دمای بافت‌های سرطانی سینه در طول درمان

مهران کریمیان ریزی[۱]، وحید رنجبر عین الدین[۲]

[۱] دانشجو کارشناسی ارشد، مهندسی پزشکی، دانشگاه تبریز،ایران، mehrankarimian97@ms.tabriz.ac.ir

[۲]دانشجو کارشناسی ارشد، مهندسی پزشکی، دانشگاه تبریز،ایران، v.ranjbar98@ms.tabriz.ac.ir

چکیده: در این مقاله، تشخیص کیست سینه بر اساس مشخصه دمایی سطحی پیشنهاد شده است. مشخصه دمایی یک سینه‌ی نرمال و سینه همراه با کیست در این مطالعه، ارزیابی شده است. انتقال گرما داخل سینه با استفاده از معادله‌ی گرمای زیستی پنس با استفاده از روش المان محدود در نرم افزار COMSOL Multiphysics، حل شده است. یک سطح مقطع دو بعدی از سرطان سینه با استفاده از نیم دایره مدل سایز شده است در حالی که کیست به صورت یک دایره‌ی کوچک در نظر گرفته شده است . توزیع دمایی بر روی سطح سینه برای سینه ی نرمال و سینه همراه با کیست با سایز های مختلف در این مطالعه مشخص شده است. نتایج نشان‌دهنده‌ی تفاوت در مشخصه دمای سطحی سینه‌ی نرمال و سینه همراه با کیست با سایز های مختلف می‌باشد.

کلید واژه: *بافت سینه، روش المان محدود، درمان با افزایش دما*

[43] Huang G., Liu Z., Maaten L.v.d. and Weinberger K. Q. 2017 Densely Connected Convolutional Networks 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) (Honolulu,) 2261-2269

[44] Yaman O. and Karakose M. 2017 Auto Correlation Based Elevator Rope Monitoring and Fault Detection Approach with Image Processing 2017 International Artificial Intelligence and Data Processing Symposium (IDAP) (Malatya,) 1-5

مقدمه

مادامی که تکنولوژی‌های بی‌سیم محبوبیت بیشتری پیدا می‌کنند، تاثیر امواج الکترومغناطیس (EM) که از این دستگاه های منتشر می‌شود، یکی از مهم‌ترین مشکلات در ذهن عموم مردم شده است. سینه یکی از آسیب‌پذیرترین ارگان‌های بدن نسبت به موج‌های EM می‌باشد، از این‌رو سرطان سینه یکی از مهم‌ترین مشکلات سلامتی در تمام جوامع می‌باشد. شناسایی زود هنگام یکی از مهم‌ترین موضوعات برای درمان موفق این مشکل می‌باشد[۱].

در طول دهه‌ی اخیر، تعداد تحقیقات در رابطه با میزان نشر موج‌های EM بر روی سرطان سینه‌ی زنان در فرکانس‌های مایکروویو، افزایش داشته است. تحلیل‌های دو بعدی سینه در معرض موج‌های مایکروویو در سال ۲۰۰۷ توسط لازنبیک و همکارانش بررسی شد[۲] و مدل سه‌بعدی آن نیز توسط سانتورلی و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بررسی شد[۳]. سانتورلی سطح انرژی را با استفاده از تفاوت‌های محدود در دامنه‌ی زمانی (FDTD) بررسی کرده است که در این شرایط، آنتن در مکان های خاصی با فرکانس‌های خاص قرار داشته است. از نوع اپلیکاتورهای پیچه‌ای، در مطالعه‌ی واجوکوا و همکارانش در سال ۲۰۱۴ استفاده شده است[۴] تا بتوان SAR و مشخصه‌های دمایی در فرکانس 2.45Ghz در برنامه‌ی SEMCAD را با استفاده از مدل کروی سینه و تومور، مشخص کرد. توزیع سه‌بعدی الگوی نرخ جذب ویژه (SAR)، و دمای مدل‌های چند لایه‌ای سینه ی سرطانی نیز در زمان نشر موج‌های EM در فرکانس 2.45GHz، بررسی شده است. بررسی توزیع الگوی SAR، نسبت موج‌های منتشر شده (SWR)، خطر بافتی و دمای بافتی در طول نشر موج از آنتن با فرکانس 2.45Ghz با قطر های مختلف نیز ارزیابی شده است. به علاوه، شبیه‌سازی های عددی FDTD ارزیابی امنیت فرکانس رادیویی (RF) برای بافت‌های سینه نیز با استفاده از مدل‌های آناتومیک زنانه با فرکانس نشر 64 و 128 MHz بررسی شده است. در تمام این مطالعه، این نتیجه‌گیری به دست آمد که افزایش

در SAR، برای ایجاد ریسک گرمایش بحرانی در بافت‌ها، کافی نمی‌باشد[۵].

در زمان درمان سرطان، مهم‌ترین هدف ضعیف کردن بافت‌های سرطانی با استفاده از گرما بدون آسیب زدن به بافت‌های سالم بدن انسان می‌باشد. روش‌های تصویر برداری مختلف مانند گرمانگاری، مقطع‌نگاری با استفاده از مایکروویو و رادارهای فراصوت پهن‌باند، تکنیک‌های پهن باند و نازک باند مایکروویو و دیگر تکنیک‌های دامنه‌ی زمانی نیز اخیراً گزارش شده‌اند[۷]. فراصوت متمرکز قوی نیز یکی از روش‌های درمانی جدید برای سرطان سینه می‌باشد[۸]. ژنگ و همکارانش، توزیع افزایش دما در سینه‌ی انسان را در طول این درمان با استفاده از روش عددی FDTD بررسی کردند[۹]. آن‌ها از مدل سینه از تصویرهای MRI از ۴ بیمار مختلف استفاده کردند. یک روش شناسایی جدید سرطان سینه با ترکیب گرما نگاری و تکنیک‌های تحریک با فرکانس بالا نیز در سال ۲۰۱۷ توسط رحمت نیا و همکارانش ارائه شده است[۱۰]. آن‌ها مکان و سایز بافت بد خیم را با تغییر دما بر روی سطح سینه، تخمین زدند.

به صورت موازی، فانتوم‌های واقعی سینه و پیکربندی‌های مختلف برای آنتن نیز در مقالات بهبود یافته است[۱۱]. ساخت مدل‌های همگن و ناهمگن برای کاربرد های تصویر برداری ماکرویو نیز برای شبیه‌سازی ویژگی‌های دی الکتریک سینه‌ی انسان طراحی شده است. یک مدل سینه سه‌بعدی بر اساس امواج ماکرویو با شکل، سایز و تراکم بافتی مختلف در سال ۲۰۱۵ بررسی شده است[۱۲]. به علاوه، منابع نشر EM نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. میزان کنتراست آنتن‌های دایره ای و صفحه‌ای برای سرطان سینه نیز در سال ۲۰۱۴ با استفاده از تصویر برداری‌های مایکروویو با مدل‌های دو بعدی FDTD در سینه[۱۳]، بررسی شده است. نتیجه‌گیری این مقاله‌این بوده است که به نظر می رسد پیکر بندی دایره ای نسبت به تغییرات عادی در حالت ناهمگونی دی الکتریک در سینه، عملکرد بهتری دارد. عملکرد آنتن‌های پهن شیار و آنتن های اتصالی نیز در سال ۲۰۱۳ توسط سم و همکارانش بررسی شده است[۱۴] تا با این روش بتوان سرطان سینه را از نظر الگوی تشعشع، از دست رفتن بازگشت موج، پهنای باند و SAR در فرکانس‌های 2GHz تا 10GHz شناسایی کرد. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که فرکانس های پهن باند با آنتن‌های شیاری، عملکرد بسیار خوبی دارند.

انگیزه‌ی این مطالعه، استفاده از سیگنال‌های تلفن همراه برای شناسایی تومور در سینه می‌باشد. هدف این مطالعه اندازه گیری کردن سیگنال‌های تلفن همراه بر روی سینه‌ی انسان می‌باشد. افزایش دما و سطوح SAR در این مقاله در نظر گرفته شده و با محدودیت‌های مشخص شده توسط سازمان‌هایی مانند ICNIRP، مقایسه شده است[۱۵]. همچنین این روش ممکن است شناسایی ناحیه‌ی تومور را به دلیل مشخصه‌های EM (میزان عبور دهی و غیره) را هم تسهیل ببخشد، زیرا مشخصه‌های بافت‌های سرطانی به صورت محسوس نسبت به منطقه های سالم، متفاوت می‌باشد[۱۶]. به این هدف، روش المان محدود (FEM) برای حل کردن معادله‌های تفاضلی نسبی (PDE) مرتبط با معادله امواج EM و معادله‌ی گرمای زیستی، مورد استفاده قرار گرفته است. مقادیر ورودی مانند سایز تومور، مکان تومور، فاصله‌ی آنتن تا سینه نیز در این مطالعه تغییر داده شده است تا مقدار افزایش SAR و دما را مشخص کرد[۱۷].

پیش‌زمینه‌های نظری

زمانی که بافت انسان در معرض موج‌های RF قرار می گیرد، اندازه گیری میزان انرژی جذب شده با نام روش SAR شناخته می‌شود و با استفاده از فرمول زیر محاسبه می گردد :

$$SAR = \sigma \frac{E^2}{\rho} \qquad (1)$$

که E نشان‌دهنده‌ی مقدار موثر میدان الکتریکی داخل بدن انسان، ρ نشان‌دهنده‌ی تراکم جرمی بافت $\left(\frac{kg}{m^3}\right)$ و σ نشان‌دهنده‌ی میزان رسانش $\left(\frac{S}{m}\right)$ می‌باشد. عمق نفوذ انرژی EM باید یک سانتی یا بیشتر باشد تا SAR معنی پیدا کند. روش FEM برای محاسبه‌ی SAR در مدل‌های کروری مورد استفاده قرار می گیرد و آنتن SAR کنار سینه قرار می‌گیرد و به عنوان منبع تحریک متحرک مورد استفاده قرار می‌گیرد[۱۸].

زمانی‌که سر انسان در معرض میدان‌های EM قرار می‌گیرد، جریان خون و پارامترهای گستره‌ی متابولیک باید در نظر گرفته شود[۱۹]. رابطه‌ی بین میدان‌های EM و انتقال گرما را می‌توان با استفاده از معادله‌ی گرمای زیستی پنس محاسبه کرد :

$$c\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (K\nabla T) + \rho(SAR) - B(T - T_{blood}) \quad (2)$$

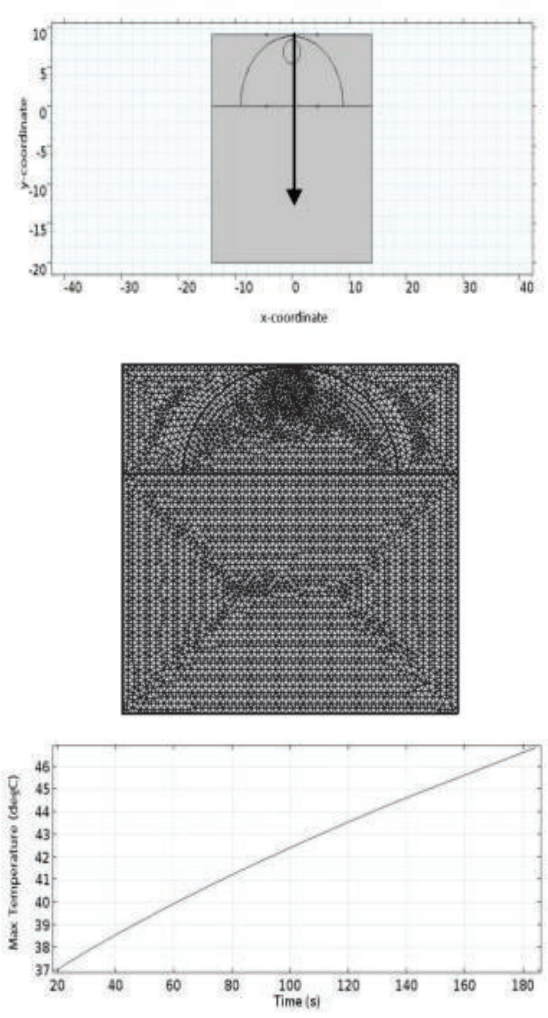
که در این معادله T نشان‌دهنده‌ی دما در هر نقطه داخل بافت، ρ نشان‌دهنده‌ی تراکم بافت و c نشان‌دهنده‌ی ظرفیت گرمایی ویژه‌ی این بافت می‌باشد[۲۰]. عبارت اول دست راست این معادله، انتقال گرمای رسانشی را توصیف می‌کند که k نشان‌دهنده‌ی رسانایی گرمایی بافت می‌باشد. عبارت دوم نیز نشان‌دهنده‌ی انتقال گرما در اثر همرفت و نشر در اثر خون را نشان می‌دهد که h_b ضریب همرفت گرمایی در خون، C_bظرفیت گرمایی ویژه‌ی خون و T_{blood} دمای خون می‌باشد که معمولا به صورت ۳۷ درجه سانتی گراد در نظر گرفته می‌شود. عبارت Q_m گرمای متابولیک می‌باشد[۲۱].

نتایج شبیه‌سازی

همانطور که می‌توان از شکل ۱ مشاهده کرد، بافت سینه که توسط هوا پوشانده شده است، به صورت یک نیم دایره با شعاع ۹ سانتی متر و متصل به یک مستطیل با ۲۰ سانتی متر طول و ۱۸ سانتی متر عرض تعریف شده است که این مستطیل در واقع بدن بیمار را مشخص می‌کند ؛ بافت سرطانی نیز به صورت یک دایره‌ی کامل به شعاع ۲ سانتی متر توصیف شده است. یک فلش نشان‌دهنده‌ی جهت موج 2.45GHz می‌باشد که از قسمت بالایی به سمت قسمت پایینی حرکت کرده و از هوا عبور می‌کند. مدل FEM که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته است را می‌توانید در شکل ۲ مشاهده کنید.

هدف این مطالعه به دست آوردن دامی ۴۲ تا ۴۳ درجه در سلول های سرطانی و در عین حال حداقل کردن دمای افزایش یافته در دیگر مناطق سینه می‌باشد. شبیه‌سازی اول با ورودی توان ثابت در قسمت بالایی با مدت زمان درمان متغیر انجام شده است. نتایج در شکل ۳ نشان‌دهنده‌ی این می‌باشد که زمان درمان بین ۱۱۵-۷۵ ثانیه برای توان ورودی 300W مناسب می‌باشد.

دوما، انرژی ثابت مرتبط با توان ورودی و مدت زمان درمان به صورت 3000W.s تعریف شده است. شش ترکیب مختلف از همین انرژی شبیه‌سازی شده و نتایج آن در شکل ۴ نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که با یک مقدار مشابه از انرژی، دما ثابت می ماند و موضوع ترکیب توان ورودی تغییری را ایجاد نمی‌کند[۲۲].



شکل (۱) : مدل فرآیند، مدل FEM فرایند و حداکثر دما روی سلول سرطانی با توان ورودی ۳۰۰ وات

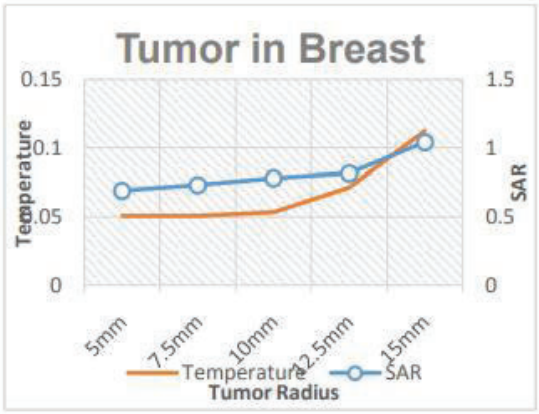


شکل (۲) : تغییرات دما در سطح انرژی ثابت

جدول (۱) : خواص بافت طبیعی و بافت تومور

	Conductivity (S/m)	Permittivity
Normal tissue	4	9
Tumor	9	50

سینه‌ی سالم و تومور بدخیم، از نظر ویژگی‌های دی‌الکتریک کاملا متفاوت هستند. بخش ناسالم سینه شامل سطوح بالاتری از آب می‌باشد که در نتیجه مقادیر رسانش بالاتری دارد. این موضوع منجر به شکل‌گیری مقادیر SAR بالا شده و در نتیجه دما در بافت توموری در مقایسه با ناحیه ی سالم افزایش پیدا می‌کند. جدول ۱ نشان‌دهنده‌ی بافت نرمال و ناحیه‌ی سرطانی در مطالعه‌های قبلی می‌باشد.



شکل (۵) : SAR و افزایش دما در ناحیه تومور در پستان انسان برای اندازه های مختلف تومور

شبیه‌سازی‌ها برای شعاع ۷/۵،۵، ۱۰، ۱۲/۵ و ۱۵ میلی‌متر از بافت سرطانی انجام شده است که فاصله‌ی بین سینه و آننت به صورت ۲/۵ سانتی متر ثابت و شعاع سینه نیز به صورت ۵ سانتی متر در نظر گرفته شده است.

می‌توان در شکل ۵ مشاهده کرد مادامی که سایز تومور افزایش میابد، تاثیر تشعشع بر روی سینه‌ی انسان نیز بیشتر می‌شود و از این‌رو منطقه‌ی بد خیم نسبت به منطقه‌ی سالم، متمایز می‌شود.

جمع بندی

این مقاله یک مدل ۲ بعدی از سینه‌ی انسان را نشان می‌دهد تا بتوان دمای بافت در اثر تشعشع یک منبع میدان الکترومغناطیسی با فرکانس GHz۲,۴۵ در زمان درمان با افزایش دما را بررسی کرد. معادله‌ی مکسول برای یک مدل از سلول های انسانی در سرطان سینه و معادله‌ی گرمای زیستی پنس برای مشخص کردن دمای بافت‌ها در این مطالعه با استفاده از روش تحلیل المان محدود در نرم افزار COMSOL، مورد استفاده قرار گرفته است.

از شبیه‌سازی ها کاملا مشخص است که منطقه‌ی تومور به مقدار ۴۳-۴۲ درجه‌ی سانتی گراد تا مقدار بهینه بعد از مدت ۷۵ ثانیه،گرم می‌شوند. زمانی که انرژی بر روی 3000W.s ثابت می‌شود، مشاهده می‌شود که توزیع دمایی بر روی سلول های سرطانی سینه، مشابه می‌باشد.

مراجع

[1] W.C. Amalu, W.B. Hobbins, J.F. Head, and R.L. Elliott, Infrared imaging of the breast—an overview (Biomedical Engineering Handbook Medical Devices and Systems, Boca Raton, FL: CRC Press 2006).
[2] M. Lazebnik, D. Popovic, L. McCartney, C. Watkins, M. Lindstrom, J. Harter, S. Sewall, T. Ogilvie, A. Magliocco, T. Breslin, W. Temple, D. Mew, J. Booske, M. Okoniewski, and S. Hagness, A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal, benign and malignant breast tissues obtained from cancer surgeries, Physics in Medicine and Biology, 52, 2007, 6093-6115.
[3] A. Santorelli, and M. Popovic, SAR distribution in microwave breast screening: results with TWTLTLA wideband antenna. 7th International Conference on Intelligent Sensors, Sensor Networks and Information Processing (ISSNIP), Adelaide, SA, Australia, December 6-9, 2011.
[4] L. Vojackova, I. Merunka, O. Fiser, and J. Vrba,Interstitial applicators for breast cancer treatment by microwave thermoablation. Proc. IEEE 24th International Conference Radioelektronika, Bratislava: Slovak University of Technology, 2014.
[5] A. Sanpanich, Y. Kajornpredanon, P. Phasukkit, S. Tungjitkusolmun, C. Pintavirooj, and P. Nantivatana, Opened-tip applicator and ex vivoexperimental results for microwave breast cancer ablation. 2012 IEEE AsiaPacific Conference on Antennas and Propagation (APCAP), Singapore, August 27-29, 2012.
[6] A. Manzanarez, J. E. Lara, and A. Vera, Influence of the surrounding tissues in the radiation pattern of microcoaxial antenna for the treatment of breast tumors. 2016 3rd International Conference in Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE), Mexico City, Mexico, September 26-30, 2016.
[7] B.S. Park, A. Razjouyan, L.M. Angelone, B. McCright, and S.S. Rajan, RF safety evaluation of a breast tissue expander device for MRI: Numerical Simulation and experiment, IEEE Transaction in Electromagnetic Compatibility,59 (5), 2017.
[8] E.Y.K. Ng, A review of thermography as promising noninvasive detection modality for breast tumor, International Journal of Thermal Science, 48, 2009, 849-859.
[9] E.Y.K. Ng, S.C. Fok, Y.C. Peh, F.C. Ng, and L.S.J. Sim, Computerized detection of breast cancer with artificial intelligence and thermograms, International Journal of Medical Engineering Technology, 26 (4), 2002, 152–157.
[10] E.Y.K. Ng, Y. Chen, and L.N. Ung, Computerized breast thermography: Study of image segmentation and temperature cyclic variations, International Journal of Medical Engineering Technology,25 (1), 2001, 12–16.
[11] E.Y.K. Ng, L.N. Ung, F.C. Ng, and L.S.J. Sim, Statistical analysis of healthy and malignant breast thermography, International Journal of Medical Engineering Technology, 25 (6), 2001, 253–263.
[12] E.Y.K. Ng, and N.M. Sudharsan, An improved 3-D direct numerical modelling and thermal analysis of a female breast with tumour, International Journal of Medical Engineering Technology, 215 (1), 2001, 25–37.
[13] E.Y.K. Ng, and E.C. Kee, Advanced integrated technique in breast cancer thermography, International Journal of Medical Engineering Technolog, 32 (2),2008, 103–114.
[14] A. Sam, and A.A. Jone, Ultra wide band radar based breast cancer detection using stacked patch and wide slot antenna, International Journal of Electronic Signal Systems, ISSN:2231-5969, 3 (1), 2013, 36-40.
[15] M.H. Bah, J.S. Hong, and D.A. Jamro, Study of breast tissues dielectric properties in UWB range for microwave breast cancer imaging, International Conference in Computer Information Systems and Industrial Applications (CISIA 2015), Bangkok, Thailand, June 28- 29, 2015.
[16] M. Zhang, T. Azuma, X. Qu, R. Narumi, S. Takagi, Y. Matsumoto, K. Okita, H. Furusawa, and J. Shidooka, Temperature distribution analysis for high intensity focused ultrasound breast cancer treatment by numerical simulation, 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings (IUS), Taipei, Taiwan, November 15, 2015.
[17] S. Rahmatinia, and B. Fahimi, Magneto-Thermal modeling of biological tissues: a step toward to breast cancer detection, IEEE Transactions on Magnetics, 53(6), 2017.
[18] Y.C. Lai, C.B. Soh, E. Gunawan, and K.S. Low, Homogenous and heterogenous breast phantoms for ultra-wideband microwave imaging applications, Progress in

Electromagnetic Research, PIER 100, 2010, 397-415.
[19] J.A.H. Tuncay, and I. Akduman, Realistic microwave breast models through T1-weighted 3-D MRI data, IEEE Transaction in Biomedical Engineering, 62(2), 2015, 688-698.
[20] R.C. Conceiçao, M. O'Halloran, M. Glavin, and E. Jones, Comparison of planar and circular antenna configurations for breast cancer detection using microwave imaging, Progress in Electromagnetic Research, PIER 99, 2009, 1-20.
[21] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Guidelines for Limiting Exposure to Time-varying Electric, Magnetic and Electromagnetic Fields (Up to 300 GHz). Health Physics, 41, 1998, 449-552.
[22] T.H. Kim, J.K. Pack, Measurement of electrical characteristics of female breast tissues for the development of the breast cancer detector, Progress in Electromagnetic ResearchC, 30, 2012, 189–199.