

## *Evaluation of Ultrasonic Beam Refraction in HIFU Therapy and Focal Depth Optimization in Ultrasonic Transducer to Increase the Treatment Accuracy*

Mohammad Rezaei<sup>1</sup>,  
Karim Khoshgard<sup>2</sup>,  
Abbas Haghparast<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sleep Disorders Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Kermanshah, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received March 14, 2016 ; Accepted June 13, 2016)

### *Abstract*

**Background and purpose:** Nowadays High-intensity focused ultrasound (HIFU) as non-ionizing radiation is used for cancer treatment. Ultrasound beams when crossing the border of two environments are refracted causing decrease in the beam focusing within a tumor. Also, it may induce damage to normal tissues. In this study, we evaluated the focal depth shift induced by ultrasonic beam refraction.

**Materials and methods:** At first, the level of shift caused by the difference in two specific tissues were calculated for one element of transducer. Then it extended to all of the transducer elements and total shift was calculated. Designed algorithms were implemented in MATLAB. Also, HIFU simulator was used according to the US Food and Drug Administration (FDA) regulations to simulate HIFU therapy.

**Results:** The results showed that beam refraction caused by different velocity shifted the focal point. Therefore, an algorithm was proposed for controlling the focal depth and was tested on four models with two layers of tissue. Results showed that using the proposed algorithm corrected much of the focal point shift. Also, it was noted that a part of this shift was caused by absorption of the beam in tissues.

**Conclusion:** Not controlling the focal point shift can induce damage to normal tissues. Therefore, using computational algorithms significantly corrected the focal point shift and lead to increasing safety and having adequate control in HIFU therapy.

**Keywords:** refraction correction, focal depth, simulator, HIFU therapy

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(140): 137-147 (Persian).

# بررسی انکسار پرتوهای فراصوت در هایفو تراپی و بهینه سازی عمق کانونی مبدل فراصوت جهت افزایش دقت درمان

محمد رضائی<sup>۱</sup>

کریم خوش گرد<sup>۲</sup>

عباس حق پرست<sup>۲</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** امروزه امواج متمرکز فراصوت با شدت بالا (HIFU) به عنوان تابش غیر یونیزان جهت درمان سرطان استفاده می شود. پرتوهای فراصوت هنگام عبور از مرز دو محیط دچار انحراف می شوند که باعث کاهش تمرکز باریکه پرتو در داخل تومور می شود. هم چنین ممکن است منجر به ایجاد آسیب در بافت های سالم شوند. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات عمق کانونی مبدل ناشی از انحراف پرتوهای فراصوت بوده است.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی ابتدا میزان جابجایی ناشی از اختلاف سرعت در دو بافت مشخص برای یک المنت ترانسدیوسر محاسبه شد. سپس به تمامی المنت های ترانسدیوسر تعمیم داده شد و میزان جابه جایی کلی محاسبه گردید. پیاده سازی الگوریتم های طراحی شده در نرم افزار متلب انجام شد. هم چنین برای انجام شبیه سازی هایفو تراپی از شبیه ساز HIFU سازمان غذا و داروی آمریکا استفاده گردید.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که انحراف پرتوهای ناشی از اختلاف سرعت در دو بافت منجر به تغییر در نقطه کانونی می شود. بنابراین الگوریتمی جهت کنترل عمق کانونی ارائه شد که روی ۴ مدل با دولا به بافت تست شد. نتایج نشان دادند که در صورت استفاده از الگوریتم، بخش اعظم جابه جایی نقطه کانونی اصلاح می شود. هم چنین مشخص شد که بخشی از این جابه جایی ناشی از جذب باریکه در بافت ها می باشد.

**استنتاج:** عدم کنترل جابه جایی نقطه کانونی می تواند باعث آسیب به بافت سالم شود. بنابراین با استفاده از الگوریتم های محاسباتی می توان به طور چشم گیری جابجایی نقطه کانونی را در درمان به روش HIFU اصلاح کرد. این منجر به افزایش ایمنی و داشتن کنترل مناسب در درمان به روش HIFU می شود.

**واژه های کلیدی:** اصلاح جابه جایی، عمق کانونی، شبیه ساز، هایفو تراپی

## مقدمه

عنوان یک روش جراحی غیرتهاجمی، از آن برای درمان تومورهای سرطانی کبد، کلیه، سینه، پروستات و پانکراس استفاده می کنند (۱). در این روش پرتوهای فراصوت با شدت بالا در ناحیه تومور متمرکز می شوند و

در طول ۵۰ سال گذشته، امواج متمرکز شدت بالا فراصوت High-intensity focused ultrasound (HIFU) یکی از موضوعات مورد علاقه پژوهشگران بوده است (۱). اخیراً نیز با افزایش توانمندی هایفو به

E-mail: khoshgardk@gmail.com

**مؤلف مسئول:** کریم خوش گرد - کرمانشاه: بلوار سرخه لیزه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی

۱. مراکز تحقیقات اختلالات خواب، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲. استادیار، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۱/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۲/۲۴

بیان شده است. با توجه به این قانون، پرتوهای که با زاویه  $\theta_1$  به مرز دو محیط با خصوصیات بافتی متفاوت برخورد کنند، اگر سرعت صوت در محیط اول برابر با  $C_1$  و در محیط دوم  $C_2$  باشد دچار انحراف خواهند شد و زاویه این پرتوها به مقدار  $\theta_2$  تغییر پیدا می کند.

$$\frac{\sin(\theta_1)}{\sin(\theta_2)} = \frac{C_1}{C_2}$$

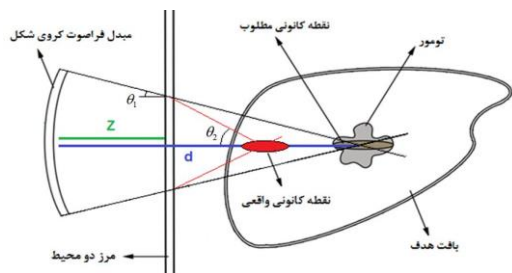
به طوری که  $\theta_1$  و  $\theta_2$  زوایای برخورد و عبوری پرتو به ترتیب در محیط اول و دوم نسبت به محور عمود بر ترانسدیوسر می باشند. تا به حال روش های مختلفی برای کنترل جابه جایی ناشی از انحراف امواج ارائه شده است. یکی از این روش ها استفاده از ام آر آی (MRI) در حین هایفو تراپی می باشد (۱۵-۱۲). روش هایی نیز برای اصلاح پارامترهای ترانسدیوسرها ارائه شده است. برخی روش ها مربوط به ترانسدیوسرهای از نوع آرایه فازی می باشند.

Ebbin و همکاران برای اولین بار پیشنهاد دادند که از سنتز الگوی معکوس شونده برای محاسبه فاز آرایه ها و توزیع دامنه الگوهای تمرکز مورد نظر در بافت های یکنواخت و غیر یکنواخت استفاده شود (۱۹-۱۶). هم چنین Fink و همکاران یک پروسه زمان معکوس را برای اصلاح فاز آرایه ها در درمان های ترانسکرانیال (Transcranial) و ترانکاستال (Transcostal) اعمال کردند (۲۴-۲۰). به طور کلی امروزه با پیشرفت علم کامپیوتر، انواع نرم افزارهای شبیه ساز در زمینه هایفو تراپی روانه بازار شده است (۲۷-۲۵). این نرم افزارها بیش تر جنبه پژوهشی و تحقیقاتی دارند. سازمان غذا و دارو آمریکا طی اعلام یک پروژه تحقیقاتی از پژوهش گران و محققان خواسته است که با استفاده از روش های محاسباتی میزان ایمن بودن روش هایفو تراپی را مورد ارزیابی قرار داده و درصد افزایش اثربخشی و ایمنی آن برآیند. در همین راستا نیز یک شبیه ساز هایفو تراپی تهیه و در اختیار عموم پژوهش گران قرار داده است (۲۶). به هر حال در صورت استفاده از این شبیه ساز می توان در عمل مبحث تئوری انحراف پرتوها را مشاهده کرد و به بررسی تاثیرات آن پرداخت. این

و دمای بافت تومور را به دلیل جذب انرژی مکانیکی پرتو و تبدیل سریع آن به گرما، در مدت زمان کوتاهی تا ۶۵ درجه سانتی گراد افزایش می دهند و باعث از بین رفتن تومور بدون آسیب به بافت های سالم اطراف می شوند (۳،۲). زمانی که دمای بافت بیش تر از ۵۵ درجه سانتی گراد شود، نکرور انعقادی و مرگ سلولی رخ خواهد داد. در دمای بیش تر از ۹۰ درجه سانتی گراد نیز حفره زایی و تبخیر بافت به وجود می آید که باعث عدم پیش بینی صحیح از میزان آسیب به بافت در مطالعه عددی می شود (۴) کنترل گرما در حجم هدف به شاخص های عمق کانونی مبدل، توان و فرکانس پرتو بستگی دارد. بنابراین در صورت عدم تنظیمات صحیح، استفاده از آن می تواند باعث آسیب رساندن به بافت های اطراف تومور در اثر افزایش دما شود (۵). برای جلوگیری از چنین مشکلاتی می بایست مبدل (ترانسدیوسر) هایفو تراپی به طور مناسبی طراحی گردد. بنابراین انتخاب بهینه پارامترهای مبدل از جمله عمق کانونی، توان و فرکانس از اهمیت بالایی برخوردارند (۶،۷). این پارامترها باید به گونه ای تنظیم شوند که قسمت اعظم انرژی انتقالی در ناحیه تومور متمرکز شود (۸). پرتوهای اولتراسوند بعد عبور از چندین لایه بافت به تومور می رسند. با پیشروی در بافت، موج تضعیف می شود و سایر نقاط اطراف کانون در ترازهای گرمایی مختلفی قرار می گیرند (۳). کوچک ترین تغییر در بافت های بین مبدل و تومور می تواند باعث انحراف پرتوها شود که در نتیجه عدم تمرکز پرتوها در ناحیه تومور را به دنبال خواهد داشت. Fan و همکاران در مطالعه ای چندین میلی متر جابه جایی در عمق کانونی پرتوها را گزارش کردند (۹،۱۰) هم چنین Liu و همکاران ایجاد یک آشفتگی در کانون پرتوها در سونوگرافی شکمی را گزارش کرده اند (۱۱). با توجه به دانش امروز می توان گفت که پرتوهای اولتراسوند می توانند به دلیل اختلاف سرعت در بافت های مختلف دچار انحراف شوند. قانون اسنل چگونگی ایجاد چنین پدیده ای را توصیف می کند که در معادله (۱) نیز

نوع مبدل مورد نظر برای محاسبات و شبیه سازی نیز، مبدل کروی در نظر گرفته شد. در صورت استفاده از شبیه سازی های دیگر می توان از انواع مبدل های دیگر نیز استفاده نمود (۲۸).

ابتدا به صورت عددی میزان جابه جایی ناشی از اختلاف سرعت در دو بافت مشخص برای یک المنت ترانسدیوسر با مختصات مکانی - فضایی مشخص محاسبه شد. سپس این معادله به تمامی المنت های ترانسدیوسر تعمیم داده شد. سپس با به دست آوردن میانگین جابه جایی های ناشی از تک تک المنت ها، میزان جابه جایی کلی محاسبه شد. در مرحله بعدی از آن جا که شبیه ساز HIFU برای بافتی با حداکثر دو لایه طراحی شده است، محاسبات این مطالعه نیز برای دو لایه در نظر گرفته شد. همان طور که در تصویر شماره ۱ دیده می شود، فاصله مبدل از مرز بین دو لایه برابر با  $z$  و عمق کانونی نیز برابر با  $d$  در نظر گرفته شده است. خطوط نقطه چین اشاره به عمق کانونی ترانسدیوسر دارد و ناحیه قرمز رنگ همان نقطه کانونی واقعی بعد از انحراف امواج می باشد.  $a$  و  $b$  به ترتیب اندازه قطر خارجی و داخلی ترانسدیوسر و  $\Delta d$  جابه جایی ایجاد شده در نقطه کانونی می باشند. هم چنین  $\theta_1$  و  $\theta_2$  به ترتیب زوایای موج انتشاری در محیط اول و محیط دوم هستند.



تصویر شماره ۱: ترانسدیوسر و انتشار پرتوها از آن و انحراف آن ها

ترانسدیوسر و انتشار پرتوها از آن و انحراف آن ها به کمک قانون اسنل و روابط مثلثاتی میزان جابه جایی ناشی از یک المنت به صورت معادله (۲) محاسبه شد.

مطلب در مورد تمامی شبیه سازها نیز صدق می کند. اما آیا می توان پارامترهای مبدل را به گونه ای تنظیم کرد که پرتوها در مکان مطلوب و بدون جابه جایی چشم گیری متمرکز شوند؟ آیا می توان الگوریتمی برای اصلاح این جابه جای در نقطه کانونی ارائه داد. در این مطالعه سعی شده است ابتدا به صورت عددی، میزان جابه جایی نقطه کانونی در بافتی چند لایه محاسبه شود و سپس با طراحی الگوریتمی مناسب و لحاظ کردن آن در شبیه ساز HIFU جابه جایی ایجاد شده اصلاح گردد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی برای پیاده سازی الگوریتم های پیشنهادی از نرم افزار متلب ورژن R2009 استفاده شد. هم چنین برای انجام شبیه سازی هایفو تراپی از شبیه ساز HIFU سازمان غذا و دارو آمریکا که در محیط نرم افزاری متلب قابل اجرا می باشد، استفاده گردید.

این شبیه ساز قابلیت شبیه سازی ویژگی های زیادی از امواج پیوسته و امواج متمرکز شدت بالا فراصوت را دارد و برای توصیف انتشار غیر خطی پرتوهای فراصوت از معادله موج کی زدکی (Khokhlov-Zabolotskava-Kuznetsov) استفاده می کند (۲۷). معادله سهمی موج کی زدکی مشتق ساده تری از مدل وسترولت است. با این تفاوت که در چارچوب زمانی متفاوتی به توصیف انتشار غیر خطی امواج صوتی در سیالات ترموویسکوز می پردازد. این معادله هم چنین اثرات غیر خطی، جذب و شکست را در بافت در نظر می گیرد (۴). میدان فشار آکوستیکی برای ۱۲۸ هارمونیک و با استفاده از روش ضمنی مرتبه دوم رانگ-کوتا و عملگر کرانک نیکلسون محاسبه می شود (۲۶). توزیع نرخ گرمایی نیز با استفاده از معادلات انتقال حرارت بیهیت<sup>۱</sup> انجام شد.

با توجه به این که شبیه ساز مورد استفاده در این مطالعه قابلیت طراحی یک نوع مبدل را دارا می باشد،

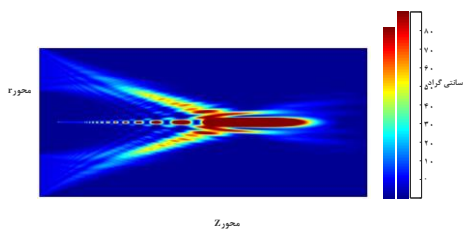
<sup>۱</sup> BioHeat Transfer (BHT)

$$d' = d_{New} - \Delta d_{total\_New} \quad \text{معادله (۶)}$$

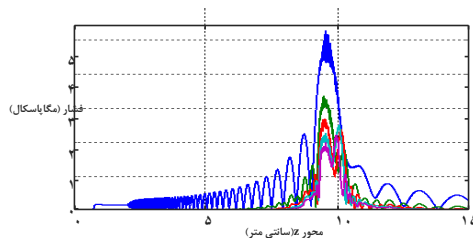
این روند آنقدر تکرار می‌شود تا  $d'$  با نقطه کانونی مدنظر اولیه با در نظر گرفتن مقدار خطای مشخص برابر شود.

## یافته ها

با توجه به این که شبیه‌ساز HIFU قابلیت شبیه‌سازی حداکثر مدل دو لایه‌ای را دارد، در مطالعه حاضر از مدل پیش فرض شبیه‌ساز HIFU با دو لایه آب و ماهیچه استفاده شد. ضخامت ۵ سانتی متر برای لایه آب در نظر گرفته شد. تصویر شماره ۳ نتایج شبیه‌سازی در فرکانس ۱ مگاهرتز با عمق کانونی  $d = 10 \text{ cm}$  با استفاده از ترانسدیوسری با قطر خارجی ۵ cm و قطر داخلی ۲ cm را نشان می‌دهد. هم‌چنین تصویر شماره ۴ فشار آکوستیکی ۵ هارمونیک اول از پرتوهای منتشر شده از مبدل را در طول بافت نشان می‌دهد.



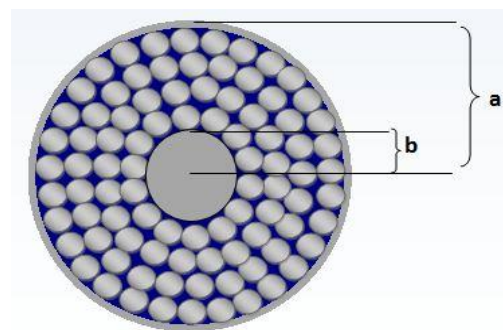
تصویر شماره ۳: شبیه‌سازی انتشار امواج اولتراسوند با استفاده از شبیه‌ساز HIFU و تاثیرات حرارتی آن با عمق کانونی ۱۰ سانتی متر و فرکانس ۱ مگاهرتز



تصویر شماره ۴: فشار آکوستیکی ۵ هارمونیک اول از پرتوهای منتشر شده از مبدل را در طول بافت. هارمونیک اول تا پنجم به ترتیب با رنگ‌های آبی، سبز، قرمز، سبز کم‌رنگ و صورتی نشان داده شده است.

$$\Delta d(i) = \begin{cases} a = (d-z) \times [1 - \frac{\tan(\theta_1(i))}{\tan(\sin^{-1}[\frac{c_2}{c_1} \times \sin(\theta_1(i))])}] & c_1 < c_2 \\ a = (d-z) \times [\frac{\tan(\theta_1(i))}{\tan(\sin^{-1}[\frac{c_2}{c_1} \times \sin(\theta_1(i))])} - 1] & c_1 > c_2 \end{cases}$$

تصویر شماره ۲ نمای روبرو از ترانسدیوسر را نشان می‌دهد. اگر یک ترانسدیوسر با تعداد المنت‌های مشخص و با آرایش تصویر شماره ۲ ساخته شود، می‌توان گفت که المنت‌ها در  $i$  ردیف دایره‌وار کنار هم قرار می‌گیرند.



تصویر شماره ۲: آرایه‌های ترانسدیوسر از نمای روبرو. a: قطر خارجی و b: قطر داخلی ترانسدیوسر

حال با توجه به میزان جابه‌جایی ناشی از هر ردیف می‌توان میزان جابه‌جایی کلی ناشی از تمامی المنت‌ها را با استفاده از معادله (۳) محاسبه کرد.

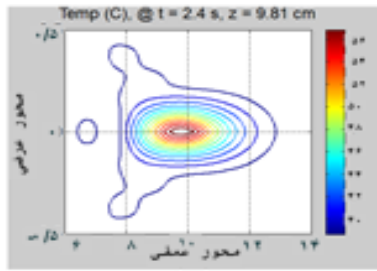
$$\Delta d_{total} = \frac{\sum_i \Delta d(i) \cdot N(i)}{\sum_i N(i)} \quad \text{معادله (۳)}$$

در مرحله بعدی مجدداً میزان جابه‌جایی توسط معادله (۵)، با در نظر گرفتن عمق کانونی جدید که براساس معادله (۴) به دست می‌آید، محاسبه گردید.

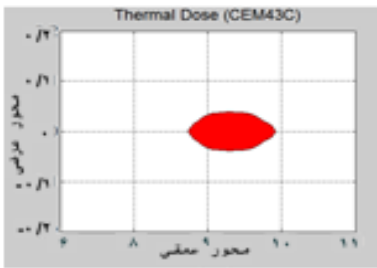
$$d_{New} = d + \Delta d_{total} \quad \text{معادله (۴)}$$

$$\Delta d_{total\_New} = \frac{\sum_i \Delta d_{New}(i) \cdot N(i)}{\sum_i N(i)} \quad \text{معادله (۵)}$$

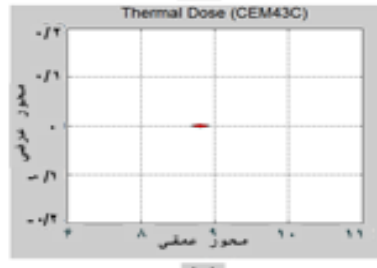
بنابراین می‌توان گفت که نقطه حداکثری دما بعد از شبیه‌سازی با در نظر گرفتن  $d_{New}$  برابر است با اختلاف  $d_{New}$  و  $\Delta d_{total\_New}$  که در معادله (۶) بیان شده است.



(ب)



(ج)



(د)

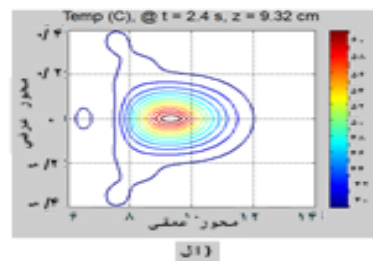
تصویر شماره ۵: نتایج شبیه سازی انتشار پرتوهای اولتراسوند در دو حالت عمق کانونی اصلاح نشده و اصلاح شده- تصویر (الف) و (ج) نتایج شبیه سازی و دز حرارتی بدون اصلاح را نشان می دهد و تصاویر (ب) و (د) مربوط به نتایج شبیه سازی بعد از اصلاح جابه جایی نقطه کانونی می باشد.

الگوریتم طراحی شده روی ۴ مدل دیگر تست شد. مدل های مورد نظر شامل بافت های ماهیچه، کبد، پوست، پستان، آب و یک فانتوم می باشند. مشخصات آن ها در جدول شماره ۱ و نتایج به دست آمده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: مشخصات ۴ مدل مختلف بافت دولایه

مدل	نوع بافت	سرعت پرتو در بافت (متر بر ثانیه)	ضخامت افت اول (سانتی متر)	فرکانس کاری ترانسدایوسر (مگاهرتز)	توان ترانسدایوسر (وات)
مدل ۱	آب - فانتوم	۱۴۸۲ - ۱۶۲۹	۵	۱/۵	۱۰۰
مدل ۲	آب - ماهیچه	۱۴۸۲ - ۱۵۸۰	۵	۱	۱۰۰
مدل ۳	آب - کبد	۱۴۸۲ - ۱۵۷۸	۵	۱	۵۰۰
مدل ۴	پوست - پستان	۱۶۰۰ - ۱۴۸۵	۰/۵	۱	۱۰۰

همان طور که از تصویر شماره ۴ قابل استنباط است، نقطه حداکثری دما در  $z=10\text{ cm}$  رخ نداده است. همچنین تصویر شماره ۵ نشان می دهد که نقطه حداکثری دما در  $z=9/32\text{ cm}$  می باشد که نشان دهنده  $0/68\text{ cm}$  جابه جایی در نقطه کانونی است. اگرچه بخشی از جابه جایی مربوط به عواملی مانند ضریب جذب بافت است اما بخش قابل توجهی از آن مربوط به انحراف پرتوها به دلیل اختلاف سرعت در دو بافت می باشد. ابتدا با استفاده از الگوریتم طراحی شده، میزان جابه جایی ناشی از انحراف پرتوها برابر با مقدار  $0/557\text{ cm}$  به دست آمد.  $0/12\text{ cm}$  دیگر جابه جایی به خاطر عامل هایی مانند جذب پرتو در بافت می باشد. بعد از اجرای کامل الگوریتم طراحی شده، مقدار عمق کانونی جدید محاسبه شد به گونه ای که اگر از این مقدار به جای عمق کانونی مطلوب استفاده شود، نقطه حداکثری دما نسبت به حالتی که از همان عمق کانونی مطلوب استفاده می شود، دارای جابه جایی کمتری خواهد شد و مقدار جابه جایی  $0/557\text{ cm}$  اصلاح می گردد. در نهایت مقدار عمق کانونی جدید برابر با  $10/61\text{ cm}$  محاسبه شد. مجدداً شبیه سازی با عمق کانونی  $10/61\text{ cm}$  انجام شد. نقطه حداکثری دما در این مرحله برابر با  $9/81\text{ cm}$  به دست آمد که نشان دهنده اصلاح جابه جایی به میزان  $0/48\text{ cm}$  می باشد. دلیل این که اصلاح جابه جایی دقیقاً برابر با مقدار  $0/557\text{ cm}$  نیست، تغییرات مقدار جذب نسبت به تغییر عمق کانونی می باشد به گونه ای که در شبیه سازی با عمق کانونی  $10/61\text{ cm}$  بیش تر از  $0/12\text{ cm}$  از جابه جایی ناشی از عواملی مانند جذب انرژی پرتوها در بافت می باشد. در تصویر شماره ۵ نتایج حاصل از دو شبیه سازی با  $d=10\text{ cm}$  و  $d=10/61\text{ cm}$  نشان داده شده است.



(ه)

جدول شماره ۲: نتایج شبیه‌سازی برای ۴ مدل قبل و بعد از اعمال الگوریتم پیشنهادی

مدل	مدل ۱	مدل ۲	مدل ۳	مدل ۴
عمق کانونی مطلوب (سانتی متر)	۱۰	۱۰	۱۰	۵
عمق کانونی واقعی (سانتی متر)	۹/۳۲	۹/۱۷	۸/۹۲	۵/۳۷
جابه‌جایی نقطه کانونی (سانتی متر)	۰/۶۸	۰/۸۳	۱/۰۸	-۰/۳۷
جابه‌جایی نقطه کانونی ناشی از اختلاف سرعت (سانتی متر)	۰/۵۵۷	۰/۳۸	۰/۴۷۵	-۰/۵۶
عمق کانونی جدید ترانس‌دیوسر (سانتی متر)	۱۰/۶۱	۱۰/۴۵	۱۰/۶	۲/۸
عمق کانونی بعد از اعمال الگوریتم (سانتی متر)	۹/۸۱	۹/۴۹	۹/۲۶	۲/۲۵
میزان اصلاح جابه‌جایی در نقطه کانونی (٪)	۹۲	۷۳	۷۲	۷۵

## بحث

هایفو تراپی یکی از روش‌های مورد علاقه برای درمان تومورهای سرطانی می‌باشد (۳۲-۲۹). به علت مزیت‌های این روش از جمله غیرتهاجمی بودن و غیریونیزان بودن، در تحقیقات اخیر توجه زیادی به آن شده است (۳۰، ۳۳). البته این روش معایبی نیز دارد که از مهم‌ترین آن‌ها، آسیب رساندن به بافت‌های سالم اطراف تومور می‌باشد. دلیل آن نیز جابه‌جایی نقطه کانونی می‌باشد. اگر جابه‌جایی ایجاد شده به هر نحوی اصلاح نگردد، نه تنها تومور از بین نخواهد رفت بلکه بافت‌های سالم اطراف تومور نیز آسیب خواهند دید. عوامل زیادی در ایجاد این جابه‌جایی نقش دارند که می‌توان به طراحی نادرست ترانس‌دیوسر و خصوصیات خود بافت اشاره کرد.

از آن‌جا که طراحی ترانس‌دیوسر توسط انسان صورت می‌گیرد، می‌توان با طراحی بهینه بخشی از جابه‌جایی در نقطه کانونی را اصلاح کرد. اما همان‌طور که گفته شد، بخشی دیگر از جابه‌جایی مربوط به خصوصیات خود بافت می‌باشد که تغییر دادن آن برای انسان امکان‌پذیر نیست. یکی از خصوصیات بافت که باعث جابه‌جایی نقطه کانونی می‌شود، تغییرات سرعت در بافت‌های متفاوت می‌باشد (۲۶، ۳۴). از جمله روش‌های کنترلی که تا کنون ارائه شده است، استفاده از MRI در حین درمان می‌باشد (۱۵-۱۲). استفاده از MRI به دلیل آشکارسازی نقشه دمایی محل مورد درمان، یک کنترل قابل اطمینان را فراهم می‌آورد اما دلایلی مانند این که نمی‌توان به

طور هم زمان پروسه درمان و تصویربرداری را انجام داد و هم این که تصویربرداری با MRI ممکن است باعث افزایش هزینه‌ها شود، استفاده از روش‌های کنترلی دیگر را ضروری می‌کند. استفاده از روش‌های محاسباتی از جمله روش‌های کنترلی دیگر می‌باشد. از آن‌جا که سازمان غذا و داروی آمریکا طی اعلان یک پروژه تحقیقاتی به منظور مطالعه در این زمینه بر اهمیت استفاده از روش‌های محاسباتی برای افزایش ایمنی هایفو تراپی تاکید داشته است، مطالعه حاضر نیز در این راستا انجام شد. به منظور پیشبرد مطالعه نیز از برنامه نرم‌افزاری شبیه‌ساز HIFU سازمان غذا و داروی آمریکا استفاده شد. از مزیت‌های این شبیه‌ساز، لحاظ کردن پارامتر پرفیوژن خون می‌باشد. در نظر گرفتن این پارامتر به هنگام طراحی درمان تومورهای موجود در بافت‌هایی که پرفیوژن خون بالایی دارند، ضروری می‌باشد (۳۴). به عنوان مثال در سرطان کبد به دلیل پرفیوژن بالای خون در کبد، نمی‌توان به خوبی گرما را در نقطه‌ای ثابت متمرکز کرد. از آن‌جا که گرما به دلیل جاری بودن خون مدام در حال انتقال می‌باشد لازم است که طراحی درمان به خوبی و با دقت بالا انجام گردد. در سال‌های اخیر اثر انتقال حرارت در رگ‌های شاخص کبد در هایفو تراپی مورد مطالعه قرار گرفته است (۳۷، ۳۵-۳۴). به‌طور کلی لحاظ کردن پارامتر پرفیوژن خون در این مطالعه باعث شد تا حدودی اثرات مخرب پرفیوژن خون برای طراحی درمان سرطان کبد از بین برود و در نهایت بتوان به درمانی بهینه‌تر دست پیدا کرد. بخشی از نتایج مطالعه پیرامون بررسی امکان کاهش تاثیرات منفی پرفیوژن خون در کبد بود. نتایج به دست آمده نشان داد که فرکانس‌های پایین با توان بالا در عمق کانونی ۱۲ سانتی‌متری مناسب‌ترین گزینه درمانی برای از بین بردن تومورهای سرطانی در بافت کبد هستند. هم‌چنین شاخص‌های مناسب فرکانس و توان به ترتیب ۲ مگاهرتز و ۱۵۰ وات به دست آمدند. مقدار گرمای حاصل از اعمال بسامد ۲ مگاهرتز و توان ۱۵۰ وات نیز بالاترین

میزان تخریب را نشان داد. البته در درمان تومورهای پستان استفاده از هایفو تراپی مستلزم آن است که برای تک تک تومورها، درمانی مناسب و جداگانه طراحی گردد که این از معایب استفاده از این روش می باشد.

به هر حال جهت کاهش جابه جایی نقطه کانونی، ابتدا معادلاتی جهت محاسبه میزان جابه جایی نقطه کانونی برای یک المنت با زاویه برخورد مشخصی به دست آمد. سپس معادلات به تمامی المنت های ترانسدیوسر تعمیم داده شد و میزان جابه جایی کلی ایجاد شده در نقطه کانونی ناشی از اختلاف سرعت در بافت، محاسبه شد. الگوریتم های محاسباتی به گونه ای طراحی شدند که هر دو حالت  $c_1 < c_2$  و  $c_1 > c_2$  را در بر بگیرند. ۴ مدل مورد مطالعه قرار گرفت که در ۳ مدل سرعت در محیط اول کم تر از سرعت در محیط دوم می باشد و در یک مدل دیگر سرعت در محیط دوم نسبت به محیط اول کاهش می یابد. نتایج نشان دادند که الگوریتم طراحی شده برای حالتی که  $c_1 < c_2$  باشد، دارای درجه اطمینان بیش تری است. دلیل آن تاثیرات عواملی مانند ضریب جذب می باشد. فاکتور ضریب جذب به دلیل ماهیت آن همیشه در جهت کاهش نقطه کانونی عمل می کند و این در حالی است که اختلاف سرعت در دو بافت می تواند هم باعث کاهش و هم افزایش نقطه کانونی نسبت به ترانسدیوسر شود (۳۸). بنابراین در حالتی که فاکتور اختلاف سرعت و ضریب جذب در جهت معکوس هم دیگر روی نقطه کانونی اثر می گذارند، نمی توان نتایج خوبی از اعمال الگوریتم گرفت. ولی در هر صورت اعمال الگوریتم باعث کاهش جابه جایی نقطه کانونی می شود. اگرچه مطالعات دیگری در زمینه روش های محاسباتی صورت گرفته است اما تفاوت بارز مطالعه حاضر در این است که اساس کار کد برنامه شبیه ساز HIFU سازمان غذا و داروی آمریکا می باشد (۳۹).

Narumi و همکاران با قراردادن صفحات آکرلیک در مبدل فراصوت توانستند جابه جایی نقطه کانونی را

کنترل کنند (۳۹). هم چنین Hou و همکاران نیز با استفاده از تصویربرداری حرکتی هارمونیک در فراصوت متمرکز شده (HMIFU) توانستند تغییرات نقطه کانونی را کنترل کنند (۴۰). Li و همکاران (۴۱) در مطالعه خود کار مشابهی انجام داده بودند. الگوریتم طراحی شده آن ها علی رغم پیچیدگی و پیاده سازی سخت آن به طور متوسط ۷۳ درصد در اصلاح جابه جایی نقطه کانونی اثربخش بود (۴۱) و این در حالی است که نتایج حاصل از الگوریتم های طراحی شده در مطالعه حاضر علی رغم سادگی نشان داد که به طور متوسط ۷۸ درصد در اصلاح جابه جایی ایجاد شده در نقطه کانونی اثربخش است. از آن جا که تمامی نتایج مطالعه حاضر بر اساس شبیه سازی بوده است، پیشنهاد می شود که الگوریتم روی فانتوم واقعی نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. هم چنین انجام مطالعه ای در زمینه اصلاح جابه جایی نقطه کانونی ناشی از جذب انرژی پرتوها در بافت های مختلف جهت تخمین بهتر از نقطه کانونی مدنظر قرار گیرد.

امروزه بهره گیری از الگوریتم های نرم افزاری به جای تغییرات سخت افزاری می تواند جهت بهینه سازی پروسه های تشخیصی-درمانی مفید واقع شود (۴۲، ۴۳). بنابراین، می توان نتیجه گیری کرد که اصلاح جابه جایی ناشی از انحراف پرتوهای فراصوت در شبیه ساز امواج فراصوت کانونی شده شدت بالا در هایفو تراپی جهت درمان تومورهای سرطانی با استفاده از الگوریتم های نرم افزاری، از اهمیت بالایی برخوردار است. عدم اصلاح جابه جایی نقطه کانونی باعث ایجاد آثار مخرب بافتی خواهد شد و ممکن است علاوه بر غیر موثر بودن باعث آسیب جدی به بافت های اطراف تومور شود. بنابراین اعمال الگوریتم پیشنهادی در این مطالعه می تواند باعث افزایش کارایی و کاهش آثار مخرب بافتی در هایفو تراپی شود. در این مطالعه مشخص شد که علاوه بر انحراف پرتوها، عوامل دیگری مانند جذب انرژی پرتو در بافت نیز می توانند باعث جابه جایی در نقطه

## سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه برای حمایت مالی تشکر و قدردانی می‌کنند. این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ثبت ۹۴۱۹۱ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد.

کانونی شوند. بنابراین می‌توان گفت که با اعمال الگوریتم مورد نظر خطرات ناشی از جابه‌جایی نقطه کانونی تا حد قابل توجهی و البته نه به طور کامل برطرف می‌شود و برای اصلاح دقیق‌تر، در نظر گرفتن پارامتر جذب نیز ضروری به نظر می‌رسد.

## References

- Kennedy JE, Ter Haar GR, Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? *Br J Radiol* 2003; 76(909): 590-599.
- Kennedy JE. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours. *Nat Rev Cancer* 2005; 5(4): 321-327.
- Petrusca L, Viallon M, Berguet R, Terraz S, Manasseh G, Auboiroux V, et al. An experimental model to investigate the targeting accuracy of MR-guided focused ultrasound ablation in liver. *J Transl Med* 2014; 12: 12.
- Solovchuk MA, WH Sheu T, Thiriet M, Lin WL. On a computational study for investigating acoustic streaming and heating during focused ultrasound ablation of liver tumor. *Appl Therm Eng* 2013; 56(1-2): 62-76.
- Jafarian Dehkordi F, Shakeri-zadeh A, Khoei S, Ghadiri H, Bagher Shiran M. Thermal distribution of ultrasound waves in prostate tumor: comparison of computational modeling within vivo experiments. *ISRN Biomathematics* 2013; 42(8): 65-69.
- Ergün AS, Analytical and numerical calculations of optimum design frequency for focused ultrasound therapy and acoustic radiation force. *Ultrasonics* 2011; 51(7): 786-794.
- Anand A, Byrd L, Kaczkowski PJ. In situ thermal parameter estimation for HIFU therapy planning and treatment monitoring. *Ultrasonics Symposium, IEEE* 2004; 1: 137-140.
- Yetik H, Ariyurek C, Bozkurt A, Ergun AS. Frequency optimization in high intensity focused ultrasound. *IEEE International Ultrasonics Symposium* 2014; 409-412.
- Fan X, Hynynen K. The effect of wave reflection and refraction at soft tissue interfaces during ultrasound hyperthermia treatments. *J Acoust Soc Am* 1992; 91(3): 1727-1736.
- Fan X, Hynynen K. The effects of curved tissue layers on the power deposition patterns of therapeutic ultrasound beams. *Med Phys* 1994; 21(1): 25-34.
- Liu HL, McDannold N, Hynynen K. Focal beam distortion and treatment planning in abdominal focused ultrasound surgery. *Med Phys* 2005; 32(5): 1270-1280.
- Grüll H, Langereis S. Hyperthermia-triggered drug delivery from temperature-sensitive liposomes using MRI-guided high intensity focused ultrasound. *J Control Release* 2012; 161(2): 317-327.
- Fan TY, Zhang L, Chen W, Liu Y, He M, Huang X, et al. Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis. *Eur J Radiol* 2012; 81(11): 3624-3630.

14. Bucknor MD, Rieke V, Do L, Majumdar S, Link TM, Saeed M. MRI-guided high-intensity focused ultrasound ablation of bone: Evaluation of acute findings with MR and CT imaging in a swine model. *J Magn Reson Imaging* 2014; 40(5):1174-1180.
15. Jolesz FA. MRI-Guided Focused Ultrasound Surgery. *Annu Rev Med* 2009; 60: 417-430.
16. Ebbini ES, Cain CA. Multiple-focus ultrasound phased-array pattern synthesis: optimal driving-signal distributions for hyperthermia. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1989; 36(5): 540-548.
17. Ebbini ES, Cain CA. A spherical-section ultrasound phased array applicator for deep localized hyperthermia. *IEEE Trans Biomed Eng* 1991; 38(7): 634-643.
18. Ebbini ES, Cain CA. Optimization of the intensity gain of multiple-focus phased-array heating patterns. *Int J Hyperthermia* 1991; 7(6): 953-973.
19. Botros YY, Volakis JL, VanBaren P, Ebbini ES. A hybrid computational model for ultrasound phased-array heating in presence of strongly scattering obstacles. *IEEE Trans Biomed Eng* 1997; 44(11): 1039-1050.
20. Thomas JL, Fink MA. Ultrasonic beam focusing through tissue inhomogeneities with a time reversal mirror: application to transskull therapy. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 1996; 43(6): 1122-1129.
21. Pernot M, Aubry JF, Tanter M, Boch AL, Marquet F, Kujas M, et al. In vivo transcranial brain surgery with an ultrasonic time reversal mirror. *J Neurosurg* 2007; 106(6): 1061-1066.
22. Aubry JF, Pernot M, Marquet F, Tanter M, Fink M. Transcostal high-intensity-focused ultrasound: ex vivo adaptive focusing feasibility study. *Phys Med Biol* 2008; 53(11): 2937-2951.
23. Marquet F, Pernot M, Aubry JF, Montaldo G, Tanter M, Fink M. Non-invasive transcranial ultrasound therapy guided by CT-scans. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006; 1: 683-687.
24. Cochard E, Prada C, Aubry JF, Fink M. Ultrasonic focusing through the ribs using the DORT method. *Med Phys* 2009; 36(8): 3495-3503.
25. Howard S, Yuen J, Wegner P, Zanelli CI. Characterization and FEA simulation for a HIFU phantom material. *Ultrasonics, IEEE Symposium on* 2003; 2: 1270-1273.
26. Soneson JE. A User-Friendly Software Package for HIFU Simulation, 8<sup>th</sup> ed. USA: International Symposium on Therapeutic Ultrasound; AIP Publishing, 2009.
27. Pulkkinen A, Hynynen K. Computational aspects in high intensity ultrasonic surgery planning. *Computd Med Imaging Graph* 2010; 34(1): 69-78.
28. Tiesler H, Haase S, Schwenke M, Bieberstein J, Preusser T. Software Assistance for HIFU Therapy Planning. *Biomed Tech (Berl)* 2012; 57(Suppl 1).
29. Chaussy C, Thüroff S. The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr Urol Rep* 2003; 4(3): 248-252.
30. Blana A, Walter B, Rogenhofer S, Wieland WF. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004; 63(2): 297-300.
31. Aoyagi T, Kuroda I. Enhancement of HIFU Effect by Simultaneous Short Course Degarelix for Early Stage Prostate Cancer: A

- Pilot Study. *Open Journal of Urology* 2016; 6(03): 49-54.
32. Hsiao YH, Kuo SJ, Tsai HD, Chou MC, Yeh GP. Clinical Application of High-intensity Focused Ultrasound in Cancer Therapy. *J Cancer* 2016; 7(3): 225-231.
33. Pasticier G, Crouzet S, Rouviere O, Mege-Lechevallier F, Tonoli-Catez H, Chapelon J-Y, et al. Focal HIFU (high intensity focused ultrasound) treatment of unilateral localized prostate cancer: Hemiablation strategy--A Prospective French multicentric study with 111 patients. *J Clin Oncol* 2016; 34(2): 102.
34. Rybyanets A, Naumenko A, Shvetsova N, Khokhlova V, Sapozhnikov O, Berkovich A. Theoretical Modeling and Experimental Study of HIFU Transducers and Acoustic Fields. *Advanced Materials* 2016; 175: 621-637.
35. Hectors SJ, Jacobs I, Moonen CT, Strijkers GJ, Nicolay K. MRI methods for the evaluation of high intensity focused ultrasound tumor treatment: Current status and future needs. *Magn Reson Med* 2016; 75(1): 302-317.
36. Revathy P, Sadasivam V. Computational Model of Pixel Wise Temperature Prediction for Liver Tumor by High Intensity Focused Ultrasound Ablations. *Information Systems Design and Intelligent Applications* 2016; 434: 137-146.
37. Banerjee RK, Dasgupta S. Characterization methods of high intensity focused ultrasound-induced thermal field. *Advances in Heat Transfer* 2010; 42: 137-77.
38. Blackstock DT. *Fundamentals of physical acoustics*, 1<sup>st</sup> ed. Wiley-Interscience; 2000.
39. Narumi R, Matsuki K, Azuma T, Okita K, Sasaki A, Yoshinaka K, et al. Focus Control Method Aided by Numerical Simulation in Heterogeneous Media for HIFU Treatment. *Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics* 2012; 33(13-15): 131-132.
40. Hou GY, Marquet F, Wang S, Apostolakis IZ, Konofago EE. High-intensity focused ultrasound monitoring using harmonic motion imaging for focused ultrasound (HMIFU) under boiling or slow denaturation conditions. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2015; 62(7): 1308-1319.
41. Li D, Shen G, Bai J, Chen Y. Focus shift and phase correction in soft tissues during focused ultrasound surgery. *IEEE Trans Biomed Eng* 2011; 58(6): 1621-1628.
42. Rezaei M, Amiri M, Mohajeri P, Rezaei M. New Method for Calculating Lane Average Width on the Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) Images for Lane Detection and Extraction. *Journal of Isfahan Medical School* 2016; 33(359): 1965-1972.
43. Rezaei M, Amiri M, Mohajeri P, Rezaei M. A new algorithm for lane detection and tracking on pulsed field gel electrophoresis images. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 2016; 157: 1-6.