشخصه تضییف مانند افزایش شدت روشنایی و سایه‌های پشتی توده و نیز یافته‌های ماموگرافی در ارزیابی درجه ضایعات (grade) کارسینومای غیرتهاجمی مجاری، مطالعاتی صورت گرفت و ثابت شد که تنها ۷۰

استفاده از امواج فرماصوتی به عنوان یک روش تصویربرداری، به دلیل غیر یونیزان بودن پرتوهای فرماصوتی، هزینه کم، بلادرنگ بودن تصاویر، امکان بررسی دینامیک اندام‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است<sup>(۴)</sup>. 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 صدهزار نفر جمعیت آلمان وجود دارد<sup>(۵,۳)</sup>. البته سرطان پستان از مواردی است که به خوبی درمان می‌شود؛ 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 نمی‌شود، خصوصاً در زمانی که نمای ماموگرافی بافت جوان، چگال دیده می‌شود. اولتراسونوگرافی، در زمینه تشخیص، پیشرفت بیماری، بررسی فرآیند درمانی و به عنوان برنامه غربالگری رشد سریعی نموده است<sup>(۳)</sup>. 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 توده‌ای قابل لمس و قابل رویت با ماموگرافی، توسط اولتراسوند، کیست تشخیص داده نشد، غالباً نمونه‌برداری توصیه می‌شود. درد حاصل از نمونه‌برداری و مخارج جراحی، بیشتر محققین را واداشته تا مشخصه توده‌های جامد خوش خیم و بدخیم پستان را ارزیابی نمایند<sup>(۷,۶)</sup>. این روش غیرتهاجمی نوین در راستای شناسایی ضایعات بافت پستان از بافت نرمال زمینه را آزمون UTC<sup>(۸)</sup> می‌گویند.

در آزمون فوق، پارامترهای مکانیکی و اکوستیکی در

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

در مطالعه به روش انعکاسی بایستی سرعت و چگالی نمونه در دسترس باشد تا توسط محاسبه مقاومت صوتی، میزان موج فرماصوتی عبوری و انعکاسی از فصل مشترک در محیط معلوم گردد (۲۳). بررسی‌های انجام شده دو اندازه‌گیری مستقیم و غیرمستقیم سرعت امواج فرماصوتی 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 (۲۷، ۲۵).

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

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

از محدودیت‌های روش‌های تصویربرداری فرماصوتی، تشخیص میکروکلسیفیکاسیون است. ضربیت اکوی برگشتی (Backscatter) بافت فیر و گلاندولار، 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 فرماصوتی در نمونه‌های مختلف بافتی کبد، کلیه و پستان نشان داد که این پارامتر می‌تواند امکان تمایز ضایعات را از بافت سالم فراهم کند (۱۶ تا ۱۴). در مطالعه متاستاز کبد در شرایط *In vivo* ملاحظه شد که با استفاده از شدت اکوی برگشتی می‌توان متاستاز را اشکار نمود ولی تنها ۱۵ درصد موارد مشخصه، ضربیت تضعیف متاستاز را نمایش می‌دهد و نیز می‌تواند به عنوان روشی غیرتهاجمی برای بررسی خواص ذاتی عضلات میوکارد قلب پیشنهاد شود (۱۷، ۱۸). مطالعه تعیین مشخصه مکانیکی- اکوستیکی در پوست نیز امکان ارزیابی ضربیت تضعیف فرماصوتی را در فرکانس‌های بالا و در شرایط *In vivo* فراهم نمود (۴). استفاده از پارامتر ضربیت امواج فرماصوتی 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 ضربیت تضعیف و پراکندگی

هوا در اطراف برش نمونه‌های مورد بررسی ماده مشابه بافت، روی نمونه جای‌گذاری شده، ریخته شد. فانتوم مورد نظر همراه با نمونه‌های 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 پوشش‌های اکریلیکی گذاشته شد. زیرا تبخیر آب موجب تغییر پارامترهای اکوستیکی ماده مشابه بافت پارانشیمال پستان خواهد شد. قالب‌های آماده شده از نمونه‌های بافتی کاشته شده در ماده مشابه بافت، در دماهای ۳۰، ۲۵، ۲۰ و ۱۵ درجه سانتیگراد (دماستخ الکترونیکی SIGMA) تحت تابش فرماصوتی قرار گرفته و تصاویر A-mode در فرکانس کاری ۱۰ مگاهرتز NIDEK Echoscan US-2500 ثبت گردید و Video blaster SE در طول ثبت تصویر TGC<sup>۱</sup> و Creative Technology Gain صفر اختیار شد. (شکل شماره ۱). برای گرم کردن بافت‌های مورد نظر از روش گرمادهی حمام آب گرم (گرم کن الکتریکی) و برای کنترل دما از دماستخ الکترونیکی با دقت  $^{+0.01}$  استفاده گردید و در نزدیکی نمونه بافتی قرار داده شد تا نمونه به طور ارام و یکنواخت گرم شود.

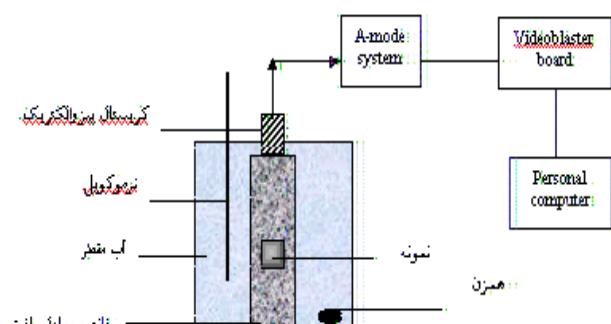
در بررسی ضربی تضییف امواج فرماصوتی در نمونه‌های بافتی، محاسبه چگالی نمونه‌ها (بادقت  $+0.1$ ) گرم بر سانتی‌متر مکعب) سرعت امواج فرماصوتی در محیط معادل بافت پستان و نیز سرعت امواج فرماصوتی در سه گروه بافتی پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم (با دقت  $+0.01$  متر بر ثانیه) و نیز درصد انعکاس و عبور امواج فرماصوتی از فصل مشترک لایه‌ها، حائز اهمیت است. چگالی جرمی ۱۰ نمونه بافت مشابه

1- Time Cain Compensation

## مواد و روش‌ها

روش مستقیم اندازه‌گیری ضربی تضییف براساس پردازش سیگنال‌های پژواک، پس از عبور امواج فرماصوتی از نمونه، مورد نظر قرار گرفت. این روش به دو صورت جانشینی و انعکاسی قابل تقسیم است که در واقع از روش‌های عبوری و انعکاسی امواج فرماصوتی استفاده می‌کند (۲۴، ۲۸). در مطالعه حاضر، پنجاه و هفت نمونه بافتی شامل نمونه بافت سالم از ناحیه پارانشیمال پستان، توده خوش‌خیم (فیبروآدنوما) و توده بدخیم (داكتال کارسینوما) از مراکز آسیب‌شناسی در سطح تهران تهیه شد. بافت مذکور تقریباً با فاصله زمانی یکسان مورد آزمایش قرار گرفت. نمونه‌ها بلافارسله بعد از جراحی یا نمونه برداری ابتدا به مرکز آسیب‌شناسی منتقل و پس از ثبت، قسمتی از آن به طور موقت جهت بررسی ضربی تضییف امواج فرماصوتی کثار گذاشته شد و بقیه آن بعد از انجام مراحل آزمایشگاهی توسط آسیب‌شناس، 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. نمونه‌های مورد بررسی ابتدا به ضخامت‌های مناسب توسط میکروتوم (ویراسلاس NVSLMI) برش داده شدند (با دقت  $+0.05$  میلی‌متر) و درون محیط معادل بافت پارانشیمال پستان (از لحاظ خواص فرماصوتی) (۲۹) قرار داده شدند. برای ساخت فانتوم معادل بافت پارانشیمال پستان، آب مقطر، الکل و بنزووات سدیم را گرم کرده، باکنترل دما، پودر ژلاتین جامد، گرافیت، ژل شوینده، نفت و روغن به تناوب و با فواصل زمانی مناسب ریخته شد و با همزن 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 حباب‌های

ایزوتروپ باشد و گرمادهی به طور یکنواخت صورت گیرد.



تصویر شاره ۱: نحوه گرمادهی و ثبت تصویر

در مطالعه حاضر، برای حذف اثر زمان مرکب بافتی و اثر فرمالین بر روی خصوصیات سرعت انتشار، مقاومت صوتی و ضریب تضعیف امواج فرماصوتی، فاصله زمانی میان جداسازی از بیمار تا انجام آزمایش ( $96+8$  ساعت) اختیار شد. در ضمن غلظت فرمالین برای کلیه نمونه‌ها، یکسان انتخاب شد.

## یافته‌ها

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات حاصل از مقاومت اکoustیکی و ضریب تضعیف امواج فرماصوتی در ۱۷ نمونه بافت سالم پارانشیمال پستان، ۲۰ نمونه بافت خوش‌خیم (فیروآدنوما) 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، خوش‌خیم و بدخیم را در دمای آزمایشگاه نشان می‌دهد.

پارانشیمال، ۱۰ نمونه بافت سالم پستان، ۱۰ نمونه توode فیروآدنوما و ۱۰ نمونه توode سرطانی داکتال کارسینوما در دمای اتاق اندازه گیری شد. البته با تغییر دما میزان چگالی جرمی تغییر می‌کند. لکن تحقیقات انجام شده در محدوده دمای  $0$  تا  $40^{\circ}\text{C}$  درجه نشان می‌دهد که ضریب انساط 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).

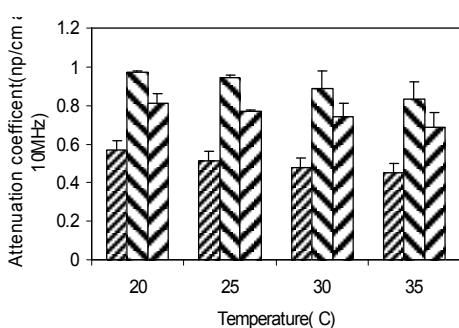
سرعت انتشار امواج فرماصوتی در بافت معادل پارانشیمال پستان و سه نمونه بافت واقعی سالم، خوش‌خیم و بدخیم با تغییر دما به وسیله روش انعکاسی - تماسی در محدوده دمایی  $30, 25, 20$  و  $35$  درجه سانتیگراد اندازه گیری می‌شود (۲۰). از حاصل ضرب سرعت انتشار امواج فرماصوتی و چگالی جرمی بافت، مقاومت صوتی در طیف 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 فرماصوتی با به کار گیری رابطه زیر به دست می‌آید (۲۹):

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

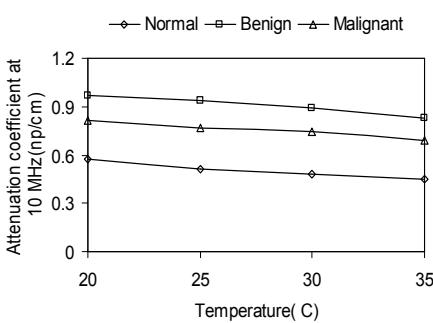
که در رابطه فوق  $Z_1$  و  $Z_2$  به ترتیب مقاومت صوتی بافت معادل پارانشیمال پستان و نمونه‌های مورد بررسی در هر کدام از دماهای  $20, 25, 30$  و  $35$  درجه سانتی گراد،  $B_r(0)$  و  $B_t(0)$  به ترتیب دامنه‌های پژواک از سطح جلویی نمونه و سطح پشتی نمونه  $X$  ضخامت نمونه بر حسب سانتی‌متر و  $a$  ضریب تضعیف در نمونه مورد بررسی بر حسب نیز بر سانتی‌متر ( $\text{np.cm}^{-1}$ ) است. در کلیه آزمایش‌ها فرض شده که بافت مورد نظر، هموزن 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 ۰/۰۰۵ می‌توان گروه‌های پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم را متمایز نمود. شکل ۵ تأثیر افزایش دما بر ضریب تضعیف امواج فرا صوتی را در هر کدام از گروه‌ها نشان می‌دهد. معادلات خط مربوط به متغیر مستقل درجه حرارت و متغیر وابسته ضریب تضعیف امواج فرا صوتی در جدول ۱ آمده است. با توجه به جدول ملاحظه می‌شود که ضریب همبستگی در کلیه گروه‌ها بیش از ۰/۹۸ است. به عبارت دیگر میزان تضعیف امواج فرا صوتی دارای یک بستگی منفی به درجه حرارت در کلیه گروه‌ها است و مقدار آن در بافت پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم در دمای ۲۰ درجه سانتیگراد به ترتیب حدوداً ۰/۶۷ درصد و ۰/۴۷ درصد به ترتیب بیشتر از آن در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد است.

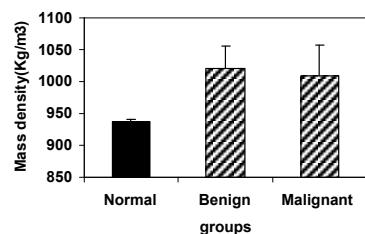
■ Normal □ Benign ▨ Malignant



تصویر شماره ۴. میانگین و خطای استاندارد ضرایب تضعیف امواج فرا صوتی ( $\text{np.cm}^{-1}$ ) در فرکانس کاری ۱۰ MHz برای سه گروه بافتی پارانشیمال سالم، خوش‌خیم (فیبرو آدنوما) و بدخیم (داكتال کارسینوما)



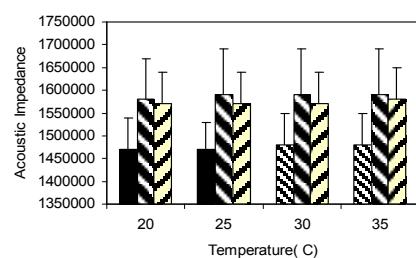
106



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 فرا صوتی در ماده مشابه بافت پارانشیمال پستان در دماهای ۲۰، ۲۵، ۳۰ 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 دمای دماهای ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ 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.

■ Normal □ Benign ▨ Malignant



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 فرا صوتی در سه نمونه بافتی پارانشیمال سالم، خوش‌خیم و بدخیم کاشته شده در بافت مشابه پستان در دماهای ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد آمده است. بررسی نتایج ضریب تضعیف نشان داد که بین هر کدام از

شرایط *in vivo* ارائه شده است که بسیار ساده بوده و توسط سیستم های اولتراسوند وقت، قابل انجام است (۲۴). در بررسی های معمول *in vitro* به دلیل عدم استفاده در شرایط بالینی، به کارگیری در شرایط غیرتماسی، استفاده از فرکانس های پایین جهت کاهش میزان تضعیف و دریافت پالس های قابل ثبت، قراردادن نمونه ها در درون قالب های مخصوص (که می تواند 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 (۱۰ MHz) که در معاینات بالینی پستان معمول است، استفاده شد. نمونه های بافتی که از مراکز آسیب شناسی گرفته می شد، ابتدا توسط میکروتوم برش داده شد و سپس در قالب های مخصوص قرار گرفت تا اثر پراکندگی سطحی حذف گردد. از مهم ترین عوامل در انجام تحقیق حاضر، گرمادهی نمونه و ثابتیت دما در طول مدت پرتودهی است، زیرا با افزایش دما، ضربیت تضعیف بافت های غیر چرب افزایش می یابد و ثابت شده که در فرکانس های زیر ۱۰۰ هرتز، میزان تضعیف امواج فرacoصوی در گستره دمایی ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد به حداقل خود می رسد (۳۰). در روش حاضر، نمونه کاشته شده در فانتوم به طریقه بن ماری (غیر مستقیم) گرم شد و کنترل دما توسط دماسنچ الکترونیکی با دقت  $0.01^{\circ}\text{C}$  ± صورت گرفت و به علت ضخامت کم نمونه ها، دمای قسمت های مرکزی به طور یکنواخت گرم شد. اندازه گیری چگالی جرمی در دمای آزمایشگاه صورت گرفت. براساس رابطه ای که میان تغییر چگالی و تغییر حجم بافت ها وجود دارد، ضربی انبساط حجمی مورد بررسی قرار گرفت و ملاحظه شد که به ازای هر یک درجه سانتیگراد تغییر دما، ضربی انبساط حجمی با توان  $4^{-4}$  برابر تغییر می کند (۲۸). این مقدار تغییر حجم با توجه به دقت اندازه گیری چگالی ( $0.01^{\circ}\text{C}$ ) گرم بر

تصویر شاره ۵. نمودار رگرسیون خطی تأثیر دما بر ضربی تضعیف امواج فرacoصوی در سه گروه مورد بررسی جدول شاره ۱- معادلات خط و ضربی همبستگی مربوط به تغییر ضربی تضعیف امواج فرacoصوی در هر کدام از گروه ها با افزایش دما

هزینه همبستگی	ضریب فرacoصوی - دما	تابع رگرسیون ضربی تضعیف امواج	نوع بافت
.۹۸	$T_{0.72-(7/84 \times 10^{-3})}$	پارانشیمال	سالم
.۹۹	$T_{1/16-(9/44 \times 10^{-3})}$	فیبروآدنوما	
.۹۹	$T_{0.96-(7/80 \times 10^{-3})}$	داكتال	
		کارسینوما	

نتایج حاصل از اندازه گیری ضربی تضعیف امواج فرacoصوی برای سه گروه بافتی سالم، خوش خیم و بد خیم با استفاده از آزمون بانفرونی (Bonferroni) مورد بررسی قرار گرفت و نشان می دهد که با مقدار P بسیار کوچک تر از ۰.۰۵ میان گروه های مورد بررسی در کلیه دماها، اختلاف معنی داری وجود دارد و نمودار ۳ نشان می دهد که بیشترین مقدار ضربی تضعیف امواج فرacoصوی به گروه خوش خیم و کمترین مقدار آن به گروه پارانشیمال سالم پستان تعلق دارد.

## بحث

تحقیق حاضر، پارامترهای چگالی جرمی و ضربی تضعیف امواج فرacoصوی در سه گروه بافتی مشتمل بر بافت سالم پستان، توده های خوش خیم و بد خیم در دماهای ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ درجه سانتیگراد را نشان می دهد. در بیشتر تحقیقات انجام شده، محققین از روش دریافتن (in vitro) time of flight استفاده کردند. زیرا اثر تضعیف امواج فرacoصوی در بازگشت از فصل مشترک دو نمونه حذف شده و مکان دقیق اجزای سیستم اندازه گیری مشخص است. روش های متفاوتی نیز در زمینه اندازه گیری میزان تضعیف امواج فرacoصوی در

نقش اثر پدیده جذب نسبت به پراکندگی مربوط باشد. از مهم ترین پدیده هایی که در این گستره فرکانس بر روی پارامتر جذب اثر می گذارد، زمان استراحت مولکول های پروتئین حاوی مولکول های آب پیوندی است. محققین نشان دادند که میزان اختلاف ضریب تضییف با میزان اختلاف مولکول های آب پیوندی در پروتئین ها، رابطه مستقیم دارد. لذا با افزایش دما از حدود ۵۰ درجه سانتیگراد، تخریب ماکرومولکول ها و در نتیجه عدم کاهش تضییف 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 تضییف امواج فرماصوتی وجود دارد، لکن با افزایش درجه حرارت تا ۵۵ درجه سانتیگراد، میزان تضییف افزایش می یابد (۲۲). هم خوانی قابل ملاحظه ای میان روند افزایش ضریب تضییف در درجه حرارت های 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 تضییف امواج فرماصوتی در کبد گوساله انجام شده کاهش اولیه این پارامتر را نشان می دهد (۲۳) که به دلیل عدم تغییر ساختاری بافت در دمای اپیگلاخی و با افزایش دما به بیش از ۴۵ درجه سانتیگراد روند افزایش ضریب تضییف بدلیل تغییر شیمیایی و ساختاری بافت ایجاد می شود. مطالعات انجام شده در شرایط حرارت دهی سریع نیز کاهش ضریب تضییف در کلیه خوک را نشان نداد (۳۱).

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

سانتمتر مکعب) بر روی چگالی بافت ها تأثیر قابل توجهی نخواهد داشت. در بررسی انجام شده اگر ضریب انساط حجمی بافت نرم  $3/75 \times 10^{-4}$  بر درجه سانتیگراد باشد، از مقدار تغییر حجم بافت در گستره دمایی مورد بررسی صرف نظر شده است (۳۱). مقاومت اکوستیکی بافت ها را می توان از درصد انعکاس و یا سرعت و چگالی جرمی بدست آورد. همان طوری که انتظار می رفت با تغییر دما مقاومت تغییرات کمی در مقاومت رخ داد و با توجه به بررسی هایی که قبل از بافت چرب محاسبه شده بود، مقدار امپدانس  $1/4 \times 10^{-7}$  کیلو گرم بر متر مربع - ثانیه گزارش شد (۲۸) و مقادیر اندازه گیری شده در بررسی ما نیز توافق خوبی با موارد گزارش شده، به خوبی هم خوانی دارد.

ملحوظه شد که با افزایش دما از ۲۰ تا ۳۵ درجه سانتیگراد در سه نمونه مورد بررسی، مقاومت اکوستیکی تغییر محسوسی را نشان نمی دهد. لکن اندازه گیری ضرایب تضییف امواج فرماصوتی ۱۰ مگاهرتز در نمونه های پارانشیمال سالم، خوش خیم و بد خیم پستان در شرایط *in vitro* نشان می دهد که با افزایش دما از ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتیگراد، ضریب تضییف کاهش می یابد و امکان تمایز بسیار خوبی میان بافت پارانشیمال سالم با ضایعات خوش خیم و بد خیم فراهم می سازد ( $0.005 <> 0.005$ ). محققین 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 تضییف همراه با افزایش دما می شود (۲۸). Bamber و Hill (۱۹۷۹) نیز نشان دادند که در بیشتر بافت های نرم در فرکانس زیر ۱۰۰ مگاهرتز میزان تضییف امواج فرماصوتی در گستره دمایی ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد به حداقل می رسد (۳۲). کاهش ضریب تضییف با افزایش دما از ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد در فرکانس های زیر ۱۰۰ مگاهرتز می تواند به

افزایش سن، شبی ضریب تضعیف کاوش می یابد<sup>(۴)</sup> در مطالعه دیگری ملاحظه شد که با افزایش شبی ضریب تضعیف امواج فراصوتی ۳۰ مگاهرتز در پوست، به طور معنی داری کم می شود<sup>(۱۲)</sup>. 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<sup>(۳۴)</sup>.

تخمین شبی 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 Graphyics*, 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. *Ultrasasonic 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.