



تصویربرداری مولکولی فوتوآکوستیک

فروغ جعفریان دهکردی^{۱*}، علی محمود پاشازاده^۱، مجید اسدی^۱

^۱ مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای خلیج فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۲/۹/۱۹ - پذیرش مقاله: ۹۲/۹/۳۰)

چکیده

زمینه: روش‌های تصویربرداری هیبریدی با بهره‌گیری همزمان از توانمندی‌های سیستم‌های ترکیب شده این امکان را فراهم می‌سازند تا کیفیت تصاویر حاصل، نسبت به تصاویری که هر کدام از سیستم‌ها به تنهایی می‌توانند ایجاد کنند بهبود یابد. یکی از روش‌هایی که به صورت هیبرید تکنیک تصویربرداری فراصوتی و تصویربرداری اپتیکی وارد عرصه تحقیقات پزشکی شده است تصویربرداری فوتوآکوستیک می‌باشد که از موج فراصوتی که بعد از دریافت پالس لیزر توسط بافت تولید می‌شود برای تهیه تصاویر پزشکی بهره می‌برد. در این مطالعه قصد داریم تا به بررسی یافته‌های اخیر در مورد این روش تصویربرداری و ارزیابی توانمندی‌های آن بپردازیم. مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، با استفاده از کلید واژه‌هایی از قبیل *photoacoustic*، *ultrasound laser*، *thermoacoustic* در سایت‌های معتبر علمی نظیر *PubMed* و *ISI* به بررسی مطالعات انجام شده و یافته‌های حاصل در زمینه فوتوآکوستیک پرداخته شد.

یافته‌ها: روش تصویربرداری فوتوآکوستیک با تهیه تصاویر با کنتراست بالا و قدرت تفکیک مطلوب این امکان را فراهم می‌آورد تا به انجام مطالعات فیزیولوژیک و آناتومیک پرداخته شود. این روش به دلیل عدم استفاده از پرتوهای یونساز محدودیت سیستم‌های مبتنی بر این نوع پرتوها را نداشته و می‌تواند به صورت غیرتهاجمی به تصویربرداری از سلول، عروق، تشخیص بافت طبیعی از بافت سرطانی و تصویربرداری از کل بدن حیوان بپردازد.

نتیجه‌گیری: روش تصویربرداری فوتوآکوستیک روشی نوپا در تحقیقات آزمایشگاهی در زمینه تصویربرداری پزشکی است که می‌تواند در انواع مطالعات فیزیولوژیک و آناتومیک مورد استفاده قرار بگیرد. این روش به دلیل استفاده از پرتوهای غیریونساز می‌تواند محدودیت روش‌های مبتنی بر پرتوهای یونساز در بررسی‌های تشخیصی را برطرف نماید.

واژگان کلیدی: تصویربرداری هیبریدی، تصویربرداری فراصوتی، تصویربرداری اپتیکی، روش فوتوآکوستیک

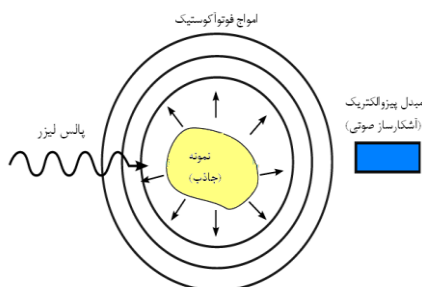
* بوشهر، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج فارس، مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

مقدمه

اپتیکی و فراصوتی می‌باشد. روش فوتوآکوستیکی یا اپتوآکوستیک^۲ (OA) که ترموآکوستیک^۳ (TA) نیز گفته می‌شود، امروزه یکی از زمینه‌های مطالعاتی غیر تهاجمی در ارزیابی بافت زنده می‌باشد (۲). مبنای این روش، اثر فوتوآکوستیک است که برای اولین بار توسط الکساندر گراهام بل در سال ۱۸۸۰ معرفی شد. وی دریافت که جذب امواج الکترومغناطیس توسط محیط، می‌تواند منجر به تولید امواج صوتی شود (۳).

با اینکه تولید امواج فراصوت توسط لیزر، سالیان زیادی در تست‌های غیرمخرب مواد مورد استفاده قرار می‌گرفت اما اولین نشانه‌های اینکه بافت‌های بیولوژیک نیز می‌توانند یک منبع تولید کننده‌ی فراصوت باشند در سال ۱۹۹۰ مشاهده گردید (۴).

تشکیل امواج فوتوآکوستیک به این صورت می‌باشد که وقتی یک پالس نوری لیزری به نمونه‌ای از ماده برخورد می‌کند، مقداری از این انرژی توسط لایه‌ای از ماده که در نزدیک سطح قرار دارد جذب می‌شود که این انرژی جذب شده به گرما تبدیل شده و با افزایش دما منجر به انبساط ترموالاستیک^۴ نمونه می‌شود. در نهایت این افزایش فشار ناگهانی به صورت امواج صوتی منتشر می‌شوند (شکل ۱). شکل موج فراصوت تولید شده در روش فوتوآکوستیک حاوی اطلاعات مفیدی از ویژگی‌های نوری نمونه جذب می‌باشد (۵).



شکل ۱) نمای شماتیک اثر فوتوآکوستیک

تصویربرداری پزشکی نقش مهمی در تشخیص بیماری و تحقیقات پزشکی ایفا می‌کند. تاکنون روش‌ها و تکنیک‌های مختلفی از قبیل تصویربرداری پزشکی هسته‌ای، تصویربرداری به کمک اشعه ایکس، تصویربرداری به کمک امواج فراصوت و تصویربرداری اپتیکی برای تهیه تصاویر پزشکی معرفی و ایجاد شده است. هر کدام از روش‌های موجود، در کنار توانمندی‌های که در تهیه تصاویر دارند دارای محدودیت‌های خاصی نیز می‌باشند. به عنوان نمونه، تصویربرداری به کمک اشعه ایکس که اطلاعات خوب آناتومیکی از بدن بیمار فراهم می‌کند منجر به تجمع پرتوهای یونیزان در درون بافت در حین تصویربرداری و دوز دریافتی بیمار می‌شود. از طرفی روش تصویربرداری فراصوت، علیرغم آنکه از امواج غیر یونیزان در تهیه تصاویر بهره می‌برد اما تصاویر اخذ شده، از کتراست نسبتاً پایینی برخوردار می‌باشند. در روش‌های تصویربرداری اپتیکی نیز به دلیل تضعیف فوتون‌های نوری که عمدتاً ناشی از پراکندگی این فوتون‌ها در درون بافت می‌باشد، امکان تهیه تصاویر عمقی از ساختارهای بافت زنده وجود ندارد، به علاوه این تصاویر دارای قدرت تفکیک پایینی می‌باشند (۱).

یکی از استراتژی‌هایی که امروزه به منظور غلبه بر محدودیت‌های موجود در سیستم‌های تصویربرداری تک مدالیه پیشنهاد می‌شود بهره‌مندی همزمان از مزایای دو یا چند روش تصویربرداری به صورت توأم و در قالب یک سیستم تصویربرداری هیبریدی می‌باشد. یکی از این روش‌های ترکیبی، تکنیک تصویربرداری فوتوآکوستیک^۱ (PA) است که روش تصویربرداری هیبریدی حاصل ترکیب روش‌های تصویربرداری

² Optoacoustic

³ Thermoacoustic

⁴ Thermo-elastic expansion

¹ Photoacoustic

تصویربرداری فراصوتی) و تفکیک پذیری و عمق نفوذ مناسب تر (در مقایسه با تصویربرداری اپتیکی) ارائه دهد. برای مثال با استفاده از روش فوتوآکوستیک با طول موج اپتیکی ۵۸۰ نانومتر می توان تصاویری از عمق یک سانتی متری بافت با قدرت تفکیک ۱۰۰ میکرومتر تهیه نمود و یا با طول موج ۱۰۶۴ نانومتر می توان از عروق خونی در عمق ۷/۵ سانتی متر تصویری با قدرت تفکیک ۰/۴ میلی متر گرفت (۱). به دلیل آنکه در تصویربرداری از بافت به روش فوتوآکوستیک، از طیف امواج الکترومغناطیسی در محدوده اپتیکی (نور مرئی تا فرسرخ نزدیک NIR) و محدوده امواج رادیویی (RF) استفاده می شود این روش غیر یونیزان بوده و محدودیت مربوط به پرتوهای یونیزان که منجر به دوز جذبی در بافت می شود را ندارد.

برای تولید امواج فراصوتی با فرکانس بالا در نمونه و به دست آوردن تصاویر با تفکیک پذیری بالا، پالس لیزر باید کوتاه تر از زمان استراحت گرمایی^۷ (T_{th}) و زمان استراحت تنشی^۸ (T_s) باشد (۵).

$$\tau_{th} = d^2 c / \alpha_{th} \quad \tau_s = dc / v_s$$

در این رابطه dc بیانگر بُعد مشخصه ساختار بافت مورد نظر، α_{th} ضریب پخش گرمایی و v_s سرعت صوت درون بافت می باشد.

یک سیستم لیزر می تواند پالس هایی در حد ۱۰ نانوثانیه تولید کند که این مقدار برای ایجاد سیگنال های فوتوآکوستیک در فرکانس های بالا (در حدود ۱۰۰ MHz) کافی می باشد.

قدرت تفکیک توموگرافی به روش فوتوآکوستیکی معمولاً توسط مشخصات مبدل دریافت کننده موج فراصوت تولید شده، تعیین می گردد. بهترین قدرت

معادله حاکم بر فشار آکوستیک ایجاد شده در نتیجه دریافت انرژی لیزر پالسی به صورت زیر بیان می شود:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - v_s^2 \frac{\partial^2 p}{\partial z^2} = \frac{v_s^2 \beta}{C_p} \frac{\partial H}{\partial t} \quad (1)$$

که در آن، p فشار آکوستیکی، v_s سرعت صوت، C_p گرمای ویژه، β ضریب انبساط حجمی نمونه جاذب، z و t به ترتیب طول و زمان و H تابع گرمایش موضعی می باشد که به صورت انرژی جذب شده در واحد زمان و واحد حجم بیان می شود (۵).

به عنوان یک تکنیک هیبریدی، تصویربرداری فوتوآکوستیکی به طور همزمان از مزیت های تصویربرداری اپتیکی و فراصوت بهره می برد.

در روش های تصویربرداری اپتیکی^۹ از بافت نرم، تصاویر اپتیکی علیرغم آنکه دارای کنتراست بالای ناشی از برهمکنش جذبی موج الکترومغناطیس با ماده می باشد، ولی به علت استفاده از طول موج های کوتاه (۶۵۰-۱۳۵۰ نانومتر)، افزایش عمق ناحیه مورد بررسی باعث کاهش قابل توجه قدرت تفکیک پذیری فضایی^{۱۰} می گردد (۵). از طرفی در روش تصویربرداری فراصوت که کنتراست تصاویر به دلیل تغییرات کم سرعت عموماً پایین می باشد (برای بافت های بیولوژیکی، پراکندگی امواج فراصوت ۲-۳ برابر کمتر از پراکندگی اپتیکی می باشد) در طول موج های کوتاه فراصوتی، تصاویر حاصل دارای قدرت تفکیک پذیری بسیار بالایی در حد ۱۰۰ میکرومتر بوده و می توانند جزئیات بیشتری را از ناحیه مورد بررسی ارائه نمایند.

در واقع روش تصویربرداری فوتوآکوستیک قصد دارد با بهره گیری همزمان از مزایای تصویربرداری اپتیکی و فراصوت، تصاویری با کنتراست بهتر (در مقایسه با

⁷ Thermal relaxation time

⁸ Stress relaxation time

⁹ Optical imaging

¹⁰ Spatial resolution

- فوتوآکوستیک میکروسکوپی با قدرت تفکیک اپتیکی (OR-PAM)^{۱۱} که در این مدل کانون اپتیکی بسیار باریک‌تر از کانون صوتی می‌باشد و بنابراین قدرت تفکیک سیستم ناشی از کانون اپتیکی می‌باشد (۹).

توموگرافی کامپیوتری فوتوآکوستیک^{۱۲} (PACT)
توموگرافی کامپیوتری فوتوآکوستیک از تابش تمام زمینه جهت ایجاد تصاویر توموگرافیکی استفاده می‌کند و با استفاده از یک سیستم آرایه‌ای فراصوت، قدرت نفوذ و سرعت تصویربرداری را بهبود می‌بخشد (۱۰).

اندوسکوپی فوتوآکوستیکی^{۱۳} (PAE)
با وجود عمق نفوذ چند سانتی‌متری سیستم فوتوآکوستیکی، ارگان‌های داخلی مانند دستگاه گوارش هنوز به این روش قابل بررسی نیستند. اندوسکوپی فوتوآکوستیکی، در کنار اندوسکوپی نوری و صوتی، می‌تواند راه حلی برای این نیاز باشد (۱۱).

سیستم فوتوآکوستیکی مرکب با سایر سیستم‌ها به علت کنتراست جذب بالای اپتیکی، تصویربرداری به‌روشنی فوتوآکوستیک می‌تواند در ترکیب با سایر دستگاه‌های تصویربرداری (دستگاه فراصوت، میکروسکوپ کانفوکال، میکروسکوپ دو فوتونی و MRI)^{۱۴} قابلیت آن‌ها را افزایش دهد (۱۲).

در این مطالعه سعی شده است تا با مروری بر برخی مطالعات انجام شده، به بررسی روش فوتوآکوستیک و برخی از زمینه‌های مهم کاربردی آن به‌عنوان روش تصویربرداری هیبریدی در مطالعات پزشکی و زیستی پرداخته شود.

تفکیک زمانی فراهم می‌شود که از مبدل با فرکانس مرکزی و پهنای باند بالاتر استفاده شود. در هر صورت به‌علت تضعیف بالای فراصوت (در حدود ۱ dB/cm/MHz) در فرکانس‌های بالا، برای تصویربرداری توموگرافیکی به‌روش فوتوآکوستیک از بافت‌های عمیق، مبدل‌های فراصوت با فرکانس مرکزی ۱ الی ۲۰ مگاهرتز به‌کار گرفته می‌شود (۶). معمولاً برای آشکارسازی امواج فوتوآکوستیک از آشکارسازهای پیزوالکتریک استفاده می‌شود که دارای حساسیت بالا، انعطاف‌پذیری در تولید اشکال دلخواه و قابلیت کاربرد در آشکارسازی موازی است. اخیراً تلاش‌ها برای تولید و استفاده از آشکارسازهای فراصوتی-نوری می‌باشد که به‌دلیل پاسخ یکنواخت دامنه در یک محدوده‌ی فرکانسی گسترده و شفافیت نوری می‌تواند کاربرد مناسب‌تری در این زمینه داشته باشد. به‌عنوان نمونه در مواردی که نیاز به تصویربرداری از مناطق نقطه‌ای (منطقه آزمایش بسیار کوچک) می‌باشد عملکرد سنسورهای نوری به مراتب بهتر از سنسورهای پیزوالکتریک خواهد بود (۷).

بر اساس مکانیسم‌های تصویربرداری، سیستم فوتوآکوستیک را می‌توان به چهار دسته‌ی کلی تقسیم کرد:

فوتوآکوستیک میکروسکوپی (PAM)^۹

این نوع سیستم‌ها بر اساس نحوه کانونی شدن به دو صورت می‌باشند:

- فوتوآکوستیک میکروسکوپی با قدرت تفکیک آکوستیکی^{۱۰} (AR-PAM) که در آن کانون نور معمولاً گسترده‌تر از کانون صوتی می‌باشد و بنابراین کانون آکوستیکی تفکیک را فراهم می‌سازد (۸).

¹¹ Optical resolution-photoacoustic microscopy

¹² Photoacoustic computed tomography

¹³ Photoacoustic endoscopy

¹⁴ Magnetic Resonance Imaging

⁹ Photoacoustic microscopy

¹⁰ Acoustic resolution-photoacoustic microscopy

مواد و روش‌ها

به منظور انجام مطالعه در مورد روش تصویربرداری فوتوآکوستیک و بررسی مطالعات انجام شده در این زمینه، با استفاده از کلمات کلیدی از قبیل photoacoustic/optoacoustic imaging in medicine/biology در پایگاه داده‌های علمی از قبیل ISI، pubmed و scopous و نیز سایت googlescholar به جستجو و مرور یافته‌های موجود در زمینه روش تصویربرداری فوتوآکوستیک پرداخته شد.

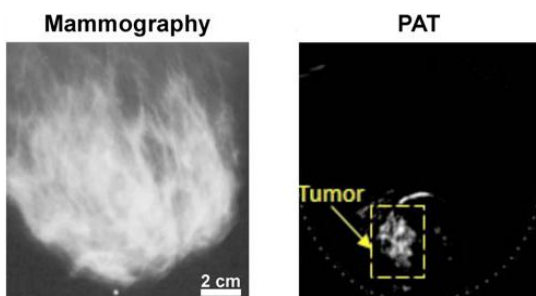
یافته‌ها

تصویربرداری به روش فوتوآکوستیک به عنوان روشی نوپا در عرصه مطالعات پزشکی شناخته می‌شود که مورد توجه محققان در جهت رشد و گسترش کاربردهای آن قرار دارد. مطالعات نشان می‌دهد که این روش تصویربرداری می‌تواند اطلاعات آناتومیکی، بیولوژیکی و فیزیولوژیک در سطوح مختلف از تحقیقات بیولوژیکی و کلینیکی را ارائه نموده و در برخی از مواردی که سایر تکنیک‌های تصویربرداری با محدودیت کاربرد مواجه هستند به خوبی عمل نماید. این تکنیک تقریباً نوپا تا رسیدن به جایگاه اصلی خود به عنوان ابزار تشخیصی پزشکی با چالش‌های اساسی روبرو است و مطالعات برای رفع آن‌ها همچنان ادامه دارد. تا به امروز پژوهش‌های متنوعی در مورد کاربرد این روش در پزشکی صورت گرفته است که از آن جمله می‌توان به تشخیص سرطان سینه، تصویربرداری از هسته سلول، چربی، ملانین، عروق کوچک حیوانات آزمایشگاهی اشاره کرد.

-استفاده از تصویربرداری فوتوآکوستیک در

تشخیص سرطان سینه در انسان

سرطان سینه علت اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در میان زنان می‌باشد که قادر است با معاینات دوره‌ای در مراحل اولیه تشخیص داده شود (۱۳). روش رایجی که در حال حاضر به منظور تشخیص این نوع سرطان به کار می‌رود ماموگرافی می‌باشد که مبتنی بر کاربرد اشعه یونیزان طی معاینات است، که از حساسیت نسبتاً کمی در مراحل اولیه تشخیص تومور برخوردار است (۱۴). مطالعات نشان می‌دهد که روش فوتوآکوستیک در مقایسه با سایر روش‌های رایج در تصویربرداری سینه از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه‌تر بوده و کنتراست بهتری نسبت به تصاویر ماموگرافی در تشخیص تومور دارد (۱۵ و ۱۶). این روش تصویربرداری قادر است تا ۱۸ تومور از ۲۰ نوع تومور بدخیم شناسایی شده به وسیله بیوپسی را تشخیص دهد در حالی که این آمار برای ماموگرافی ۱۴ مورد گزارش شده است (۱۲).



شکل ۲) مقایسه تصویر گرفته شده از سینه انسان به دو روش توموگرافی فوتوآکوستیک و ماموگرافی (۱۵).

-استفاده از تصویربرداری فوتوآکوستیک در

مطالعات تحقیقاتی بر روی حیوانات آزمایشگاهی

حیوانات آزمایشگاهی به ویژه موش‌ها، به طور گسترده‌ای در تحقیقات بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۷). تصویربرداری از درون بدن این

فوتوآکوستیک از فعالیت مغزی موش به دلیل قدرت تفکیک بالای این روش، می‌تواند اطلاعات خوبی در زمینه مطالعات مربوط به بیماری‌های عصبی فراهم نماید (شکل ۴-ب) (۲۳).

تصویربرداری فوتوآکوستیکی در مطالعات مربوط به بیماری‌های قلبی عروقی در موش نیز به کار می‌رود. در بیماری‌های قلبی عامل مشترک موجود در پلاکت‌های آترواسکلروتیک، چربی است که ارتباط تنگاتنگی با پیشرفت بیماری دارد. با توجه به اینکه چربی در مقایسه با بافت‌های آبگون اطراف طیف جذبی متمایزی در بازه ۱۲۵۰-۱۱۵۰ نانومتر دارد بنابراین تصویربرداری به روش فوتوآکوستیک می‌تواند به عنوان روش مناسبی برای تصویربرداری از چربی به کار رود (۲۴). نتایج مطالعات انجام شده در تصویربرداری به روش فوتوآکوستیک از چربی نشان می‌دهد که این روش ابزار امیدوارکننده‌ای برای تشخیص چربی است (۲۵-۲۸).

روش فوتوآکوستیکی به دلیل قدرت تفکیک بالا امکان تصویربرداری از هسته سلول‌ها را نیز فراهم می‌کند. از آنجا که هسته سلول‌های سرطانی شکل و اندازه متفاوتی در مقایسه با سلول‌های طبیعی دارا هستند بنابراین تصویربرداری از هسته سلول می‌تواند در مطالعات مربوط به سرطان در حیوانات آزمایشگاهی به کار رود. از آنجایی که در روش‌های مرسوم تصویربرداری از هسته سلول نیاز به برش و رنگ‌آمیزی بافت می‌باشد که در مطالعات *in-vivo* قابل استفاده نمی‌باشد، از طرفی دیگر با توجه به اینکه اسیدنوکلیک (عمده اجزای DNA و RNA) جاذب قوی در محدوده طیف فرا بنفش می‌باشد، بنابراین روش فوتوآکوستیک می‌تواند انتخاب مناسبی برای تصویربرداری از سلول باشد (۲۹). این روش

حیوانات می‌تواند نقش مهمی در پیشبرد مطالعات پزشکی ایفا کند.

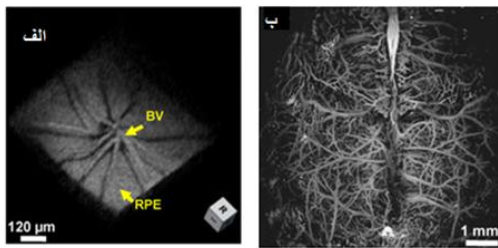
اولین تصویر فوتوآکوستیکی که از کل بدن موش تهیه شد تصویربرداری توموگرافیک سه بعدی بود که در آن تصاویر سه بعدی طحال، کبد، کلیه و عروق کوچک و بزرگ به وضوح قابل مشاهده بودند (شکل ۳) (۱۸).



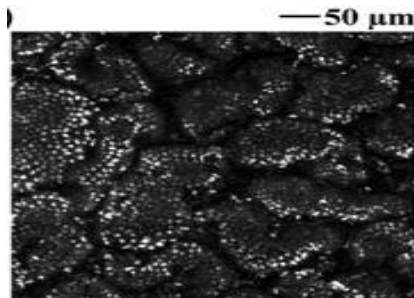
شکل ۳) توموگرافی فوتوآکوستیک از کل بدن موش (۱۸)

این روش تصویربرداری به دلیل بهره‌مندی از کنتراست فراصوتی و قدرت تفکیک اپتیکی، قادر است تا رگ‌های خونی ریز موجود در مغز موش و سایر ساختارهای مربوطه از قبیل مخچه و هیپوکامپوس را به تصویر بکشد (۱۹).

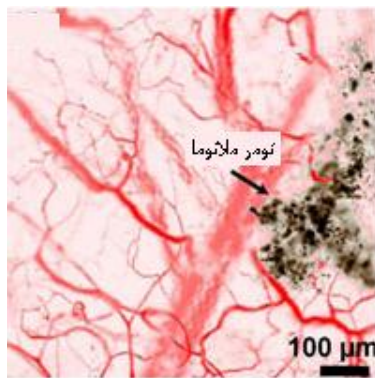
تصویربرداری فوتوآکوستیکی از عروق کوچک موش، می‌تواند در شناسایی نشانه‌های پاتوبیوفیزیولوژیکی مهمی به کار رود (۲۰). به عنوان نمونه، بسیاری از بیماری‌های چشمی با تغییراتی در عروق کوچک چشم همراه است. مطالعات نشان داده است که استفاده از روش فوتوآکوستیک برای تصویربرداری از عروق کوچک چشمی و شبکیه (photoacoustic ophthalmoscopy) در حیوانات کوچک روش بی‌خطری است که می‌تواند تصاویر با کیفیت بالا فراهم نماید (شکل ۴-الف) (۲۱ و ۲۲). همچنین تصاویر غیرتهاجمی اخذ شده در تصویربرداری به روش



شکل ۴) تصاویر فوتوآکوستیکی از عروق کوچک: (الف) تصویر ساختار شبکه‌ای موش صحرائی (BV، رگ خونی و RPE (retinal pigment epithelium)، اپیتلیوم رنگی شبکه‌ای می‌باشد). (ب) تصویر عروق مغزی موش با حجمه سالم (۲۳).



شکل ۵) تصویر UV-Pam از هسته سلول‌های پرزهای روده‌ای موش



شکل ۶) تصویر PAT از ملانوما (۳۲)

بحث

تصویربرداری به‌روش فوتوآکوستیکی نقش مهمی در مطالعات تشخیصی از سطوح ریز ارگانلی تا سطوح بزرگ شامل کل بدن بازی می‌کند. روش فوتوآکوستیک این امکان را فراهم می‌کند تا پارامترهای مهم فیزیولوژیک و تعیین‌کننده در یک پاتولوژی خاص، به راحتی بررسی گردد. به‌عنوان مثال، بررسی غلظت اکسی هموگلوبین و جریان خون

تصویربرداری فوتوآکوستیکی UV-PAM^{۱۵} نامیده می‌شود که می‌تواند از هسته سلول‌های مختلف تصویر تهیه نماید. (شکل ۵) (۲۹ و ۳۰).

روش فوتوآکوستیک همچنین امکان تصویربرداری از تومورهای القا شده در حیوانات آزمایشگاهی را با کیفیت مطلوبی فراهم آورده است. استفاده از این روش تصویربرداری در شناسایی استئوکارسینوما القا شده به موش برای اولین بار در سال ۲۰۱۱ گزارش شد. نتایج این بررسی نشان داد که این روش تشخیصی در مقایسه با روش‌های اسکن استخوان و X-ray از حساسیت بالاتری برخوردار بوده و قادر است در مراحل اولیه استئوکارسینوما را شناسایی کند (۳۱).

روش تصویربرداری فوتوآکوستیک می‌تواند به‌عنوان یک تکنیک غیرتهاجمی در تشخیص ملانوما زیرپوستی و رگزایی پیرامون آن مورد استفاده قرار گیرد. با وجود اینکه ملانوما بیشترین آمار مرگ و میر را در بین سرطان‌های پوست دارد، در صورتی‌که در مراحل اولیه تشخیص داده شود قابل درمان خواهد بود. مطالعات انجام شده برای تصویربرداری به‌روش فوتوآکوستیک از ملانوما با استفاده از ملانین (به‌عنوان جاذب نور) نشان می‌دهد که در طول موج ۷۰۰ نانومتر جذب ملانین تقریباً ۱۰۰۰ برابر آب است که این عامل، روش فوتوآکوستیک را قادر به تشخیص ملانوما در بافت‌های عمیق و در مراحل اولیه آن می‌سازد (شکل ۶) (۳۲). این روش تصویربرداری به‌دلیل برخورداری از قدرت تفکیک و کنتراست بالا می‌تواند هم در تشخیص و هم در پیگیری درمان ملانوما در محیط *in-vivo* مورد استفاده قرار گیرد (۳۳).

¹⁵ Ultraviolet-photoacoustic microscopy

در واقع این روش با بهره‌گیری از دو تکنیک تصویربرداری فراصوتی و اپتیکی، تصاویر با کنتراست و قدرت تفکیک مطلوبی تولید می‌کند که می‌تواند این روش را به‌عنوان مکملی برای سایر سیستم‌های تصویربرداری پزشکی قرار داده و جایگاه مهمی را در تحقیقات بالینی برای آن باز نماید.

در یک ناحیه با استفاده از روش فوتوآکوستیک می‌تواند اطلاعات مفیدی در ارتباط با سوخت و ساز آن ناحیه که می‌تواند بیانگر سرطان در آن ناحیه باشد را در اختیار قرار دهد. استفاده از لیزر با آهنگ پالس بالا به همراه اسکن سریع امکان تصویربرداری *real time* فوتوآکوستیک را فراهم می‌آورد تا بتوان به بررسی و مطالعه آناتومیکی و فیزیولوژیکی همزمان با فرایند اسکن پرداخت.

References:

1. Su Y, Zhang F, Xu K, et al. A photoacoustic tomography system for imaging of biological tissues. *J Phys D Appl Phys* 2005; 38: 2640-6.
2. Scruby CB, Drain LE. *Laser Ultrasonics: techniques and applications*. New York: Taylor & Francis: 1990.
3. Bell AG. On the production and reproduction of sound by light. *Am J Sci* 1880; 20: 305-24.
4. Roome KA, Payne PA, Dewhurst RJ. Towards a sideways looking intravascular laser-ultrasound probe. *Sens Actuators A: Phys* 1999; 76: 197-202.
5. Montigny ED. *Photoacoustic Tomography :Principles and applications*. 2011.
6. Xia J, Wang L. Photoacoustic Tomography of the Brain. *Bioanalysis* 2013; 3: 137-56.
7. Nuster R, Zangerl G, Haltmeier M, et al. Full field detection in photoacoustic tomography. *Opt Express* 2010; 18: 6288-99.
8. Zhang HF, Maslov K, Stoica G, et al. Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging. *Nat Biotechnol* 2006; 24: 848-51.
9. Maslov K, Zhang HF, Hu S, et al. Optical-resolution photoacoustic microscopy for in vivo imaging of single capillaries. *Opt Lett* 2008; 33: 929-31.
10. Gamelin J, Maurudis A, Aguirre A, et al. A real-time photoacoustic tomography system for small animals. *Opt Express* 2009; 17: 10489-98.
11. Wang LV. Prospects of photoacoustic tomography. *Med Phys* 2008; 35: 5758-67.
12. Yao J, Wang LV. Photoacoustic tomography: fundamentals, advances and prospects. *Contrast Media Mol Imaging* 2011; 6: 332-45.
13. American Cancer Society. Hawaii Pacific Division, Cancer Research Center of Hawaii, Hawaii Dept of Health, editors. *Hawaii cancer facts and figures 2010: a sourcebook for planning and implementing programs for cancer prevention and control*. Honolulu: The Division: 2010.
14. Berg WA, Gutierrez L, Ness-Aiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233: 830-49.
15. Ermilov SA, Khamapirad T, Conjusteau A, et al. Laser optoacoustic imaging system for detection of breast cancer. *J Biomed Opt* 2009; 14: 024007.
16. Yang WT, Le-Petross HT, Macapinlac H, et al. Inflammatory breast cancer: PET/CT, MRI, mammography, and sonography findings. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 109: 417-26.
17. Lewis JS, Achilefu S, Garbow JR, et al. Small animal imaging: current technology and perspectives for oncological imaging. *Eur J Cancer* 2002; 38: 2173-88.
18. Brecht HP, Su R, Fronheiser M, et al. Whole-body three-dimensional optoacoustic tomography system for small animals. *J Biomed Opt* 2009; 14: 064007.
19. Wang X, Pang Y, Ku G, et al. Three-dimensional laser-induced photoacoustic tomography of mouse brain with the skin and skull intact. *Opt Lett* 2003; 28: 1739-41.
20. Li JK. *Dynamics of the vascular system*. River Edge, NJ, USA: World Scientific. 2004; 272 pp.
21. Jiao S, Jiang M, Hu J, et al. Photoacoustic ophthalmoscopy for in vivo retinal imaging. *Opt Express* 2010; 18: 3967-72.
22. Silverman RH, Kong F, Lloyd H, et al. Fine-resolution photoacoustic imaging of the eye.

- Proc SPIE 7564 Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2010; 75640-8.
23. Hu S, Wang LV. Neurovascular photoacoustic tomography. *Front Neuroenergetics* 2010; 2:1-7.
24. Wang B, Su J, Amirian J, et al. Detection of lipid in atherosclerotic vessels using ultrasound-guided spectroscopic intravascular photoacoustic imaging. *Opt Express* 2010; 18: 4889-97.
25. Allen TJ, Hall A, Dhillon A, et al. Photoacoustic imaging of lipid rich plaques in human aorta. *Proc of SPIE* 2010; 7564: 75640C
26. Allen TJ, Hall A, Dhillon AP, et al. Spectroscopic photoacoustic imaging of lipid-rich plaques in the human aorta in the 740 to 1400 nm wavelength range. *J Biomed Opt* 2012; 17(6): 061209.
27. Wang B, Karpiouk A, Yeager D, et al. Intravascular photoacoustic imaging of lipid in atherosclerotic plaques in the presence of luminal blood. *Opt Lett* 2012; 37(7): 1244-6.
28. Wang P, Wang P, Wang HW, et al. Mapping lipid and collagen by multispectral photoacoustic imaging of chemical bond vibration. *J Biomed Opt* 2012; 17(9): 96010-1.
29. Yao DK, Maslov K, Shung KK, et al. In vivo label-free photoacoustic microscopy of cell nuclei by excitation of DNA and RNA. *Opt Lett* 2010; 35: 4139-41.
30. Strohm EM, Berndl ESL, Kolios MC. High frequency label-free photoacoustic microscopy of single cells. *Photoacoustics* 2013; 1: 49-53.
31. Hu J, Yu M, Ye F, et al. In vivo photoacoustic imaging of osteosarcoma in a rat model. *J Biomed Opt* 2011; 16: 020503.
32. Zhang C, Maslov K, Wang L. Subwavelength-resolution label-free photoacoustic microscopy of optical absorption in vivo. *Opt Lett* 2010; 35: 3195-7.
33. Oh JT, Li ML, Zhang HF, et al. Three-dimensional imaging of skin melanoma in vivo by dual-wavelength photoacoustic microscopy. *J Biomed Opt* 2006; 11: 34032.

Review Article

Molecular photoacoustic imaging

F. Jafarian Dehkordi^{1*}, *A. Mahmoud Pashazadeh*¹, *M. Assadi*¹

¹ *The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

(Received 10 Dec, 2013 Accepted 21 Dec, 2013)

Abstract

Background: Hybrid imaging modalities which simultaneously benefit from capabilities of combined modalities provides an opportunity to modify quality of the images which can be obtained by each of the combined imaging systems. One of the imaging modalities, emerged in medical research area as a hybrid of ultrasound imaging and optical imaging, is photoacoustic imaging which apply ultrasound wave generated by tissue, after receiving laser pulse, to produce medical images.

Materials and Methods: In this review, using keywords such as photoacoustic, optoacoustic, laser-ultrasound, thermoacoustic at databases such as PubMed and ISI, studies performed in the field of photoacoustic and related findings were evaluated.

Results: Photoacoustic imaging, acquiring images with high contrast and desired resolution, provides an opportunity to perform physiologic and anatomic studies. Because this technique does not use ionizing radiation, it is not restricted by the limitation of the ionizing-based imaging systems therefore it can be used noninvasively to make images from cell, vessels, whole body imaging of the animal and distinguish tumor from normal tissue.

Conclusion: Photoacoustic imaging is a new method in preclinical researches which can be used in various physiologic and anatomic studies. This method, because of application of non-ionizing radiation, may resolve limitation of radiation based method in diagnostic assessments.

Key words: hybrid imaging, ultrasound imaging, optical imaging, photoacoustic

*Address for correspondence: The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. E-mail: f.j.dehkordi@gmail.com