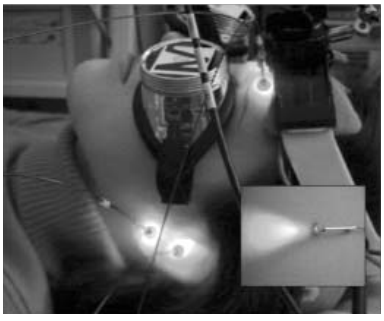
مهندس حسین اصلیان
مهندس سامان پروانه
دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات

مادون قرمز و بررسی اپتیکال جریان خون در مغز



از ابتدای ظهور علم پزشکی، اصول اپتیکال به منظور تشخیص پزشکی به کار گرفته شده است. می توان از رنگ پریدگی یک بیمار دچار کم خونی یا پوست زرد کودک یرقانی گرفته تا رنگ ادرار و مدفوع و چگونگی تغییر خصوصیات اپتیک این مواد دفعی به عنوان مثال های رایج و متداول آن نام برد. پزشکان از گذشته می دانستند که خونریزی در کانال معده‌ای - روده‌ای رنگ مدفوع را به سیاه تغییر می دهد. نمونه دیگر استفاده از اصول اپتیکال، استفاده از پرتو نور خورشید یا حمام آفتاب در فرهنگ روم و یونان باستان است که به خصوص نزد پزشکان آن زمان شهرت فراوان داشت.

اما با پیشرفت های دهه های گذشته، کاربری اصول اپتیک جنبه ها و پیشرفت های دیگری را به خود گرفته است. تغییرات طیفی می توانند دقیقا توسط ابزارهای اپتیکی و کامپیوترها تحلیل شوند که این اطلاعات پایه ای برای تشخیص و درمان، یاری کننده پزشک هستند. امروزه دسترسی به ابزارها و روش های اپتیکی جایگاه ویژه‌ای در تحلیل نمونه های گرفته شده از یک بیمار را دارند. در چنین کاربردهایی یک پرتو نوری از ظرف حاوی نمونه عبور می کند و خصوصیات نمونه بر اساس آنالیز جذب و پراکنده ساختن نور به دست می آید.

اما کاربری و وسعت اصول اپتیکال به اینجا ختم نشده است. درست زمانی که در کشورهای صنعتی وجود رشد ٪۵۰ در تعداد بیماران دارای ناهنجاری های گردش خون گزارش شد، تلاش ها و توجهات کلینیکی خاصی را در این زمینه به خود جلب کرد. اکثر پیشرفت ها در سنجش های جریان قلبی و جریان خون در عروق اصلی توسعه یافتند. اما رفته رفته اکتشافاتی در جهت وجود یک شبکه گردش خون کوچک در شبکه مویرگی کوچک به وجود آمد. جریان خون در این سیستم دارای عملکردهای مختلفی مثل تنظیم دما و اکسیژن، انتقال هورمون ها و موارد دیگری است. در ابتدا پیشرفت های شکل گرفته برای محاسبه جریان‌های گردش خون دارای اشکالاتی بود مثلا الکتروپروب های سنجش جریان، باعث ایجاد گرما می شد که به طور جدی، جریان سیستم گردش خون کوچک را در اندامی که روی آن پروب قرار می گرفت مختل می کرد. بنابراین برای محاسبه جریان‌های گردش خونی کوچک نیاز به روش های غیر تهاجمی و همین طور روش هایی که گرمای کمی در هنگام اندازه گیری ایجاد می کنند، احساس شد و از اینجا رد پای اصول اپتیک و ویژگی مطلوب غیر تهاجمی آن دیده شد.

از جمله روش های نوینی که با استفاده از اصول اپتیکی و تحلیلی مورد استفاده قرار می گیرند می توان به مواردی چون:

- اسپکتروسکوپی نزدیک مادون قرمز که در سنجش جریان خون مغزی به صورت غیر تهاجمی مورد استفاده قرار می گیرند،
- پالس اکسی متری که یک روش کلینیکی مناسب برای کنترل اشباع اکسیژن است،
- جریان سنجی و تصویربرداری لیزری داپلر که روش غیر تهاجمی برای سنجش جریان عروق ریز است و موارد دیگر اشاره کرد.

در این نوشته سعی بر معرفی اصول تئوریک و محاسباتی در اسپکتروسکوپی نزدیک مادون قرمز و محاسبه جریان خون در قشر مغز را داریم.

روزنه تشخیصی

در برخورد یک پرتو نور با بافت هدف، میزانی از پرتو جذب و میزانی منعکس می شود. نور جذب شده تبدیل به گرما شده یا به صورت پرتو فلورسنت دو بار تابیده می شود. طیف جذب شدیدا وابسته به ترکیب سازنده بافت هدف و به خصوص محتوای آب درون آن است. در امواج ماوراء بنفش (UV) و مادون قرمز (IR) اکثر نور در آب جذب می شود و پرتو برخوردی تنها به اندازه چند سلول در بافت نفوذ می کند. نور مرئی با امواج کوتاه تر (سبز، زرد) به اندازه ۰/۵ تا ۲/۵ میلی متر نفوذ می کند، اما دچار کاهش قابل توجهی در شدت می شود. هم جذب و هم پراکندگی در این منطقه طیفی اتفاق می افتد.

در بخش های نزدیک مادون قرمز و خود

طیف مادون قرمز، پراکندگی مهم ترین پدیده اپتیک مورد توجه است. در این بخش های طیفی، فوتون ها تقریبا ۱۰ میلی متر در بافت نفوذ می کنند.

در پوست انسان، محدوده طیفی (۶۰۰ تا ۱۶۰۰ نانومتر) نفوذ طیفی خوبی دارند. این بخش طیفی اغلب تحت عنوان روزنه تشخیص (یا گاهی روزنه درمانی) خوانده می شود، چون دسترسی به لایه های بافتی عمیق تری را ممکن می سازد.

اصول پایه ای در اسپکتروسکوپی مادون قرمز نزدیک

اصل ۱: بافت زیستی نسبت به نور در طول موج ۶۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر شفاف است. به عبارتی دیگر در این محدوده، طیف نور از بافت عبور می کند.

اصل ۲: موادی در بافت وجود دارند که جذب آن ها بستگی به سطح اکسیژن غالب در آن ها دارد.

در واقع این دو اصل به این نکته اشاره دارند که طول موج های NIRS می توانند برای بررسی حجم بافت های عمیق تر استفاده شوند و می توانند برای کنترل تغییرات در غلظت ترکیباتی که در حجم بافت مورد مطالعه وجود دارند، مورد استفاده قرار گیرد. نکته جالب این است که ترکیبات در حال جذب با وضعیت اکسیژن رسانی در بافت، غلظت متفاوتی پیدا می کنند. این ترکیبات معمولا شامل اکسی هموگلوبین (Hbo۲)، ازوکی هموگلوبین (Hbo) و لتیوکروم اکسید از اکسیده شده (CtOx) هستند.

تعامل و برهمکنش بافت- فوتون در محدوده نزدیک مادون قرمز شامل جذب و پراکندگی است که هر دو آن ها بستگی به طول موج داشته و باید میزان آن ها در اندازه گیری های طول موج های NIRS، مورد توجه قرار گیرند.

برای محاسبه میزان جذب از محیطی که فوتون ها در آنجا پراکنده نمی شوند، می توان قانون ساده Beer-Lambert را به کار برد. شکل ۱ روشن گر قانون Beer-Lambert است.

یک ظرف آزمایشگاهی حاوی محلولی با ترکیبی که دارای غلظت C است، نشان داده شده است. نور در فاصله d از محل عبور می کند. اگر محلول هیچ پراکندگی نوری نداشته باشد، نور در مسیری مستقیم از محیط رد می شود. شدت نور برخوردی I_0 است و شدت نوری که ظرف را طی می کند و از ظرف خارج می شود I_t است. از آنجا که مقداری از نور در محیط جذب می شود، پس واضح است که $I_0 > I_t$ تضعیف شدت نور (A) بر اساس اصل Beer-Lambert به صورت زیر محاسبه می شود:

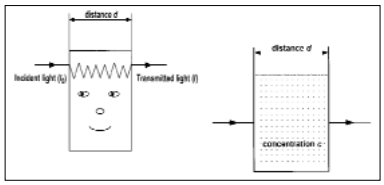
$$A = \log_{۱۰} \frac{I_o}{I_t} = a.c.l$$

که A تضعیف شدت نور (Optical Density)، I_0 شدت نور برخوردی، I_t شدت نور خروجی، a ضریب نفوذ ویژه، c غلظت ترکیب جذب شونده و l فاصله ای که نور در ترکیب جذب کننده طی می کند. a.c ضریب جذب μ_a است.

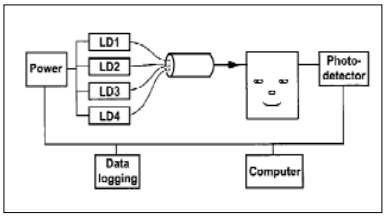
در بافت های زیستی انواع مختلفی از جذب کننده ها وجود دارند، اما تنها آن هایی در NIRS دارای اهمیت هستند که دارای اکسیژن هستند. سایر انواع مواد جاذب همیشه وجود داشته و در رقیق شدگی کلی بافت مورد مطالعه سهیم هستند. مثلا پوست، استخوان و بافت های سطحی مثل بافت عضله در اکثر اندازه گیری های NIRS دخیل هستند. همچنین باید توجه داشت که هموگلوبین و گروه های هموگلوبین، مهم ترین جاذب ها در روزنه تشخیصی هستند. طیف جذب هموگلوبین اکسیژن دار (Hbo2) و بدون اکسیژن (Hbo) تفاوت زیادی باهم دارند که اساس اندازه گیری های اشباع اکسیژن خون را تشکیل می دهند.

میزان پراکندگی

مسیر پراکنش بستگی زیادی به طول موج و اندازه ذرات پراکنده شونده دارد. در بافت



شکل ۱) شمایی برای بیان قانون Beer-Lambert



شکل ۲) شمایی برای سنجش های NIRS

زیستی، ساختارهای متنوعی از پراکنده سازها وجود دارند، از ساختارهای زیر سلولی گرفته تا فیبرهای کلاژن یا حتی ساختارهای بزرگ تر. خصوصیات پراکندگی و افتراقی یک سلول یا ذره به صورت سطح مقطع پراکندگی کل یعنی σ_s بیان می شود و به صورت $mm^۲$ اندازه گیری می شود. غلظت سلول های پراکنده در یک بافت تحت عنوان ρ خوانده می شود و به صورت $mm^{-۳}$ اندازه گیری می شود. ضریب پراکندگی به صورت زیر بیان می شود:

$$\mu_s = \rho.\sigma_s \qquad (mm^{-۱})$$

در اکثر بافت های زیستی، پراکندگی پدیده نوری غالب هستند. تضعیف شدت نور به علت پراکندگی به وسیله این معادله محاسبه می شود:

$$A = \ln \frac{I_o}{I_t} = \rho.\sigma_s.d$$

که d فاصله بر حسب متر است. در این مدل ساده فرض می کنیم که افتراق تنها یک بار اتفاق می افتد. مدل های ریاضی متنوع برای این منظور ارائه شده اند. قانون اصلاح شده Beer-Lambert می تواند اینگونه نوشته شود:

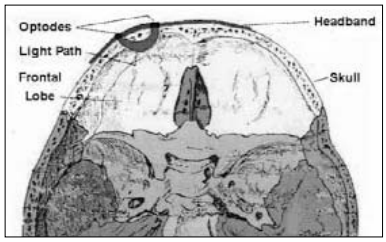
$$A = \log_{۱۰} \frac{I_o}{I_t} = a.c.d.B + G$$

که $B = \frac{\beta}{d}$ دیفرانسیل طول مسیر است. اکنون که پارامترهای اصلی به دست آمد می توان روش محاسبات در NIRS را تشریح کرد.

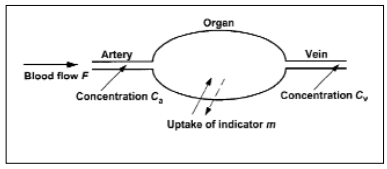
طیف نمایی نزدیک مادون قرمز مغز

یک طرح شماتیک برای سنجش های NIRS در شکل ۲ دیده می شود.

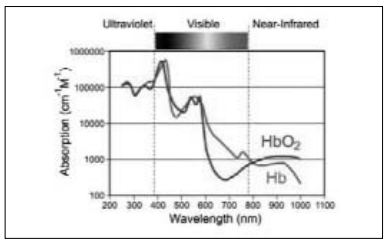
فیبرهای نوری فوتون ها را از دیودهای لیزری در ۴ طول موج مختلف در محدوده نزدیک مادون قرمز حمل می کنند. فیبرهای



شکل ۳) نحوه قرارگیری اپتودها بر روی جمجمه



شکل ٤) قانون فیک



شکل ۵) تفاوت جذب هموگلوبین و اکسی هموگلوبین در طول موج های مختلف

نوری به بخش هایی به نام اپتود (Optode) ختم می شوند که اغلب حاوی منشورها و طیف نماهایی هستند که پرتو برخوردی را به صورت عمود به سطح پوست می تابانند. نور توسط ابزار مشابهی دریافت می شود. فاصله میان اپتودها یک پارامتر مهم است. نحوه قرارگیری اپتودها بر روی جمجمه در شکل ۳ نشان داده شده است.

پس از چند میلی متر حرکت در بافت، فوتون ها پراکنده می شوند، فاصله حقیقی که فوتون ها قبل از رسیدن به اپتود دریافت کننده طی می کنند، اغلب ۴ تا ۶ برابر فاصله هندسی است. این فاکتور به عنوان دیفرانسیل طول مسیر خوانده می شود. اگر d، a و B معلوم باشند (همانطور که در روابط قبل داشتیم) اکنون می توانیم میزان تغییرات در تضعیف شدت نور را به صورت زیر محاسبه کنیم:

$$\Delta A = \Delta C.a.d.B$$

که d، a و B در واحدهای میکرومول در هر لیتر بافت و در هر سانتی متر محاسبه می شوند. همچنین ΔC تغییرات غلظت و ΔA تغییرات شدت نور هستند.

اکنون با استفاده از اصل زیر که به قانون فیک موسوم است به محاسبه جریان خون قشر مغزی می پردازیم.

قانون فیک به کار رفته برای جریان خون مغزی

محاسبات NIRS برای CBF براساس اصل فیک هستند که پایه انواع سنجش های کلینیکی قلبی-عروقی را تشکیل می دهد. این روش در اصل به وسیله فیک در سال ۱۸۷۰ توضیح داده شد، این اصل بیان می کند که جریان خون در یک اندام می تواند بوسیله میزان جذب یا رهایی یک ماده از یک اندام برآورد شود که به وسیله تفاوت غلظت سرخرگی-سیاهرگی همان ماده (مطابق شکل ۴)، تقسیم شده است:

$$F = \frac{m}{C_a - C_v}$$

روش هایی برای تعیین m ارائه شده زیرا پارامتری است که به آسانی از روش مستقیم به دست نمی آید. m می تواند به صورت محصول غلظت ماده نشانه در بافت (CT) و وزن بافت مورد مطالعه، محاسبه شود. پرفیوژن خون می تواند در هر میلی متر خون در هر ۱۰۰ گرم بافت و در دقیقه، برآورد شود. بنابراین جریان خون مغز می تواند به این صورت بیان شود:

$$\frac{f}{w} = \frac{C_T}{\int_0^t (C_a - C_v)dt}$$

که f جریان خون مغزی، w وزن واحد بافت مغز، Ca غلظت ماده نشانه سرخرگی، Cv غلظت ماده نشانه سیاهرگی، CT غلظت ماده نشانه در بافت و t زمان هستند.

در کاربرد جریان خون مغزی NIRS، (Cv)، صفر است چون سنجش ها طبقه بندی شده اند، بنابراین نمونه برداری قبل از اینکه ماده نشانه به طرف سیاهرگی سیستم گردش خون برود، پایان می یابد. پس معادله می تواند به این صورت ساده شود:

$$\frac{f}{w} = \frac{C_T}{\int_0^t C_a dt}$$

در سنجش های جریان خون مغزی NIRS، ماده نشانه Hbo۲ است و تغییر در غلظت Hbo۲ پایه ای است برای سنجش جریان. همچنین همانطور که گفته شد چون هموگلوبین و گروه های هموگلوبین، مهم ترین جاذب ها در روزنه تشخیصی هستند بنابراین تغییر غلظت Hbo و Hbo2 می تواند برای محاسبه پارامترهای همودینامیک مثل جریان خون قشر مغزی (CBF) و حجم خون قشر مغزی (CBV) به کار رود. تفاوت جذب هموگلوبین و اکسی هموگلوبین در طول موج های مختلف در شکل ۵ نشان داده شده است.

استفاده عملی از این اصول در تجهیزات پزشکی مرتبط دیده می شود به عنوان مثال یک شرکت ژاپنی، مانیتورهای مانند NIRS۳۰۰ (مانیتور اکسیژن رسانی مادون قرمز نزدیک) تولید کرده که کاربرد زیادی در محاسبه جریان خون مغزی، اکسیژن رسانی ماهیچه ای در پزشکی ورزشی و پزشکی خلبانی به خصوص در ارتفاعات بالا، دارد.

یکی دیگر از کاربردهای اصلی NIRS کنترل اکسیژن رسانی بافتی در نوزادان نارس است ◀

منابع

1.SENSOR IN MEDICINE AND HEALH CARE, Edited by P.A. Oberg, T. Togawa, and F.A Spelman. Wiley 2004
2.ISHIMARU, A. Wave Propagation and Scattering in Random Media. Academic
3.SHEPHERD, A.P. and OBERG, P.A. Laser-Doppler blood Flowmetry . Kluwer 1990.