

Intelligent Multimedia Processing and Communication Systems (IMPCS)



Summer 2024, 5 (2), 45-52 DOI: 10.71856/impcs.2024.903615 Received: 4 Apr 2024 Accepted: 20 May 2024



A Review of Photoacoustic Imaging Modalities in Medical Applications

Leila Mohammadi¹

1. Assistant Professor, Department of Electrical Engineering, Faculty of Electrical and Computer Engineering, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran. **Corresponding Author*, <u>lemoelec@gmail.com</u>

Abstract: Medical imaging modalities play a crucial role in the diagnosis, staging, treatment, and monitoring the treatment process of diseases. Photoacoustic imaging has emerged as a recent addition to medical research, offering non-invasiveness, enhanced safety due to non-ionizing radiation, and ease of application in various medical fields. This imaging technique combines ultrasound and optical technologies, providing the significant advantage of high-contrast optical imaging and high-resolution acoustic imaging. This article reviews the fundamental principles of photoacoustic imaging and its common modalities used in medical applications, including photoacoustic microscopy, photoacoustic computed tomography, and photoacoustic endoscopy, as well as the challenges in this field. Studies indicate the potential of photoacoustic technique in providing molecular, structural, and functional information from biological tissues.

Introduction: Combined imaging methods utilizing the capabilities of integrated systems enhance the quality of obtained images compared to single-modality systems. One such combined method is the photoacoustic tomography, which is based on the photoacoustic effect or the detection of ultrasound waves generated by laser irradiation. Common modalities of photoacoustic tomography include photoacoustic microscopy, photoacoustic computed tomography, and photoacoustic endoscopy, each serving specific imaging depths and resolutions. This study explores the types of photoacoustic imaging modalities.

Method: This article aims to present fundamental principles of photoacoustic imaging and common modalities through a review of relevant studies. Additionally, it investigates the contrast agents contributing to the imaging capabilities of photoacoustic technique in providing molecular, structural, and functional information of biological tissues.

Results: Photoacoustic imaging, utilizing both ultrasound and optical technologies, produces high-contrast images with desirable spatial resolution. It proves valuable in the fields of diagnosis, staging, and monitoring of various diseases. Microscopic photoacoustic and endoscopic photoacoustic modalities are commonly employed for imaging at millimeter depths with micrometer resolution, while photoacoustic computed tomography is versatile for both microscopic and macroscopic imaging purposes.

Discussion: Photoacoustic imaging plays a crucial role in diagnostic studies from organells to organs, offering high-contrast and high-resolution images while remaining non-invasive and non-ionizing. This method facilitates the examination of essential physiological and determining parameters in specific pathologies, providing insights into molecular, structural, and functional aspects of biological tissues.

Keywords: Photoacoustic microscopy, Photoacoustic computed tomography, Photoacoustic endoscopy, Resolution, Contrast.



مروری بر انواع مدالیتههای تصویربرداری فوتواکوستیک در کاربردهای پزشکی

دورهٔ پنجم، تابستان ۱٤۰۳ شمارهٔ دوم، صص: ٤٥–٥٢ تاریخ دریافت: ۱۹/ ۰۱/ ۱٤۰۳ تاریخ پذیرش: ۳۱/ ۰۲/ ۱٤۰۳

ليلا محمدى'

 ۱. استادیار، گروه مهندسی برق، دانشکده برق و کامپیوتر، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران. (نویسنده مسئول) <u>lemoelec@gmail.com</u>

چکیده: مدالیتههای تصویربرداری پز شکی نقش مهمی را در تشخیص، مرحلهبندی، درمان و پایش روند درمان بیماریها ایفامی کنند. یکی از روشهایی که در سالهای اخیر وارد عرصهٔ تحقیقات پز شکی شدها ست، تصویربرداری فوتواکو ستیک است که به علّت خواصی چون غیرتهاجمی بودن، امنیت بیشتر- به دلیل استفاده از تشعشعات غیریونیزان- و سهولت کاربرد، در بسیاری از حوزههای پزشکی مورد توجه قرار گرفته است. این تکنیک تصویربرداری ترکیبی از دو تکنولوژی فراصوت و نوری بوده و در نتیجه مهمترین مزیت و علّت توجه به آن بهرهبردن از کنتر است بالای تصویربرداری نوری و رزولوشن بالای تصویربرداری فراصوت میباشد. در این مقاله به بررسی اصول اساسی تصویربرداری فوتواکوستیک و انواع مدالیتههای رایج آن در کاربردهای پزشکی شامل میکروسکوپی فوتواکوستیک، توموگرافی کامپیوتری فوتواکوستیک و آندوسکوپی فوتواکوستیک و همچنین چالشهای موجود در این حوزه پرداخته ایم. مطالعات انجام شده قابلیت به کار گیری تکنیک فوتواکوستیک را در فراهم آوردن اطلاعات مولکولی، ساختاری و عملکردی از بافتهای بیولوژیکی نشان می دهد.

واژدهای کلیدی: میکروسکوپی فوتواکوستیک، توموگرافی کامپیوتری فوتواکوستیک، آندوسکوپی فوتواکوستیک، رزولوشن، کنتراست.

۱. مقدمه

پیشرفتهای اخیر در تکنولوژی تشخیصی بهطور چشم گیری باعث بهبود تشخیص و مرحلهبندی بیماریها شدهاست. در حال حاضر تکنیک های تصویربرداری پزشکی رایجی نظیر فراصوت (US)، تصویربرداری تشدید مغناطیسی^۲ (MRI)، تصویربرداری نوری و روشهای مبتنی بر اشعه ایکس در تشخیص بیماریها به کارمیروند. هر کدام از این روشها در کنار توانمندیها و قدرت تشخیصی خود، محدودیتهای خاصبی نیز دارند. مثلاً، علی رغم بهبود کیفیت تصاویر ماموگرافی اشعه ایکس از طریق تکنیکهای پردازش تصویر و به منظور فراهم آوردن اطلا عات مفيد آناتوميكي از بدن بيمار وتشمي خيص زودهنگام سرطان سینه [۱]، این روش منجر به تجمع پرتوهای یونیزان در درون بافت در حین تصویربرداری می شود که برای بدن بیمار مضر است [۲]. روشهای تصویربرداری نوری به علّت پراکندگی شدید فوتون های نور دارای رزولوشن فضایی پایینی بوده و در نتیجه امکان تهیهٔ تصاویر عمقی از ساختارهای بافت زنده وجود ندارد [۳، ۴]. در مقابل تصویربرداری فراصوت به دلیل پراکندگی کمتر امواج صوتی نسبت به فوتون های نوری (حدود ۱۰۰ الی ۱۰۰۰ مرتبه)، می تواند تفکیک بهتری را فراهم کند [۵-۳]. اما از آنجاکه تصویربرداری فراصوت مبتنی بر آشکارسازی خواص مکانیکی بافتهای بیولوژیکی است، دارای کنتراست ضعیفی بوده و برای تشخیص و برر سی بیماریها در فاز اول پیشرفت مناسب نمی باشد [۴].

یکی از راهکارهای پیشنهادی برای غلبه بر محدودیتهای موجود در سیستمهای تصویربرداری تکمدالیته، بهرممندی همزمان از مزایای دو یا چند روش تصویربرداری به صورت توأم و در قالب یک سیستم تصویربرداری ترکیبی میباشد. یکی از این روشهای ترکیبی، تکنیک توموگرافی فوتواکوستیک^۲ (PAT) است که مبتنی بر اثر فوتواکوستیک یا آ شکار سازی امواج فرا صوت نا شی از تابش لیزر میبا شد [۶، ۷]. اثر فوتواکو ستیک به عنوان یک پدیدهٔ فیزیکی برای نخستین بار در سال ۱۸۸۰ تو سط الکساندر گراهام بل بهدنبال کشف فوتوفون شناخته شد [۸]، اما کاربرد آن به عنوان یک تکنولوژی تصویربرداری پزشکی طی تکنولوژی فرا صوت و نوری میبا شد، مزیت کنترا ست بالای نوری را با رزولو شن بالای فرا صوت درهم آمیخته و به مشکلات این دو روش فائق آمدهاست [۲۱–۹].

برا ساس مکانیزمهای تشکیل تصویر مدالیتههای رایج توموگرافی فوتواکوستیک را میتوان به سه دسته کلی تقسیم کرد: روش میکروسکوپی فوتواکوستیک (PAM) مبتنی بر اسکن افقی[†]، روش توموگرافی کامپیوتری فوتواکوستیک (PACT) مبتنی بر بازسازی تصویر معکوس⁶ و روش آندوسکوپی فوتواکوستیک (PAE) مبتنی بر اسکن چرخشی⁴. در حالی که هدف PAM و PAE معمولاً تصویربرداری در عمق میلی متر و با رزولوشن در مقیاس میکرومتر است، PACT را

می توان برای هر دو منظور تصویربرداری میکرو سکوپی و ماکرو سکوپی به کاربرد [۱۱، ۱۳، ۱۴].

در این مقاله سعی شده است تا با مرور برخی از مطالعات انجام شده، اصول اساسی تصویر برداری فوتواکو ستیک و انواع مدالیته های رایج آن در کاربردهای پزشکی ذکر شود. سپس با بررسی عوامل کنتر است قابلیت شگرف تصویر برداری فوتواکو ستیک را در فراهم آوردن اطلاعات مولکولی، ساختاری و عملکردی از با فت های بیولوژیکی بررسی شده است.

۲. اصول اساسی تصویربرداری فوتواکوستیک

در PAT معمولاً بافتهای بیولوژیکی توسط یک پرتو لیزر پالس کوتاه زمانی در مرتبهٔ نانوثانیه با طول موج خاصی که در آن طول موج ضریب جذب ماده بیشترین باشد، تحت تابش قرارمی گیرد [۶، ۷، ۹، ۱۱]. مشخصات فیزیکی ماده و مقیاس زمانی پراکندگی انرژی، زمان مورد نیاز تابش نور لیزر را تعیین می کنند. بخشی از انرژی نور تابیده شده نیاز تابش نور لیزر ار تعیین می کنند. بخشی از انرژی نور تابیده شده نو سط رنگدانه ها جذب شده و به گرما تبدیل می شود. سپس این گرما به دلیل انبساط ترموالاستیک باعث پدیدآمدن فشار اولیه می شود که از رابطهٔ زیر به دست می آید [۱۵]:

$$p_0 = \left(\frac{\beta v_s^2}{C_p}\right) \eta_{th} \mu_a F \tag{1}$$

 C_{p} ، $(\frac{m}{s})$ مریب حرارتی انبساط حجمی^{γ} (K^{-1})، v_{s} سرعت صوت $(\frac{m}{s})$ خطرفیت گرمایی ویژه^{Λ} در ف شار ثابت (J/kg K)، η_{th} در صدی از انرژی نوری که به گرما تبدیل می شود، μ_{a} ضریب جذب نوری^{$+} (cm^{-1})$ و f شار نوری⁻¹ (J/cm^{2}) می باشد.</sup>

فشار اولیهٔ تولیدشده به صورت امواج فراصوت پهنباند (در حد مگاهرتز) در عمق نمو نه منتشرمی شود که از آن به عنوان موج فوتواکو ستیک یادمی شود. تولید و انتشار این امواج فوتواکو ستیک در حالت کلی توسط معادلهٔ فوتواکوستیک زیر توصیف می شود [1۵]:

$$\left(\nabla^2 - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2}\right) p(\vec{r}, t) = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H}{\partial t}$$
(Y)

 $H(\vec{r},t)$ و زمان t و زمان t و زمان t و زمان t و $p(\vec{r},t)$ در این رابطه، $p(\vec{r},t)$ ف شار اکو ستیک در مکان \vec{r} و زمان $p(\vec{r},t)$ تابع گرمایش میباشد که به صورت انرژی گرمایی تبدیل شده به ازای واحد حجم و واحد زمان تعریف می شود.

در نهایت امواج فوتواکوستیک برانگیخته شده توسط انبساط ترموالاستیک، به وسیلهٔ مبدل های فرا صوت باندو سیع که به لرزش های کوچک حساس هستند برای تشکیل تصاویر فوتواکوستیک آشکار می شوند [15]. این امواج حاوی اطلاعات مفیدی دربارهٔ ویژگی های نوری محیط جاذب است که می تواند در تشخیص پارامتر های عملکردی مانند غلظت اکسی هموگلوبین و دی اکسی هموگلوبین و یا ساختار بافت ا ستفاده شود [۱۹–۱۶]. شکل ۱ شماتیک اثر فوتواکو ستیک که پایهٔ تصویربرداری فوتواکوستیک است را نشان می دهد. در شکل ۲ نیز نمونه ای از تصاویر فوتواکو ستیک مقطعی به دست آمده از مغز موش با

پوسـت و جمجمه سـالم را بهمنظور بررسـی ضـایعهٔ موجود در نیمکرهٔ راست مغز مشاهدهمیکنیم.



شکل ۱: اصول پایهای تصویربرداری فوتواکوستیک. نور تابشی لیزر جذب شده و توسط انبساط حرارتی به امواج اکوستیک تبدیلمیشود. سپس امواج اکوستیک به منظور بازسازی تصویر فوتواکوستیک به وسیلهٔ مبدل فراصوت آشکارمیشود [۱۳].



Min Optical absorption, A Max شکل ۲: تصویر فوتواکوستیک مقطعی از مغز موش. RH: نیمکرهٔ راست مغز، LH: نیمکرهٔ چپ مغز، L: محل ضایعه، MCA: سرخرگ مغزی میانی [۲۰]

۳. انواع مدالیتههای تصویربرداری فوتواکوستیک

طی سالهای اخیر، شکلهای مختلفی از PAT توسعه یافتهاست. براساس روشهای مورد استفاده در تشکیل تصاویر فوتواکوستیک، مدالیتههای رایج PAT را میتوان به سه دسته طبقهبندی کرد که در ادامه به شرح آنها می پردازیم.

۱٫۳. میکروسکوپی فوتواکوستیک مبتنی بر اسکن افقی

در روش PAM تحریک نوری و آشکارسازی متمرکز با استفاده از مبدل فراصوت کانونی انجاممی گیرد و معمولاً به منظور افزایش حساسیت، این دو با هم به صورت همکانون می با شند. مزیت این روش این ا ست که در آن پوش سیگنال زمانی فوتواکوستیک می تواند مستقیماً برای

ت شکیل یک خط از تصویر فوتواکو ستیک همانند آنچه در سونوگرافی پالس- اکو انجاممی شود، به کارگرفته شود. یک تصویر کامل سه بعدی از طریق اسکن مکانیکی دوبعدی کانون مبدل بر روی کل ناحیهٔ مورد نظر و ترکیب تصاویر بعد ست آمده از هر اسکن افقی اخذمی شود و بنابراین در این روش الگوریتم بازسازی تصویر معکوس موردنیاز نمی باشد [13، در این روش الگوریتم بازسازی تصویر معکوس موردنیاز نمی باشد این روش الگوریتم بازسازی تصویر معکوس موردنیاز نمی باشد مول معکوس موردنیاز نمی باشد از مولکولی، عملکردی و عروقی نمونه های بیولوژیکی در هر دو حالت in ovivo و vivo

درسیستم تصویربرداری PAM رزولوشن جانبی را میتوان با فوکوس صوتی و یا فوکوس نوری تعیین کرد. از اینرو این روش را برا ساس مکانیزم فوکوس میتوان به دو د ستهٔ جزئی تر میکرو سکوپی فوتواکوستیک با رزولوشن نوری^{۱۱} (OR-PAM) که در آن فوکوس نوری بسیار باریک تر از فوکوس صوتی میباشد، و میکروسکوپی فوتواکوستیک با رزولوشن صوتی ۱۲ (AR-PAM) که در آن فوکوس صوتی بسیار باریک تر میباشد طبقهبندی کرد [۲۶–۲۲].

در محدودهٔ پراکندگی نور یا مسیر آزاد میانگین انتقال^{۱۱} (TMFP) یک فوتون (که در اغلب بافتهای بیولوژیکی در حدود ۱ mm است 13]) از آذجا که طول موج نور خیلی کو تاهتر از طول موج صوت می باشد، در نتیجه پرتو نوری فوکوس بسیار باریک تری را داشته و -OR PAM می تواند رزولوشین فضیایی بهتری را نسیبت به AR-PAM ايجادكند [17، ٢٣، ٢۴]. با اين حال فراتر از اين محدوده بهدليل پراکندگی چندگانهٔ فوتونها، فوکوس نوری بسیار مشکل و یا غیرممکن می شود. از طرفی پراکندگی امواج صوتی در بافتهای بیولوژیکی بسیار ضعیفتر از پراکندگی نوری میبا شد [۵-۳]. در نتیجه فوکوس صوتی در بافتهای بیولوژیکی پراکندهساز نوری آسان تر بوده و AR-PAM می تواند در فراتر از محدودهٔ پراکندگی نور رزولو شن بهتری را نسبت به OR-PAM فراهم كند [23، ۲۴]. يك سيستم AR-PAM مي تواند با ا ستفاده از یک آ شکار ساز فرا صوت کانونی سیگنالهای تولید شده در خارج از منطقهٔ کانونی را بهطور قابل توجهی سر کوب کرده و از منابع فوتواکو ستیک واقع در منطقهٔ کانونی و در عمق های بی شتر از محدودهٔ پراکندگی نور تصویربرداریکند.

۲٫۳. توموگرافی کامپیوتری فوتواکوستیک مبتنی بر بازسازی تصویر معکوس

علی رغم رزولوشن فضایی بالا و سرعت تصویر برداری بهبود یافته، سیستم PAM معمولاً عمق کانونی محدودی داشته و هنوز قادر به تصویر برداری با نرخ ویدیو نیست [27]. در مقابل، در یک سیستم PACT به منظور بهبود عمق نفوذ و سرعت تصویر برداری کل ناحیهٔ مورد نظر توسط یک پرتوی نوری تابانده و تحریک می شود و همزمان امواج فوتواکوستیک به-وسیلهٔ آرایه ای از مبدل های فراصوت غیر کانونی آشکار می شوند [۳، ۱۳، الگوریتم های بازسازی متفاوتی از جمله روش تأخیر و جمع وزن دار^{۱۵}،

تبدیل رادون^۹، روش بک- پروجکشن^۱ و الگوریتمهای حوزهٔ زمان و فرکانس به منظور ایجاد یک تصویر نوری از سیگنالهای فوتواکوستیک آشکارشده بهکارمیروند [۵، ۲۸]. آرایهٔ مبدلهای فراصوت را میتوان مسته به کاربرد و با توجه به آناتومی اندام موردنظر به اشکال هندسی مختلفی مانند دایره [29]، نیمدایره [۳۰]، ربع دایره [۳۱]، نیمکره 32]، خطی [33] و مربع [34] ساخت. سیستم PACT برای کاربردهای تصویربرداری بافت عمقی که رزولوشن درشت^۸ (در حدود μμ ۵۰ تا عمق نفوذ تصویربرداری oiv in vivo میتواند به چند ده برابر TMFP برسد؛ درحالی که معمولاً رزولوشن تصویربرداری بهدلیل استفاده از فرکانس فراصوت پایین به چندصد میکرومتر کاهشمییابد [۱۳].

۳,۳. آندوسکوپی فوتواکوستیک مبتنی بر اسکن چرخشی

اگرچه عمق نفوذ PACT می تواند به چند سانتی متر برسد، اما اندامهای داخلی مانند سیستم قلبی عروقی و دستگاه گوارش هنوز قابل دسترسی نیستند [۱۳]. تصویربرداری توموگرافی غیرتهاجمی از این اندامهای داخلی در کاربردهای کلینیکی بسیار مفید است. علاوه بر آندوسکوپی نوری و فراصوت خالص، PAE یک راهحل امیدوار کنندهٔ دیگر در این زمینه می باشد. در سالهای اخیر PAE به عنوان گونهای از PAM منحصراً برای تصویربرداری از اندامهای داخلی مانند مری و روده به طور گستردهای مورد بررسی قرار گرفته است که معمولاً مبتنی بر اسکن چرخشی است [۱۳].

در یک سیستم PAE آشکارساز فراصوت و منبع نور درون یک پروب مینیاتوری قرارمی گیرند که میتواند به بدن واردشود. یانگ و همکاران سیستمی را توسعهداد که پالسهای لیزری با سرعت تکرار بالا از طریق یک فیبر نوری چندحالته که در داخل سوراخ مرکزی یک مبدل حلقوی هممحور قراردارد، ارسال میشود [۳۵]. در این طرح آینههای بازتابندهٔ صوتی و نوری برای تابش و آشکارسازی سیگنال بهکار گرفتهشدند. پروب موتی و نوری برای تابش و آشکارسازی سیگنال بهکار گرفتهشدند. پروب میتواند تصاویر مقطعی و حجمی را اسکن کند. مشخصات کلیدی سیستم PAE ابعاد پروب (قطرهای بین mm ۲/۵ تا mm ایکار آلاا]) و سرعت تصویربرداری هستند. در این سیستم که برای مطالعات حیوانی بهکاررفته، پروب PAE دارای قطر ۳ /۸ تا m میتا مطالعات حیوانی بهکاررفته، پروب PAE دارای قطر ۳ /۸ تو سرعت اسکن مقطعی ۲/۶ رو سرعت اسکن مقطعی ای ۲/۶ و سرعت ایک مقطعی ۲/۶ رو تروی معمول، که عمق مویربرداری در محدودهٔ پراکندگی نور دارد، PAE عمق تصویربرداری ۲ m ۲ را در تصاویر or vice یا ناحیهٔ پشتی رودهٔ موش نشاندادهاست

۴. مقیاس پذیری توموگرافی فوتواکوستیک

روش PAT یک روش تصویربرداری قابل مقیاس از اندامکها^{۱۰} تا سلولها، بافتها و اندامها^{۲۰} است که بر این اساس عمدهترین کاربردهای پز شکی آن شامل تصویربرداری ساختاری، تصویربرداری

عملکردی بدون برچسب و تصویربرداری مولکولی با عوامل کنترا ست خارجی می با شد. مقیاس پذیری بالای این تکنیک از طریق ایجاد تعادل بین رزولو شن فضایی و عمق نفوذ تصویربرداری حا صل می شود [13، ۱۴، ۳۷]. در این روش رزولو شن فضایی و ماکزیمم عمق تصویربرداری با فرکانس فراصوت قابل تنظیم است؛ بهطوری که فرکانس صوتی بالاتر منجر به رزولوشن فضایی بالاتر می شود، اما به دلیل تضعیف شدید صوت در فرکانس های بالاتر عمق نفوذ تصویربرداری کاهش می یابد و برعکس.

رزولوشــن جانبی سـیســتم تصـویربرداری OR-PAM از رابطهٔ زیر بهدستمیآید [۱۴]:

$$R_{L,OR} = 0.51 \frac{\lambda}{NA} \tag{(\%)}$$

که در آن λ نشان دهندهٔ طول موج نوری و NA روزنهٔ عددی هدف میکروسکوپ است.

تغییر روزنهٔ عددی میتواند رزولوشن جانبی را در محدودهٔ پایین تر از طول موج تا چند برابر طول موج، و با تغییر عمق تصویربرداری متنا سب با آن، تنظیم کند. برای تصویربرداری زیر سلولی و سلولهای منفرد حداقل نیاز به رزولوشت فضایی زیر میکرون میباشد. از این رو معمولاً با استفاده از سیستمهای OR-PAM اجرامی شود که در این سیستمها رزولوشن فضایی زیر میکرون میتواند با استفاده از *NA* نوری بالا بهدست آید [۲۵]. با ۲۲۲ = *NA* و *mn* ۲۵ = λ ، رزولوشت بالا بهدست آید [۲۵]. با ۲۲۲ ا اندا مک های زیرسلولی ماند مانوزوم های منفرد را فراهم می کند ۳۸]. کاهش *NA* به ۲۰۰، عمق امکان تصویربرداری را تا محدودهٔ پراکندگی نوری سهبرابر می کند و رزولوشن جانبی را تا *m* ۲/۶ کاهش می دهد و تصویربرداری عملکردی بدون برچسب از گلبول های قرمز منفرد را که در مویرگ ها جریاندارند، امکان پذیر می سازد [۳۹].

رزولوشــن جانبی سـیسـتم تصـویربرداری AR-PAM و PACT از رابطهٔ زیر به دست میآید [۱۴]:

$$R_{L,AR} = 0.71 \frac{v_s}{NA.f_0} \tag{(4)}$$

که در آن v_s سـرعت صـوت، NA روزنهٔ عددی صـوتی و f_0 فرکانس مرکزی فوتواکوستیک است.

فرکانس مرکزی f_0 توسط عرض پالس لیزر، عمق بافت هدف و پاسخ فرکانسی مبدل فراصوت تعیینمیشود. با MHZ ۵۰ $f_0 = 6$ و $f_0 = 0.0$ MHZ به رزولوشن جانبی $m\mu$ ۴۵ و عمق AR-PAM ، NA = 0.7۴۴ به رزولوشن جانبی سیستمی برای دیدن تصویربرداری $m\pi$ د ستیافته است که چنین سیستمی برای دیدن in vivo do du du to m د مقیاس بافت منا سب ا ست [۴۰]. کاهش فرکانس مرکزی به MHZ ۵، عمق تصویربرداری را تا π ۴ کاهش فرکانس مرکزی به MHZ ۵، عمق تصویربرداری را تا π ۴ کاهش فرکانس مرکزی به MHZ ۵، عمق تصویربرداری را تا است (نجاکه این رزولوشن در محدودهٔ قدرت تفکیک چشم انسان است، آنجاکه این رزولوشن در محدودهٔ قدرت تفکیک چشم انسان است، چنین ابزاری ماکرو سکوپ فوتو اکو ستیک (PAMac) نامیدهمی شود [14]. یک سیستم PACT مبتنی بر یک آرایهٔ مبدل خطی که در ىيلا محمدى

محدودهٔ فرکانسی ۴ تا ۸ مگاهرتز کارمیکند، عمق تصویربرداری را تا *v cm* با رزولوشت جانبی زیر میلی متری (*µµ*) افزایش داده و امکان تصویربرداری در مقیاس اندام را فراهم میکند. با استفاده از چنین سیستمی تصاویر vivo از عروق سینهٔ انسانی به دست آمده است [32]. سیستم تصویربرداری PACT همچنین میتواند در محدودهٔ فرکانس های فراصوت بالا تصویربرداری میکروسکوپی را نیز انجام دهد. رزولوشن محوری سیستم تصویربرداری PACT و TPAC از طریق عمق تصویربرداری و پاسخ فرکانسی مبدل فراصوت به دست می آید و میتوان آن را به صورت زیر تخمین زد [14]:

$$R_A = 0.88 \frac{v_s}{\Delta f} \tag{(d)}$$

که در آن Δf پهنای باند فوتواکوستیک است. تاکنون، رزولوشنهای محوری از ۱۵ تا 6**40 μ**m در سیستمهای PAT با عمقهای مختلف تصویربرداری بهدست آمدهاند.

شکل ۳ مقیاس پذیری PAT را نشان می دهد. در محدودهٔ پراکندگی نور، عمق تصویربرداری OR-PAM تقریباً متنا سب با رزولو شن جانبی ا ست. فراتر از این محدوده، عمق تصویربرداری عمدتاً تو سط تضعیف صوت وابسته به فرکانس تعیین می شود. از آنجایی که $f_0 \ e \ f \Delta$ با عمق موت وابسته به فرکانس تعیین می شود. از آنجایی که $f_0 \ e \ \Delta$ با عمق جانبی و محوری با عمق تصویربرداری متناسب هستند. با توجه به جانبی و محوری با عمق تصویربرداری متناسب هستند. با توجه به مطالب بیان شده می توان نتیجه گرفت که ایجاد تعادل بین رزولوشن فضایی و عمق تصویربرداری به کاربرد بستگی دارد. جدول ۱ مقادیر تقریبی ویژگیهای اصلی مدالیته های رایج تصویربرداری فوتواکو ستیک را بسته به کاربرد خلاصه می کند.



شکل ۳: عمق تصویربرداری براساس رزولوشن فضایی در PAT [۱۴]

۵. قابلیتهای تصویربرداری فوتواکوستیک برمبنای عوامل کنتراست

براساس طول موجهای نوری انتخاب شده، PAT میتواند طیف گستردهای از جاذبهای داخلی یا خارجی را بررسی کند و از این طریق آناتومی، عملکرد، متابولیسم و فرآیندهای مولکولی/ژنتیکی در سیستمهای بیولوژیکی را به صورت in vivo آشکار میکند. جذب نوری

جدول ۱: ویژگیهای اصلی مدالیتههای رایج تصویربرداری فوتواکوستیک [۱۱]

کاربرد	رزولوشن محوری (mm)	رزولوشن جانبی (mm)	عمق نفوذ (mm)	مداليته
تصویربرداری از مفصل، مغنو مطالعهٔ کاریدن	• /Y	• /Y	۵۰	PACT
تصویربرداری مولکولی	۰/۰۱۵	۰/۰۴۵	٣	PAM
یا سلولی تصویربرداری از دستگاه گوارش یا قلب و عروق	• / 1	•/•۲ _•/٣	<۶۰	PAE

عوامل کنتراست داخلی در بافتهای بیولوژیکی به طول موجهای تحریک بستگی دارد. این عوامل عبارتند از: DNA/RNA، هموگلوبین، ملانین، آب و چربی که عوامل کنتراست آناتومیکی و عملکردی مهمی بهشمار میروند [11، ۱۴، ۲۵].

با استفاده از جذب قوی اشعهٔ ماوراءبنفش توسط NNA و NNA تصویربرداری غیرتهاجمی از هستههای سلولی منفرد توسط OR-PAM بهدست آمده است [۴۱]. هستهٔ سلولهای سرطانی شکل و اندازهٔ متفاوتی در مقایسه با سلولهای طبیعی دارا هستند. برای مثال از جمله ویژگیهای به کار رفته در پایگاه دادهٔ سرطان سینه به منظور خوشهبندی دادهها از طریق الگوریتم ترکیبی ژنتیک و کرم شبتاب، یکنواختی شکل و اندازهٔ سلول انتخاب شده است [۴۲]. بنابراین تصویربرداری از هستهٔ سلول می تواند در مطالعات مربوط به سرطان به منظور تعیین ویژگیهای فوق به کار رود. از طرفی در روشهای مرسوم تصویربرداری از هستهٔ تابل استفاده نمی باشد. بنابراین روش فوتواکوستیک می تواند جایگزینی بدون برچسب و ovin ایرای بافت شیاشد که در مطالعات ovio و بدون برداری از هستهٔ منظور نیاز به برش و رنگ آمیزی بافت می باشد که در مطالعات ovio و بدون برچسب و ovin ایرای بافت شیاشد که در مطالعات مراف و منظور برداری از سلول باشد. و پتانسیل تشخیص زودهنگام سرطان و

هموگلوبین، به عنوان حامل اصلی اکسیژن در سیستم گردش خون، برای متابولیسم بافت ضروری است. به علّت جذب نوری غالب هموگلوبین در محدودهٔ طول موجهای مرئی نسبت به سایر جاذبها، هموگلوبین یک مادهٔ کنتراست مهم در تصویربرداری عملکردی و متابولیسم و همچنین تشخیص تومورهای بدخیم و خوشخیم بوده و در نتیجه PAT می تواند تصویربرداری آناتومیکی و عملکردی جامعی از سیستم گردش خون ارائه دهد [43].

غلظت غیرطبیعی آب و چربی میتواند از نشانگرهای مهم بیماری باشد. برای مثال در بیماریهای قلبی عامل مشترک موجود در پلاکهای تصلب شرایین چربی است که ارتباط تنگاتنگی با پیشرفت بیماری دارد. جذب نوری نسبتاً قوی آب و چربی در محدودهٔ نزدیک مادون قرمز امکان تصویربرداری از توزیع آنها را در عمقهای قابل توجه به صورت in vivo از طریق PAT فراهم میکند [44].

ملانین یک رنگدانهٔ اصلی در پوست و بیشتر ملانومها میباشد که دارای جذب نوری وسیع در محدودهٔ ماوراءبنفش تا نزدیک مادون قرمز است.

روش فوتواکوستیک میتواند به عنوان یک تکنیک غیرتهاجمی in vivo در تصویربرداری همزمان از آناتومی ملانوما و عملکرد عروق اطراف آن مورد استفاده قرار گیرد. مطالعات انجام شده در تصویربرداری فوتواکوستیک از ملانوما نشان میدهد که در طول موج ۷۰۰ مجذب ملانین تقریباً ۱۰۰۰ برابر جذب آب است که این عامل روش فوتواکوستیک را قادر به تشخیص ملانوما در بافتهای عمیق و در مراحل اولیهٔ آن میسازد [38]. بنابراین روش TAT به دلیل برخورداری از رزولوشن و کنتراست بالا میتواند در تشخیص غیرتهاجمی، مرحلهبندی و پیگیری درمان ملانوما به صورت in vivo

همان طور که بیان شد عوامل کنتراست داخلی مولکول های زیستی موجود در بافتهای بیولوژیکی هستند که می توانند نور را در طول موج-های متناظر خود جذب کرده و به طور بالقوه کنتراست جذبی بدون برچسبگذاری را فراهم کنند. در مقابل، عوامل کنتراست خارجی معمولاً به صورت مواد غیرآلی هستند که از خارج اضافه می شوند. روش فوتواكوستیک گرچه بدون استفاده از عوامل كنتراست خارجی به طور گستردهای در کاربردهای مختلف استفاده شده است، اما استفاده از این عوامل به سبب جذب قوى تر آنها در مقايسه با عوامل داخلى سبب افزایش کنتراست نهایی تصویر می گردد [۱۱]. علاوه بر این، عوامل کنتراست خارجی قابلیت روش PAT را به تصویربرداری مولکولی و ژنتیکی گسترش می دهند [14]. در نتیجه برای پیشبرد کاربردهای تصویربرداری به ویژه برای تشخیص سرطان در مراحل اولیه و ردیابی مکانیزمهای ایمنیدرمانی در برابر بیماریها اهمیت بهسزایی دارند. با این وجود، انتخاب مناسبترین عامل برای یک کاربرد، می تواند به دلیل وجود تعداد زياد عوامل كنتراست كه براي تصويربرداري پزشكي پيشنهاد شدهاند، چالش برانگیز باشد. نانوساختارهای کربنی، نانوصفحات پالادیوم، نانوذرات، رنگهای آلی مانند متیلنبلو و پروتئینهای فلورسنت برخی از عوامل کنتراست خارجی هستند که در تصویربرداری فوتواکوستیک مورد استفاده قرار می گیرند [11، ۲۵]. شایان ذکر است که در حین استفاده از این عوامل باید پایداری، خواص سطحی، اندازه، شکل، ترکیب و طیف جذبی آنها را در نظر گرفت. پیک جذب برخی از این عوامل کنتراست خارجی مانند نانوذرات را می توان در برخی مناطق طیفی به طور مداوم تنظیم کرد تا تصویربرداری در طول موجهای موردنظر امکان پذیر شود [11]. اهمیت این موضوع از آنجا بر میآید که به منظور به حداکثر رساندن کنتراست عوامل خارجی، ضروری است که سهم بافت در تولید سیگنال فوتواکوستیک به حداقل برسد. از اینرو مزیت اصلی نانوذرات طلا در سطح مقطع جذب بزرگ آنها است که می توانند برای به حداقل رساندن جذب عوامل داخلی و به حداکثر رساندن عمق تصویر روی پنجرهٔ نوری (تقریباً ۲۳۰ ۷۳۰) تنظیم شوند. با این حال بسته به کاربرد، یاکسازی بافتی نسبتاً آهسته نانوذرات می تواند یک مزیت و یا یک عیب محسوب شود. اما رنگهای آلی به دلیل اندازهٔ مولکولی کوچکشان (معمولاً در حدود ۱*nm*) به سرعت از بدن یاک می شوند [۱۴].

۶. نتيجه

تصویربرداری فوتواکو ستیک نقش بسیار مهمی در مطالعات تشخیصی از سطوح ریز اندامکها تا سطوح بزرگ شامل اندامها و کل بدن دارد که به علّت خواصیی چون غیرتهاجمی بودن، امنیت بیشیتر به دلیل استفاده از تشعشعات غیریونیزان و سهولت کاربرد، در بسیاری از حوزههای پزشکی مورد توجه قرار گرفته است. این تکنیک با بهره گیری از دو تکنولوژی تصویربرداری فرا صوت و نوری، تصاویری با کنترا ست بالا و رزولوشن فضایی مطلوب تولید می کند که می تواند این روش را بهعنوان مکملی برای سایر سیستمهای تصویربرداری پزشکی قرار داده و جهت تشخیص در حوزههای متعددی از قبیل عملکرد مغز، پلاکهای عامل تصلب شرایین، سرطان و همچنین نظارت بر مراحل درمان ســرطان به کار رود. مطالعات نشــان میدهد که PAM و PAE معمولاً برای تصویربرداری در عمق میلیمتر و با رزولوشن در مقیاس میکرومتر به کار می ود، اما PACT را می توان برای هر دو منظور تصویربرداری میکروسکوپی و ماکروسکوپی به کار برد. روش فوتواکوستیک این امکان را فراهم می کند تا پارامترهای مهم فیزیولوژیک و تعیین کننده در یک پاتولوژی خاص مانند اطلاعات مولکولی، ساختاری و عملکردی از بافتهای بیولوژیکی به راحتی بررسی گردد. با توجه به پیشرفت فناوری و با توسعهٔ روشهای تصویربرداری پیشرفتهتر، الگوریتمهای باز سازی و عوامل کنترا ست، تکنیکهای تصویربرداری فوتواکو ستیک در مسیر رشد و بهبود قرار داشته و مزایایی که به بشریت ارائه میدهند همچنان افزایش می یابد.

مراجع

- M. Hariri and H. Najafy, "Improve the quality of mammogram images by image processing techniques," Intelligent Multimedia Processing and Communication Systems, vol. 3, issue. 1, pp. 57-69, 2022.
- [2] Y. Su, F. Zhang,K. Xu,J. Yao and RK. Wang, "A photoacoustic tomography system for imaging of biological tissues," Journal of Physics D: Applied Physics, vol. 38, no. 15, pp. 2640, 2005.
- [3] LV. Wang, "Tutorial on photoacoustic microscopy and computed tomography," IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, vol. 14, no. 1, pp. 171-179, 2008.
- [4] LV. Wang, "Ultrasound-mediated biophotonic imaging: a review of acousto-optical tomography and photo-acoustic tomography," Disease Markers, vol. 19, no. 2, 3, pp. 123-138, 2004.
- [5] M. Xu and LV. Wang, "Photoacoustic imaging in biomedicine," Review of Scientific Instruments, vol. 77, no. 4, pp.41101, 2006.
- [6] P. Beard, "Biomedical photoacoustic imaging," Interface Focus, vol. 1, no. 4, pp. 602-631, 2011.
- [7] J. Xia, J. Yao and LV. Wang, "Photoacoustic tomography: principles and advances," Electromagnetic Waves (Cambridge, Mass.), vol. 147, pp. 1, 2014.
- [8] AG. Bell, "ART. XXXIV.--On the production and reproduction of sound by light," American Journal of Science, vol. 20, no. 118, pp. 305, 1880.
- [9] AR. Mohammadi-Nejad, M. Mahmoudzadeh, MS. Hassanpour, F. Wallois, O. Muzik, C. Papadelis, A.

- [28] E. De Montigny, "Photoacoustic tomography: principles and applications," Department of Physics Engineering, polytechnic school Montreal, 2011.
- [29] C. Li, A. Aguirre, J. Gamelin, A. Maurudis, Q. Zhu and LV. Wang, "Real-time photoacoustic tomography of cortical hemodynamics in small animals," Journal of Biomedical Optics, vol. 15, no. 1, pp. 010509, 2010.
- [30] HP. Brecht, R. Su, M. Fronheiser, SA. Ermilov, A. Conjusteau and AA. Oraevsky, "Whole-body threedimensional optoacoustic tomography system for small animals," Journal of Biomedical Optics, vol. 14, no. 6, pp. 064007, 2009.
- [31] J. Gamelin, A. Aguirre, A. Maurudis, F. Huang, D. Castillo, LV. Wang and Q. Zhu, "Curved array photoacoustic tomographic system for small animal imaging," Journal of Biomedical Optics, vol. 13, no. 2, pp. 024007, 2008.
- [32] RA. Kruger, RB. Lam, DR. Reinecke, SP. Del Rio and RP. Doyle, "Photoacoustic angiography of the breast," Medical Physics, vol. 37, no. 11, pp. 6096-6100, 2010.
- [33] L. Song, K. Maslov, KK. Shung and LV. Wang, "Ultrasound-array-based real-time photoacoustic microscopy of human pulsatile dynamics in vivo," Journal of Biomedical Optics, vol. 15, no. 2, pp. 02133, 2010.
- [34] O. Balogun, B. Regez, HF. Zhang, S. Krishnaswamy, "Real-time full-field photoacoustic imaging using an ultrasonic camera," Journal of Biomedical Optics, vol. 15, no. 2, pp. 021318, 2010.
- [35] JM. Yang, K. Maslov, HC. Yang, Q. Zhou, KK. Shung and LV. Wang, "Photoacoustic endoscopy," Optics Letters, vol. 34, no. 10, pp. 1591-1593, 2009.
- [36] JM. Yang, C. Favazza, R. Chen, J. Yao, X. Cai, K. Maslov, Q. Zhou, KK. Shung and LV. Wang, "Toward dualwavelength functional photoacoustic endoscopy: laser and peripheral optical systems development," InPhotons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing, vol. 8223, pp. 242-248, 2012.
- [37] S. Hu and LV. Wang, "Photoacoustic imaging and characterization of the microvasculature," Journal of Biomedical Optics, vol. 15, no. 1, pp. 011101, 2010.
- [38] C. Zhang, K. Maslov and LV. Wang, "Subwavelengthresolution label-free photoacoustic microscopy of optical absorption in vivo," Optics Letters, vol. 35, no. 19, pp. 3195-3197, 2010.
- [39] S. Hu, K. Maslov and LV. Wang, "Second-generation optical-resolution photoacoustic microscopy with improved sensitivity and speed," Optics Letters, vol. 36, no. 7, pp. 1134-1136, 2011.
- [40] CP. Favazza, O. Jassim, LA. Cornelius and LV. Wang, "In vivo photoacoustic microscopy of human cutaneous microvasculature and a nevus," Journal of Biomedical Optics, vol. 16, no. 1, pp. 016015, 2011.
- [41] DK. Yao, K. Maslov, KK. Shung, Q. Zhou and Wang LV, "In vivo label-free photoacoustic microscopy of cell nuclei by excitation of DNA and RNA," Optics Letters, vol. 35, no. 24, pp. 4139-4141, 2010.
- [42] M. Afsardeir and M. Afsardeir, "A new algorithm for data clustering using combination of genetic and fireflies algorithms," Intelligent Multimedia Processing and Communication Systems, vol. 2, issue. 4, pp. 35-43, 2022.
- [43] J. Yao, KI. Maslov, Y. Zhang, Y. Xia and LV. Wang, "Label-free oxygen-metabolic photoacoustic microscopy in vivo," Journal of Biomedical Optics, vol. 16, no. 7, pp. 076003, 2011.
- [44] Z. Xu, Q. Zhu and LV. Wang, "In vivo photoacoustic tomography of mouse cerebral edema induced by cold injury," Journal of Biomedical Optics, vol. 16, no. 6, pp. 066020, 2011.

Hansen, H. Soltanian-Zadeh, J. Gelovani and M. Nasiriavanaki, "Neonatal brain resting-state functional connectivity imaging modalities," Photoacoustics, vol. 10, pp.1-19, 2018.

- [10] J. Benavides-Lara, R. Manwar, LS. McGuire, MT. Islam, A. Shoo, FT. Charbel, MG. Menchaca, AP. Siegel, DA. Pillers, JG. Gelovani and K. Avanaki, "Transfontanelle photoacoustic imaging of intraventricular brain hemorrhages in live sheep," Photoacoustics, vol. 33, pp. 100549, 2023.
- [11] A. Neprokin, C. Broadway, T. Myllylä, A. Bykov and I. Meglinski, "Photoacoustic imaging in biomedicine and life sciences," Life, vol. 12, no. 4, pp. 588, 2022.
- [12] C. Liu and L. Wang, "Functional photoacoustic microscopy of hemodynamics: a review," Biomedical Engineering Letters, vol. 12, no. 2, pp. 97-124, 2022.
- [13] J. Yao and LV. Wang, "Photoacoustic tomography: fundamentals, advances and prospects," Contrast Media & Molecular Imaging, vol. 6, no. 5, pp. 332-345, 2011.
- [14] LV. Wang and S. Hu, "Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organs," Science, vol. 335, no. 6075, pp. 1458-1462, 2012.
- [15] LV. Wang and HI. Wu, *Biomedical optics: principles and imaging*, John Wiley & Sons, 2012.
- [16] S. Hu, K. Maslov, V. Tsytsarev and LV. Wang, "Functional transcranial brain imaging by opticalresolution photoacoustic microscopy," Journal of Biomedical Optics, vol. 14, no. 4, pp. 040503, 2009.
- [17] HF. Zhang, K. Maslov, M. Sivaramakrishnan, G. Stoica and LV. Wang, "Imaging of hemoglobin oxygen saturation variations in single vessels in vivo using photoacoustic microscopy," Applied Physics Letters, vol. 90, no. 5, 2007.
- [18] J. Ahn, JY. Kim, W. Choi and C. Kim, "High-resolution functional photoacoustic monitoring of vascular dynamics in human fingers," Photoacoustics, vol. 23, pp. 100282, 2021.
- [19] C. Bench, A. Hauptmann and B. Cox, "Toward accurate quantitative photoacoustic imaging: learning vascular blood oxygen saturation in three dimensions," Journal of Biomedical Optics, vol. 25, no. 8, pp. 085003, 2020.
- [20] X. Wang, Y. Pang, G. Ku, X. Xie, G. Stoica and LV. Wang, "Noninvasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional in vivo imaging of the brain," Nature Biotechnology, vol. 21, no. 7, pp. 803-806, 2003.
- [21] C. Liu and L. Wang, "Functional photoacoustic microscopy of hemodynamics: a review," Biomedical Engineering Letters, vol. 12, no. 2, pp. 97-124, 2022.
- [22] RG. Kolkman, W. Steenbergen and TG. van Leeuwen, "In vivo photoacoustic imaging of blood vessels with a pulsed laser diode," Lasers in Medical Science, vol.21, pp. 134-139, 2006.
- [23] J. Yao and LV. Wang, "Photoacoustic microscopy," Laser & Photonics Reviews, vol. 7, no. 5, pp. 758-778, 2013.
- [24] C. Li and LV. Wang, "Photoacoustic tomography and sensing in biomedicine," Physics in Medicine & Biology, vol. 54, no. 19, pp. R59, 2009.
- [25] W. Liu and J. Yao, "Photoacoustic microscopy: principles and biomedical applications," Biomedical Engineering Letters, vol. 8, pp. 203-213, 2018.
- [26] S. Jeon, J. Kim, D. Lee, JW. Baik and C. Kim, "Review on practical photoacoustic microscopy," Photoacoustics, vol. 15, pp. 100141, 2019.
- [27] HF. Zhang, K. Maslov and LV. Wang, "Automatic algorithm for skin profile detection in photoacoustic microscopy," Journal of Biomedical Optics, vol. 14, no. 2, pp. 024050, 2009.

پىنوشت

- ¹¹ Heating function
- ¹² Optical resolution- photoacoustic microscopy (OR-PAM)
- 13 Acoustic resolution- photoacoustic microscopy (AR-PAM)
- ¹⁴ Transport mean free path (TMFP)
- 15 Weighted delay and sum
- ¹⁶ Radon transform
- ¹⁷ Back projection
- ¹⁸ Coarse resolution
- 19 Organell
- ²⁰ Organ
- ²¹ Photoacoustic macroscope (PAMac)

- [45] JT. Oh, ML. Li, HF. Zhang, K. Maslov, G. Stoica and LV. Wang, "Three-dimensional imaging of skin melanoma in vivo by dual-wavelength photoacoustic microscopy," Journal of Biomedical Optics, vol. 11, no. 3, pp. 034032, 2006.
 - ¹ Ultrasound (US)
 - ² Magnetic resonance imaging (MRI)
 - ³ Photoacoustic tomography (PAT)
 - ⁴ Raster-scan based photoacoustic microscopy (PAM)
- ⁵ Inverse-image reconstruction based photoacoustic computed tomography (PACT)
 - ⁶ Rotation-scan based photoacoustic endoscopy (PAE)
 - ⁷ Thermal coefficient of volume expansion
 - ⁸ Specific heat capacity
 - ⁹ Optical absorption coefficient
 - ¹⁰ Optical fluence