ORIGINAL ARTICLE

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

Mohammad Rezaei[1],
Karim Khoshgard[2],
Abbas Haghparast[2]

[1] Sleep Disorders Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Kermanshah, Iran
[2] 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).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۰ شهریور سال ۱۳۹۵ (۱۴۷-۱۳۷)

بررسی انکسار پرتوهای فراصوت در هایفوتراپی و بهینه سازی عمق کانونی مبدل فراصوت جهت افزایش دقت درمان

محمد رضائی[۱]
کریم خوش گرد[۲]
عباس حق پرست[۲]

چکیده

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

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ابتدا میزان جابجایی ناشی از اختلاف سرعت در دو بافت مشخص برای یک المنت ترانسدیوسر محاسبه شد. سپس به تمامی المنت‌های ترانسدیوسر تعمیم داده شد و میزان جابه‌جایی کلی محاسبه گردید. پیاده‌سازی الگوریتم‌های طراحی شده در نرم‌افزار متلب انجام شد. هم چنین برای انجام شبیه‌سازی هایفوتراپی از شبیه‌ساز HIFU سازمان غذا و داروی آمریکا استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که انحراف پرتوها ناشی از اختلاف سرعت در دو بافت منجر به تغییر در نقطه کانونی می‌شود. بنابراینالگوریتمی جهت کنترل عمق کانونی ارائه شد که روی ۴ مدل با دولایه بافت تست شد. نتایج نشان دادندکه در صورت استفاده از الگوریتم، بخش اعظم جابه‌جایی نقطه کانونی اصلاح می‌شود. هم‌چنین مشخص شد که بخشی از این جابه‌جایی ناشی از جذب باریکه در بافت‌ها می‌باشد.

استنتاج: عدم کنترل جابه‌جایی نقطه کانونی می‌تواند باعث آسیب به بافت سالم شود. بنابراین بااستفاده از الگوریتم‌های محاسباتی می‌توان 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 می‌شود.

واژه های کلیدی: اصلاح جابه‌جایی، عمق کانونی، شبیه‌ساز، هایفوتراپی

مقدمه

در طول ۵۰ سال گذشته، امواج متمرکز شدت بالا فراصوت High-intensity focused ultrasound (HIFU) یکی از موضوعات مورد علاقه پژوهش گران بوده است(۱). اخیراً نیز با افزایش توانمندی‌هایفو به عنوان یک روش جراحی غیرتهاجمی، از آن برای درمان تومورهای سرطانی کبد، کلیه، سینه، پروستات و پانکراس استفاده می‌کنند(۱). در این روش پرتوهای فراصوت با شدت بالا در ناحیه تومور متمرکز می‌شوند و

مولف مسئول: کریم خوش گرد- کرمانشاه: بلوار سرخه لیژه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی E-mail: khoshgardk@gmail.com
۱. مرکز تحقیقات اختلالات خواب، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۲. استادیار، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۲/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۱/۲۱ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۳/۲۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

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 می‌دهند و باعث از بین رفتن تومور بدون آسیب به بافت‌های سالم اطراف می‌شوند(۳،۲) زمانی که دمای بافت بیش‌تر از ۵۵ درجه سانتی‌گراد شود، نکروز انعقادی و مرگ سلولی رخ خواهد داد. در دمای بیش‌تر از ۹۰ درجه سانتی‌گراد نیز حفره‌زایی و تبخیر بافت به وجود می‌آید که باعث عدم پیش‌بینی صحیح از میزان آسیب به بافت در مطالعه عددی می‌شود(۴) کنترل گرما در حجم هدف به شاخص‌های عمق کانونی مبدل، توان و فرکانس پرتو بستگی دارد. بنابراین در صورت عدم تنظیمات صحیح، استفاده از آن می‌تواند باعث آسیب رساندن به بافت‌های اطراف تومور در اثر افزایش دما شود(۵). برای جلوگیری از چنین مشکلاتی می‌بایست مبدل (ترانسدیوسر) هایفوتراپی به طور مناسبی طراحی گردد. بنابراین انتخاب بهینه پارامترهای مبدل از جمله عمق کانونی، توان و فرکانس از اهمیت بالایی برخوردارند(۷،۶). این پارامترها باید به گونه‌ای تنظیم شوند که قسمت اعظم انرژی انتقالی در ناحیه تومور متمرکز شود(۸). پرتوهای اولتراسوند بعد عبور از چندین لایه بافت به تومور می‌رسند. با پیشروی در بافت، موج تضعیف می‌شود و سایر نقاط اطراف کانون در ترازهای گرمایی مختلفی قرار می‌گیرند(۳). کوچک‌ترین تغییر در بافت‌های بین مبدل و تومور می‌تواند باعث انحراف پرتوها شود که در نتیجه عدم تمرکز پرتوها در ناحیه تومور را به دنبال خواهد داشت.

Fan و همکاران در مطالعه‌ای چندین میلی‌متر جابه جایی در عمق کانونی پرتوها را گزارش کردند(۱۰،۹) هم‌چنین Liu و همکاران ایجاد یک آشفتگی در کانون پرتوها در سونوگرافی شکمی را گزارش کرده‌اند(۱۱). با توجه به دانش امروز می‌توان گفت که پرتوهای اولتراسوند می‌توانند به دلیل اختلاف سرعت در بافت‌های مختلف دچار انحراف شوند. قانون اسنل چگونگی ایجاد چنین پدیده‌ای را توصیف می‌کند که در معادله (۱) نیز بیان شده است. با توجه به این قانون، پرتوهایی که با زاویه θ_1 به مرز دو محیط با خصوصیات بافتی متفاوت برخورد کنند، اگر سرعت صوت در محیط اول برابر با c_1 و درمحیط دوم c_2 باشد دچار انحراف خواهند شد و زاویه این پرتوها به مقدار θ_2 تغییر پیدا می‌کند.

$$\frac{\sin(\theta_1)}{\sin(\theta_2)} = \frac{c_1}{c_2}$$

به طوری‌که θ_1 و θ_2 زوایای برخورد و عبوری پرتو به ترتیب در محیط اول و دوم نسبت به محور عمود بر ترانسدیوسر می‌باشند. تا به حال روش‌های مختلفی برای کنترل جابه‌جایی ناشی از انحراف امواج ارائه شده است. یکی از این روش‌ها استفاده از ام‌آرآی(MRI) در حین هایفوتراپی می‌باشد(۱۵-۱۲). روش‌هایی نیز برای اصلاح پارامترهای ترانسدیوسرها ارائه شده است. برخی روش‌ها مربوط به ترانسدیوسرهای از نوع آرایه فازی می‌باشند.

Ebbin و همکاران برای اولین بار پیشنهاد دادند که از سنتز الگوی معکوس شونده برای محاسبه فاز آرایه‌ها و توزیع دامنه الگوهای تمرکز مورد نظر در بافت‌های یکنواخت و غیریکنواخت استفاده شود(۱۹-۱۶). هم‌چنین Fink و همکاران یک پروسه زمان معکوس را برای اصلاح فاز آرایه‌ها در درمان‌های ترانسکرانیال (Transcranial) و ترانکاستال (Transcostal) اعمال کردند(۲۴-۲۰). به طور کلی امروزه با پیشرفت علم کامپیوتر، انواع نرم‌افزارهای شبیه‌ساز در زمینه هایفوتراپی روانه بازار شده است(۲۷-۲۵). این نرم‌افزارها بیش‌تر جنبه پژوهشی و تحقیقاتی دارند. سازمان غذا و دارو آمریکا طی اعلام یک پروژه تحقیقاتی از پژوهش‌گران و محققان خواسته است که با استفاده از روش‌های محاسباتی میزان ایمن بودن روش هایفوتراپی را مورد ارزیابی قرار داده و درصدد افزایش اثربخشی و ایمنی آن برآیند. در همین راستا نیز یک شبیه‌ساز هایفوتراپی تهیه و در اختیار عموم پژوهش گران قرار داده است(۲۶). به هر حال در صورت استفاده از این شبیه‌ساز می‌توان در عمل مبحث تئوری انحراف پرتوها را مشاهده کرد و به بررسی تاثیرات آن پرداخت. این

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

مطلب در مورد تمامی شبیه‌سازها نیز صدق می‌کند. اما آیا می‌توان پارامترهای مبدل را به گونه‌ای تنظیم کرد که پرتوها در مکان مطلوب و بدون جابه‌جایی چشم‌گیری متمرکز شوند؟ آیا می‌توان 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 شبیه‌ساز HIFU جابه جایی ایجاد شده اصلاح گردد.

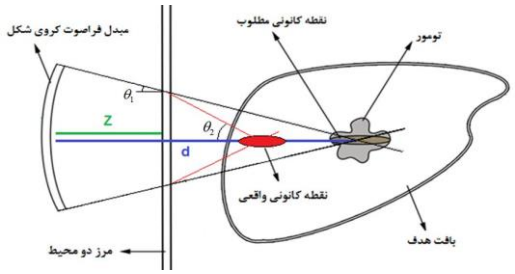
مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی برای پیاده‌سازی الگوریتم‌های پیشنهادی از نرم‌افزار متلب ورژن R2009 استفاده شد. هم‌چنین برای انجام شبیه‌سازی هایفوتراپی از شبیه‌ساز HIFU سازمان غذا و دارو آمریکا که در محیط نرم‌افزاری متلب قابل اجرا می‌باشد، استفاده گردید.

این شبیه‌ساز قابلیت شبیه‌سازی ویژگی‌های زیادی از امواج پیوسته و امواج متمرکز شدت بالا فراصوت را دارد و برای توصیف انتشار غیرخطی پرتوهای فراصوت از معادله موج کی‌زدکی (Khokhlov-Zabolotskava-Kuznetsov) استفاده می‌کند(۲۷). معادله سهمی موج کی‌زدکی مشتق ساده‌تری از مدل وسترولت است. با این تفاوت که در چارچوب زمانی متفاوتی به توصیف انتشار غیرخطی امواج صوتی در سیالات ترموویسکوز می‌پردازد. این معادله هم‌چنین اثرات غیرخطی، جذب و شکست را در بافت در نظر می‌گیرد(۴). میدان فشار آکوستیکی برای ۱۲۸ هارمونیک و با استفاده از روش ضمنی مرتبه دوم رانگ-کوتا وعملگر کرانک نیکلسون محاسبه می‌شود(۲۶). توضیع نرخ گرمایی نیز با استفاده از معادلات انتقال حرارت بیوهیت[1] انجام شد.

با توجه به این که شبیه‌ساز مورد استفاده در این مطالعه قابلیت طراحی یک نوع مبدل را دارا می‌باشد، نوع مبدل مورد نظر برای محاسبات و شبیه‌سازی نیز، مبدل کروی در نظر گرفته شد. در صورت استفاده از شبیه‌سازهای دیگر می‌توان از انواع مبدل‌های دیگر نیز استفاده نمود(۲۸).

ابتدا به صورت عددی میزان جابه‌جایی ناشی از اختلاف سرعت در دو بافت مشخص برای یک المنت ترانسدیوسر با مختصات مکانی- فضایی مشخص محاسبه شد. سپس این معادله به تمامی المنت‌های ترانسدیوسر تعمیم داده شد. سپس با به دست آوردن میانگین جابه‌جایی‌های ناشی از تک تک المنت‌ها، میزان جابه‌جایی کلی محاسبه شد. در مرحله بعدی از آن‌جا که شبیه‌ساز HIFU برای بافتی با حداکثر دو لایه طراحی شده است، محاسبات این مطالعه نیز برای دو لایه در نظر گرفته شد. همان‌طور که در تصویر شماره ۱ دیده می‌شود، فاصله مبدل از مرز بین دو لایه برابر با z و عمق کانونی نیز برابر با d در نظرگرفته شده است. خطوط نقطه چین اشاره به عمق کانونی ترانسدیوسر دارد و ناحیه قرمز رنگ همان نقطه کانونی واقعی بعد از انحراف امواج می‌باشد. a و b به‌ترتیب اندازه قطر خارجی و داخلی ترانسدیوسر و Δd جابه جایی ایجاد شده در نقطه کانونی می‌باشند. هم‌چنین θ_1 و θ_2 به ترتیب زوایای موج انتشاری در محیط اول و محیط دوم هستند.



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

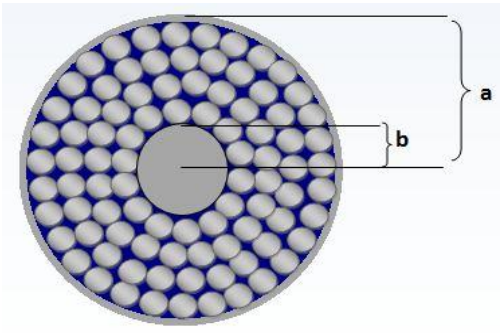
ترانسدیوسر و انتشار پرتوها از آن و انحراف آن‌ها به کمک قانون اسنل و روابط مثلثاتی میزان جابه جایی ناشی از یک المنت به صورت معادله (۲) محاسبه شد.

[1] BioHeat Transfer(BHT)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

معادله(۲)
$$\Delta d(i)=\begin{cases} a=(d-z)\times[1-\dfrac{\tan(\theta_1(i))}{\tan(\sin^{-1}[\frac{c_2}{c_1}\times\sin(\theta_1(i))])}] & c_1<c_2 \\ a=(d-z)\times[\dfrac{\tan(\theta_1(i))}{\tan(\sin^{-1}[\frac{c_2}{c_1}\times\sin(\theta_1(i))])}-1] & c_1>c_2 \end{cases}$$

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 جابه جایی کلی ناشی از تمامی المنت‌ها را با استفاده از معادله (۳) محاسبه کرد.

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

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

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

معادله (۵)
$$\Delta d_{total_New}=\frac{\sum_i \Delta d_{New}(i).N(i)}{\sum_i N(i)}$$

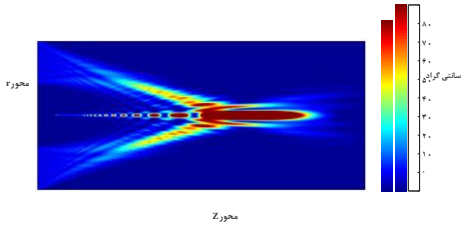
بنابراین می‌توان گفت که نقطه حداکثری دما بعد از شبیه‌سازی با درنظر گرفتن d_{New} برابر است با اختلاف d_{New} و Δd_{total_New} که در معادله (۶) بیان شده است.

معادله (۶)
$$d^{'}=d_{New}-\Delta d_{total_New}$$

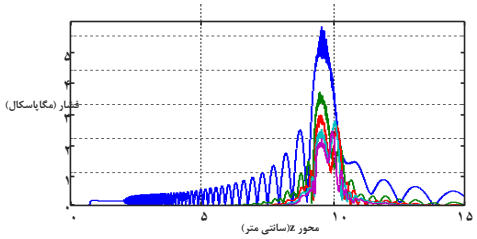
این روند آنقدر تکرار می‌شود تا $d^{'}$ با نقطه کانونی مدنظر اولیه با در نظر گرفتن مقدار خطای مشخص برابر شود.

یافته ها

با توجه به این که شبیه‌ساز HIFU قابلیت شبیه‌سازی حداکثر مدل دو لایه‌ای را دارد، در مطالعه حاضر از مدل پیش‌فرض 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= ۱۰ 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.



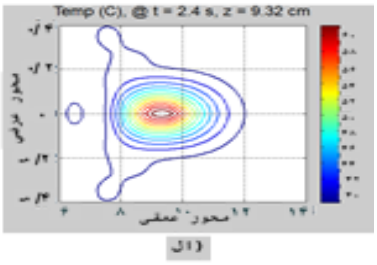
تصویر شماره ۳ : شبیه‌سازی انتشار امواج اولتراسوند با استفاده از شبیه‌ساز HIFU و تاثیرات حرارتی آن با عمق کانونی ۱۰ سانتی متر و فرکانس ۱ مگاهرتز

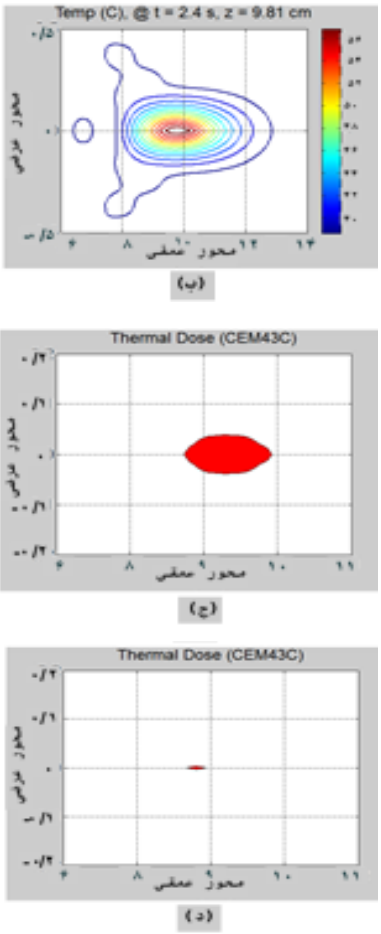


تصویر شماره ۴ : فشار آکوستیکی ۵ هارمونیک اول از پرتوهای منتشر شده از مبدل را در طول بافت.هارمونیک اول تا پنجم به ترتیب با رنگ‌های آبی، سبز، قرمز، سبز کمرنگ و صورتی نشان داده شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

همان‌طور که از تصویر شماره ۴ قابل استنباط است، نقطه حداکثری دما در z=۱۰cm رخ نداده است. هم‌چنین تصویر شماره ۵ نشان می‌دهد که نقطه حداکثری دما در z=۹/۳۲ cm می‌باشد که نشان دهنده ۰/۶۸ cm جابه‌جایی 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 می‌باشد. ابتدا با استفاده از الگوریتم طراحی شده، میزان جابه جایی ناشی از انحراف پرتوها برابر با مقدار ۰/۵۵۷ cm به دست آمد. ۰/۱۲ cm دیگر جابه‌جایی به خاطر عامل‌هایی مانند جذب پرتو در بافت می‌باشد. بعد از اجرای کامل الگوریتم طراحی شده، مقدار عمق کانونی جدید محاسبه شد به گونه‌ای 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 می‌شود، دارای جابه‌جایی کم‌تری خواهد شد و مقدار جابه‌جایی ۰/۵۵۷ cm اصلاح می گردد. در نهایت مقدار عمق کانونی جدید برابر با ۱۰/۶۱ cm محاسبه شد. مجدداً شبیه‌سازی با عمق کانونی ۱۰/۶۱ cm انجام شد. نقطه حداکثری دما در این مرحله برابر با ۹/۸۱ cm به دست آمد که نشان دهنده اصلاح جابه جایی به میزان ۰/۴۸cm می‌باشد. دلیل این که اصلاح جابه جایی دقیقاً برابر با مقدار ۰/۵۵۷ cm نیست، تغییرات مقدار جذب نسبت به تغییر عمق کانونی می‌باشد به گونه‌ای که در شبیه‌سازی با عمق کانونی ۱۰/۶۱ cm بیش‌تر از ۰/۱۲cm از جابه‌جایی ناشی از عواملی مانند جذب انرژی پرتوها در بافت می‌باشد. درتصویر شماره ۵ نتایج حاصل از دو شبیه‌سازی با d= ۱۰ cm و d= ۱۰/۶۱ cm نشان داده شده است.





تصویر شماره ۵: نتایج شبیه‌سازی 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 می‌دهد و تصاویر (ب) و (د) مربوط به نتایج شبیه‌سازی بعد از اصلاح جابه جایی نقطه کانونی می‌باشد.

الگوریتم طراحی شده روی ۴ مدل دیگر تست شد. مدل‌های مورد نظر شامل بافت‌های ماهیچه، کبد، پوست، پستان، آب و یک فانتوم می‌باشند. مشخصات آن‌ها 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 ترانسدیوسر (مگاهرتز)	توان ترانسدیوسر (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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

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
جابه جایی نقطه کانونی (سانتی متر)	۰/۶۸	۰/۸۳	۱/۰۸	-۰/۳۷
جابه جایی 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 جابه جایی در نقطه کانونی(٪)	۹۲	۷۳	۷۲	۷۵

بحث

هایفوتراپی 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(۳۳،۳۰). 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 جابه جایی 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 آن‌جاکه 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(۳۴،۲۶). 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 آن‌جاکه 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 هایفوتراپی 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 آن‌جاکه 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 هایفوتراپی مورد مطالعه قرار گرفته است(۳۷،۴-۳۵). 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 مناسب ترین 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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

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

به‌هرحال جهت کاهش جابه‌جایی 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 المنت‌های ترانسدیوسر تعمیم داده شد و میزان جابه‌جایی کلی ایجاد شده در نقطه کانونی ناشی از اختلاف سرعت در بافت، محاسبه شد. الگوریتم‌های محاسباتی به گونه‌ای 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 می‌باشد و در یک مدل دیگر سرعت در محیط دوم نسبت به محیط اول کاهش می‌یابد. 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 می‌باشد. فاکتور ضریب جذب به دلیل ماهیت آن همیشه در جهت کاهش نقطه کانونی عمل می‌کند و این در حالی است که اختلاف سرعت در دو بافت می‌تواند هم باعث کاهش و هم افزایش نقطه کانونی نسبت به ترانسدیوسر شود(۳۸). بنابراین در حالاتی که فاکتور اختلاف سرعت و ضریب جذب در جهت معکوس هم دیگر روی نقطه کانونی اثر می‌گذارند، نمی‌توان نتایج خوبی از اعمال الگوریتم گرفت. ولی در هر صورت اعمال الگوریتم باعث کاهش جابه‌جایی نقطه کانونی می‌شود. اگرچه مطالعات دیگری در زمینه روش‌های محاسباتی صورت گرفته است اما تفاوت بارز مطالعه حاضر در این است که اساس کار کدبرنامه شبیه‌ساز HIFU سازمان غذا و داروی آمریکا می‌باشد(۳۹).

Narumi و همکاران با قراردادن صفحات آکریلیک در مبدل فراصوت توانستند جابه‌جایی نقطه کانونی را کنترل کنند(۳۹). هم‌چنین 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 آن‌ها علی‌رغم پیچیدگی و پیاده سازی سخت آن به طور متوسط ۷۳ درصد در اصلاح جابه جایی نقطه کانونی اثربخش بود(۴۱) و این درحالی است که نتایج حاصل ازالگوریتم 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 آن‌جا که تمامی نتایج مطالعه حاضر براساس شبیه‌سازی بوده است، پیشنهاد می‌شود که الگوریتم روی فانتوم واقعی نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. هم‌چنین انجام مطالعه‌ای در زمینه اصلاح جابه جایی نقطه کانونی ناشی از جذب انرژی پرتوها در بافت‌های مختلف جهت تخمین بهتر از نقطه کانونی مدنظر قرار گیرد.

امروزه بهره گیری از الگوریتم‌های نرم‌افزاری به جای تغییرات سخت‌افزاری می‌تواند جهت بهینه‌سازی پروسه‌های تشخیصی-درمانی مفید واقع شود(۴۳،۴۲). بنابراین، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اصلاح جابه جایی ناشی از انحراف پرتوهای فراصوت در شبیه‌ساز امواج فراصوت کانونی شده شدت بالا در هایفوتراپی جهت درمان تومورهای سرطانی با استفاده از الگوریتم‌های نرم‌افزاری، از اهمیت بالایی برخوردار است. عدم اصلاح جابه جایی نقطه کانونی باعث ایجاد آثار مخرب بافتی خواهد شد و ممکن است علاوه بر غیرموثر بودن باعث آسیب جدی به بافت‌های اطراف تومور شود. بنابراین اعمال الگوریتم پیشنهادی در این مطالعه می‌تواند باعث افزایش کارایی و کاهش آثار مخرب بافتی در هایفوتراپی شود. در این مطالعه مشخص شد که علاوه بر انحراف پرتوها، عوامل دیگری مانند جذب انرژی پرتو در بافت نیز می‌توانند باعث جابه‌جایی در نقطه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

کانونی شوند. بنابراین می‌توان گفت که با اعمال الگوریتم مورد نظر خطرات ناشی از جابه جایی 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.

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.

References

1. Kennedy JE, Ter Haar GR, Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? Br J Radiol 2003; 76(909): 590-599.
2. Kennedy JE. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours. Nat Rev Cancer 2005; 5(4): 321-327.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Ergün AS, Analytical and numerical calculations of optimum design frequency for focused ultrasound therapy and acoustic radiation force. Ultrasonics 2011; 51(7): 786-794.
7. 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.
8. Yetik H, Ariyurek C, Bozkurt A, Ergun AS. Frequency optimization in high intensity focused ultrasound. IEEE International Ultrasonics Symposium 2014; 409-412.
9. 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.
10. 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.
11. Liu HL, McDannold N, Hynynen K. Focal beam distortion and treatment planning in abdominal focused ultrasound surgery. Med Phys 2005; 32(5): 1270-1280.
12. 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.
13. 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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

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, 8th 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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

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, 1st 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 inHeterogeneous 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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]