



بررسی قابلیت روش حس لامسه مصنوعی در تشخیص تومورهای بافت کبد با استفاده از نتایج تجربی و مدل سازی المان محدود با در نظر گرفتن رفتار هایپر الاستیک بافت و تومور

میلاذ کشاورز صفیانی¹، محمدرضا فرحناک¹، افسانه مجری^{2*}

1- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی، تهران

2- استادیار، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی، تهران

* تهران، صندوق پستی 19395-1999، mojra@kntu.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 28 اسفند 1392

پذیرش: 21 خرداد 1393

ارائه در سایت: 06 آبان 1393

کلید واژگان:

حس لامسه مصنوعی

بافت نرم و تومور

موادهایپر الاستیک

آنالیز المان محدود

روش های غیر تهاجمی

چکیده

سرطان های بافت نرم اغلب به صورت تغییر خواص مکانیکی بافت خود را نمایان می کنند. توسعه شیوه های نوین تشخیص سرطان با تکیه بر دو هدف اصلی که شامل افزایش قابلیت تشخیص زود هنگام و همچنین اعمال کمترین آسیب و تهاجم به بافت، همراه با افزایش دقت تشخیص است، همواره از دغدغه های علم پزشکی بوده است. در این مقاله، از روش نوین حس لامسه مصنوعی جهت تشخیص سرطان بافت کبد استفاده شده است. بدین منظور از اطلاعات تجربی تست تنش- کرنش یک مدل کبد حیوانی برای استخراج معادلات هایپر الاستیک حاکم بر بافت نرم استفاده شده است. ضرایب هایپر الاستیک به عنوان ورودی در نرم افزار المان محدود آباکوس وارد و فرایند معاینه لمسی بافت شبیه سازی شده است. بافت کبد در نظر گرفته شده دارای یک تومور با پارامترهای مشخص مکانیکی و هندسی است. قابلیت روش حس لامسه مصنوعی در تشخیص و همچنین مکان یابی تومور مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین توانایی این روش در تشخیص تومورهای عمقی نیز بررسی شده است. در ادامه با توجه به اهمیت تعیین جنس تومور که عموماً از روش نسج شناسی قابل تحصیل است، تأثیر نسبت سختی تومور به بافت مورد تحلیل قرار گرفته و کارآمد بودن روش حس لامسه مصنوعی در تشخیص، مکانیابی و تعیین نوع تومور مورد تأیید قرار گرفته است.

Artificial tactile sensing capability in tumor detection of the liver tissue utilizing in vitro experimental data and hyperelastic finite element modeling

Milad Keshavarz Seifi, Mohammad Reza Farahnak, Afsaneh Mojra*

Department of Mechanical Engineering, K. N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran.

* P.O.B. 19395-1999 Tehran, Iran, mojra@kntu.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 19 March 2014
Accepted 11 June 2014
Available Online 28 October 2014

Keywords:
Artificial Tactile Sensing
Soft Tissue and Tumor
Hyperelasticity
Finite Element Analysis
Non-Invasive Technique

ABSTRACT

Soft tissue abnormalities are often correlated with a change in the mechanical properties of the soft tissue. New developing non-invasive techniques with the ability of early detection of cancerous tissue with high accuracy is a challenging state of art. In this paper, a new method is proposed to investigate the liver tissue cancers. Hyperelastic behavior of a porcine liver tissue has been extracted from the in vitro stress-strain experimental tests of the tissue. Hyperelastic coefficients have been used as the input of the Abaqus FEM software and the palpation of a physician has been simulated. The soft tissue contains a tumor with specified mechanical and geometrical properties. Artificial tactile sensing capability in tumor detection and localization has been investigated thoroughly. In mass localization we have focused on deeply located tumor which is a challenging area in the medical diagnosis. Moreover, tumor type differentiation which is commonly achieved through pathological investigations is studied by changing the stiffness ratio of the tumor and the tissue. Results show that the new proposed method has high ability in mass detection, localization and type differentiation.

1- مقدمه

که از میان آن ها 56% آمار ابتلا به سرطان و 64% مرگ و میر ناشی از آن متعلق به شورهای توسعه یافته است [1]. امروزه میلیون ها نفر از انسان ها با سرطان زندگی می کنند و آمار ابتلا به سرطان و مهمتر از آن نرخ مرگ و میر ناشی از آن به سرعت رو به افزایش است. انجمن سرطان آمریکا پیش بینی کرده است که سرطان های بافت نرم، جان 4390 نفر آمریکایی (2500 مرد و 1890 زن) را تا پایان سال 2013 خواهد گرفت [2]. شناسایی سرطان در مراحل اولیه² و

سرطان بافت نرم اصلی ترین عامل مرگ و میر در میان همه انواع بیماری ها است. نیمی از جمعیت آماری مردان و یک سوم از زنان در آمریکا در طول عمر خود به انواع مختلف سرطان مبتلا می شوند. بر اساس آمار جهانی بدست آمده توسط سازمان سلامت جهانی¹ (WHO) در سال 2008، نرخ ابتلا به سرطان در حدود 12/7 میلیون و نرخ مرگ و میر ناشی از آن حدود 7/6 میلیون برآورد شده است

2- Early Detection

1- World Health Organization

نرم بکار برده می‌شود [10، 11]. امتیاز ویژه این روش نسبت به روش‌های متداول، قابلیت مستندسازی یافته‌ها و پیگیری روند تغییرات بیماری هرچند جزئی در طول پروسه درمان بیمار است [12، 13].

روش حس لامسه مصنوعی به فرایندی اطلاق می‌شود که در آن خواص فیزیکی و مکانیکی لایه‌های درونی بافت از طریق تماس مکانیکی با سطح بافت و اندازه‌گیری دقیق پارامترهای مکانیکی از قبیل تنش و کرنش حاصل می‌شود. ابزار تماس مکانیکی یک حسگر لامسه‌ای است که قابلیت اندازه‌گیری پارامترهایی همچون تنش و کرنش را دارند [14]. حس لامسه مصنوعی کاربردهای گسترده‌ای در پزشکی دارد [15، 16]. کلیه اعمال جراحی آندوسکوپیک، مجهز به ابزارهای دقیق لامسه‌ای هستند. این ابزارها میزان آسیب به بافت و زمان عمل جراحی را به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهند. ابزارهای جراحی مغز از معروفترین این ابزارها هستند. کاربرد حس لامسه مصنوعی در معاینات پزشک نیز از جمله قابلیت‌های برجسته این روش است که علاوه بر تشخیص زودهنگام، باعث کاهش استفاده بی مورد از سایر روش‌های تشخیصی شده است [17].

ترکیب حس لامسه مصنوعی با مدل‌سازی‌های عددی از روش‌های پرکاربرد در فرایندهای تشخیصی است. اعمال صحیح خواص مکانیکی بافت نرم مؤثرترین عامل در صحت نتایج بدست آمده است. حسینی و همکاران با استفاده از یک مدل اجزا محدود الاستیک به بررسی تأثیر وجود توده در پارامترهای مکانیکی ظاهر شده در سطح بافت نرم پرداختند [18]. مجری و همکاران با استفاده از فرض الاستیک بودن بافت نرم به بررسی تأثیر تغییر پارامترهای هندسی و مکانیکی توده بر پارامترهای لامسه‌ای اندازه‌گیری شده در سطح بافت و امکان تشخیص توده و افتراق توده‌های خوش خیم از تومورهای سرطانی پرداختند [19]. فو و همکاران با استفاده از فرض هایپرالاستیک بوده بافت نرم توانستند روشی برای تخمین پارامترهای بافت نرم از قبیل سختی و نرمی را ارائه دهند [20]. ژنگ و همکاران با استفاده از مدل‌سازی اجزا محدود بافت نرم قادر به استخراج پارامترهای نرمی، زبری و ضریب اصطکاک بافت شدند [21].

در مطالعه پیش رو، کاربرد حس لامسه مصنوعی در تشخیص تومورهای کبدی بررسی خواهد شد. بافت کبد تحت تست تنش و کرنش قرار گرفته است و نتایج این آزمایش در مدل‌سازی رفتار هایپرالاستیک بافت کبد و تومور موجود در آن استفاده شده است. تست تجربی بافت کبد نشان‌دهنده وجود یک ارتباط غیر خطی میان تنش‌های اعمال شده و تغییر شکل‌های بوجود آمده در بافت نرم است. این رفتار با استفاده از یک مدل چند جمله‌ای⁷ معادل سازی شده است. مدل بدست آمده تطابق بالایی با نتایج تست تجربی دارد. با استفاده از این مدل تجربی رفتار تومور در بافت کبد شبیه‌سازی شده و نتایج برای تومورهایی با پارامترهای هندسی و مکانیکی متفاوت بررسی شده است. از آنجا که تشخیص توده‌های عمقی از عضلات معاینات پزشک و حتی روش‌های عکس‌برداری است، سعی شده است که تأثیر افزایش عمق بر پارامترهای مکانیکی ظاهر شده بر روی سطح به دقت بررسی شود. به علاوه با توجه به اینکه نسبت سختی تومور به بافت یکی از پارامترهای اساسی تشخیص نوع تومور می‌باشد، تأثیر این پارامتر نیز مورد مطالعه قرار گرفته است.

2- روش مدل‌سازی

در روش حس لامسه مصنوعی، اتصال فیزیکی بین حسگر لامسه‌ای و بافت

انتخاب روش درمانی مناسب مهمترین فاکتور کنترل آمار سرطان است.

نابه‌هنجاری‌های بافت نرم اغلب به صورت تغییر خواص مکانیکی بافت خود را نمایان می‌کنند [3]. از این رو، پزشکان عموماً از روش معاینه با دست به عنوان یک روش تشخیصی کیفی جهت تشخیص ضایعات سرطانی بافت نرم استفاده می‌کنند [4، 5]. سایر روش‌های متداول تشخیصی که مهمترین آنها روش‌های تصویربرداری است، تنها زمانی استفاده می‌شوند که پزشک پس از معاینه دستی به وجود توده شک کرده باشد [6]. با این وجود مهمترین ایراد معاینه پزشک ناتوانی در مستندسازی دقیق یافته‌ها است. امروزه تحقیقات گسترده‌ای در سرتاسر دنیا در حال انجام است که در اغلب آنها هدف اصلی متکی بر بکارگیری و توسعه شیوه‌های کم خطر با قابلیت دقت و قدرت تشخیص بالای سرطان است. روش‌های متداول تصویربرداری در تشخیص سرطان، روش اولتراسوند¹، تصویربرداری به کمک تشدید مغناطیسی (ام آر آی)² و سی‌تی‌اسکن هستند [7]. بیوپسی (نمونه‌برداری از بافت) به عنوان روش قطعی و بسیار مهاجم در آخرین مرحله تشخیص کاربرد دارد.

در روش اولتراسوند موج‌های صوتی با فرکانسی بزرگتر از 20 هرتز در بافت منتشر می‌شوند. معیار تشخیص ضایعات بافت وجود اختلاف دانسیته و در نتیجه اختلاف در میزان جذب امواج است. کوچکترین اندازه قابل شناسایی توده در این روش حدود 10 میلی‌متر است [8]. در روش ام آر آی بیمار در یک میدان مغناطیسی بسیار قوی قرار می‌گیرد و امواج رادیویی خاصی به سوی بدن بیمار تابانیده می‌شود. در پاسخ به این امواج بدن نیز امواج رادیویی ثانویه‌ای از خود ساطع می‌کند. هرچه شدت موج دریافتی از نقطه‌ای از بدن بیشتر باشد نشانه تراکم بیشتر پروتون در آن نقطه است. ام آر آی تصویری با کیفیت بالا از درون بدن انسان تهیه می‌کند، اما این روش یک روش طولانی و پرهزینه است. بزرگترین ایراد روش ام آر آی ناتوانی آن در تمایز قائل شدن میان ضایعه‌های خوش خیم و سرطانی است. سی‌تی‌اسکن از اشعه ایکس برای مشاهده بافت‌های درون بدن استفاده می‌کند. در این روش باریکه نازکی از اشعه ایکس (مانند باریکه اشعه لیزر) از زوایای گوناگون به اندام بیمار تابانیده می‌شود. این اشعه از تمامی بافت‌هایی که سر راه آن قرار دارند عبور کرده و مقداری از آن که از طرف مقابل اندام خارج می‌شود، توسط آشکارسازهای³ (دکتور) حساسی دریافت می‌گردد. این دکتورها اشعه را به جریان الکتریکی تبدیل می‌کنند. ایراد اساسی روش سی‌تی‌اسکن آسیب رساندن به ساختار سلول‌ها در اثر تابش اشعه است. در مجموع ایرادهای اساسی روش‌های تصویربرداری و همچنین روش بیوپسی را می‌توان در درصد بالای آسیب رسانی به بافت‌های بدن به دلیل استفاده از امواج، اشعه ایکس، میدان‌های مغناطیسی و برش‌های جراحی خلاصه کرد که این روش‌ها را در گروه روش‌های تهاجمی⁴ به بدن قرار می‌دهد [9]. به علاوه هزینه‌های بالای این روش‌ها، قطعاً آنها را در ردیف روش‌های غربال‌گری در راستای تشخیص زودرس سرطان قرار نمی‌دهد. هدف اصلی در توسعه روش‌های تشخیصی سرطان، ابداع روش‌هایی با دقت تشخیصی بالا همراه با اعمال کمترین تهاجم و آسیب به بافت‌های بدن و همچنین با صرف کمترین هزینه برای استفاده عموم است. حس لامسه مصنوعی⁵ یک روش نوین و در حال توسعه غیرتهاجمی⁶ است که برای تحصیل خواص مکانیکی تومور موجود در بافت

1- Ultrasound
2- Magnetic Resonance Imaging (MRI)
3- Detector
4- Invasive technique
5- Artificial Tactile Sensing
6- Non-Invasive

7- Polynomial

جدول 1 ضرایب بدست آمده برای مدل های مونی ریولین و چند جمله ای مرتبه دو

چند جمله ای مرتبه دوم	مونی ریولین	نوع مدل برازش شده
-2076/51	4969/65	C_{01}
2672/55	-4937/03	C_{10}
-174193/83	0	C_{11}
71943/38	0	C_{02}
109106/69	0	C_{20}
0/0001	3170	D_1
0	0	D_2

پس از بررسی داده های استخراج شده از آزمایش کشش تک محوره بافت کبد برای بهره مندی در نرم افزار اجزای محدود آباکوس³ برای مدل سازی تومور نیاز به برقراری ارتباط بین تنش اعمالی و کرنش بوجود آمده می باشد. همان طور که در شکل 1 قابل مشاهده است، دو نمونه از مدل های چند جمله ای بر داده های مذکور برازش شده اند. این مدل ها مدل چند جمله ای مرتبه دوم و مدل مونی ریولین هستند. تطابق داده های تجربی با داده های حاصل از اعمال این مدل ها در کرنش های متفاوت نشان دهنده این است که مدل چند جمله ای درجه دوم نسبت به مدل مونی ریولین از دقت بالاتری برخوردار است.

برای مدل سازی رفتار بافت کبد از یک مدل هایپر الاستیک استفاده شده است. در این مدل، معادله چگالی انرژی کرنشی متشکل از یک معادله چند جمله ای است که دو ثابت I_1 و I_2 را که تانسورهای کوشی-گرین نامیده می شوند را شامل می شود [24].

معادله چگالی انرژی کرنشی برای مدل چند جمله ای به صورت رابطه (1) است.

$$W = \sum_{i,j=0}^n C_{ij} (\bar{I}_1 - 3)^i (\bar{I}_2 - 3)^j + \sum_{k=1}^m D_k (J - 1)^{2k} \quad (1)$$

در این معادله C_{ij} و D_k ثوابت ماده هستند. ضرایب این مدل ها را می توان در جدول 1 مشاهده نمود.

این ضرایب با روش برازش و با استفاده از نرم افزار متلب⁴ (نسخه R2009a) بدست آمده است.

مدل مونی ریولین مدلی ساده شده و مرتبه یک از مدل چند جمله ای است که در آن متغیرهای n و m برابر با مقدار واحد هستند. پارامترهای معادله (1) را می توان به اختصار در روابط (2-9) مشاهده کرد.

$$\bar{I}_1 = J^{-2/3} I_1 \quad (2)$$

$$\bar{I}_2 = J^{-4/3} I_2 \quad (3)$$

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \quad (4)$$

$$I_2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_1^2 \lambda_3^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 \quad (5)$$

$$J = \det(F) \quad (6)$$

در رابطه (6)، F گرادیان تغییر طول است. برای مواد تراکم ناپذیر متغیر J برابر با مقدار واحد بدست می آید.

گرادیان تغییر طول برای یک ماده تراکم ناپذیر و تحت آزمایش کشش تک محوره در یک جهت به شکل معادله (7) قابل استخراج است:

$$F = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \quad (7)$$

که در این رابطه می توان روابط (8,9) را نوشت:

$$\lambda_1 = \lambda \quad (8)$$

مورد مطالعه بسیار مهم است [22]. در این اتصال فیزیکی یکی از پارامترهای اتصال به عنوان معیار اندازه گیری بکار برده می شود. این معیار می تواند نیرو، فشار، حرارت، رطوبت، زبری، سختی و یا نرمی باشد. لازم به ذکر است که معیار انتخابی بایستی بر روی سطح جسم یعنی در محل تماس حسگر با جسم قابل اندازه گیری باشد، در غیر این صورت معیار انتخاب شده جهت استفاده در روش حس لامسه مصنوعی مناسب نخواهد بود.

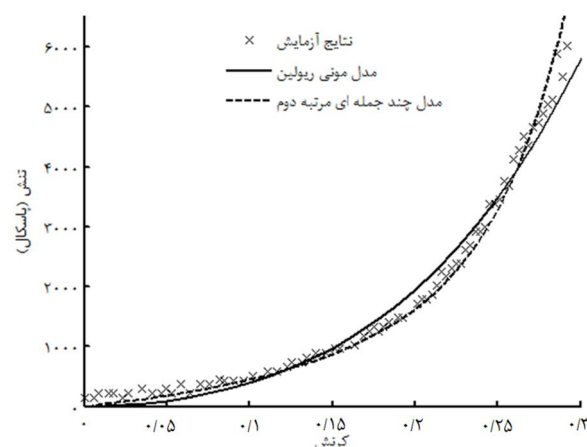
1-2- شرح مسأله

در مطالعه کنونی بافت کبد دربرگیرنده یک تومور سرطانی در نظر گرفته شده است. بافت های نرم از جمله بافت کبد دارای یک رفتار به شدت غیرخطی هستند و فرض الاستیک در نظر گرفتن این بافت ها دور از واقعیت است. به منظور بررسی تغییر پارامترهای مکانیکی بافت سرطانی نسبت به بافت نرمال، نیاز به خواص مکانیکی واقعی بافت کبد سالم می باشد. این خواص با استفاده از تست تنش کرنش بافت قابل محاسبه است. در مرحله بعد بافت کبد دارای خواص مکانیکی واقعی و دارای یک تومور بدخیم شبیه سازی می شود و اثر تومور بر روی سطح بافت بیولوژیکی مورد بررسی قرار می گیرد. به منظور تشخیص دقیق وجود تومور در بافت، تغییرات پارامترهای مکانیکی بر روی سطح بافت مورد بررسی قرار می گیرد. این پارامترها، پارامترهای لامسه ای نامیده شده اند. تغییرات پارامترهای لامسه ای بر روی سطح به ازای هندسه های متفاوت قرارگیری تومور به خصوص تومورهای عمقی و همچنین ضریب سختی های متفاوت تومور مورد بررسی قرار گرفته اند.

در بررسی های انجام شده بر روی تأثیر تومور در بافت بیولوژیکی از دو نوع نمودار استفاده شده است. نموداری که اندازه تنش را بر روی یک مسیر مشخص از سطح بافت نمایش می دهد، با عنوان نمودار تنش لامسه ای¹ و نموداری که تنش بیشینه را بر حسب عمق یا نسبت سختی نمایش می دهد، با عنوان نقشه لامسه ای² نامگذاری شده اند.

2-2- مدل سازی، ساده سازی و فرضیات در نظر گرفته شده

برای بدست آوردن رفتار مکانیکی بافت نرم تست تنش کرنش بر روی بافت خوک انجام شده است. در شکل 1 داده های حاصل از تست آزمایشگاهی با علامت ضربدر نشان داده شده است [23].



شکل 1 داده های حاصل از تست آزمایشگاهی کشش تک محوره بر روی نمونه کبد خوک و مدل های چند جمله ای برازش شده به داده های تجربی [23]

3- Abaqus
4- MATLAB

1- Tactile Stress Graph
2- Tactile Map

2. قطر تومور: D

3. عمق تومور: h

4. نسبت سختی تومور به بافت: E_r

در این مدل سه بعدی مقادیر پارامترهای لامسه‌ای بر روی مسیر گذرنده از بالای سر تومور (A-A) روی سطح بافت اندازه‌گیری می‌شوند. برای توموری که در مرکز بافت قرار گرفته است، این مسیر دقیقاً از میان عرض بافت عبور می‌کند.

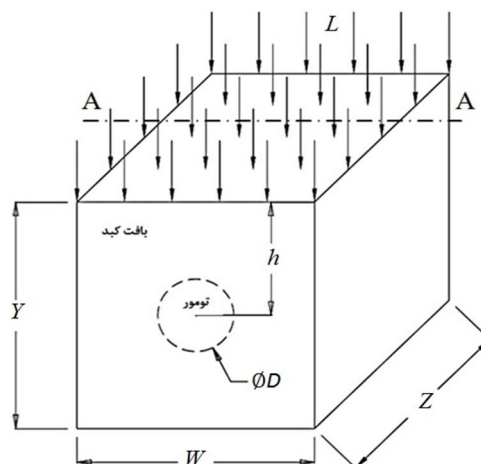
2-3- مدل سازی المان محدود و شرایط مرزی مسأله

برای بررسی پارامترهای مکانیکی تولید شده در سطح بافت در راستای تشخیص تومور و به دلیل رفتار غیرخطی بافت و توده از روش حل عددی المان محدود استفاده شده است. مدل سازی عددی امکان تغییر دادن خواص مکانیکی و هندسی بافت و تومور مشابه شرایط واقعی فیزیولوژیک و انتخاب معیار مکانیکی لامسه‌ای مناسب در راستای تشخیص سرطان بافت کبد را فراهم می‌کند. روش حل عددی توسط نرم افزار آباکوس (نسخه 6.12.1) به مدل های مختلف اعمال شده و نتایج حل عددی به عنوان ورودی روش حس لامسه مصنوعی بکار گرفته شده است. ابعاد بافت و تومور با توجه به شرایط فیزیولوژیک انتخاب شده و در جدول 2 ارائه شده اند.

برای مرزهای جانبی مدل هیچ قیدی در نظر گرفته نشده است، در نتیجه در اثر اعمال فشار در همه راستاها قابلیت جابجایی دارند. اما در تمام شبیه سازی ها مرز پایینی که نقش سطح زیرین بافت را دارد، در سه جهت اصلی کاملاً مقید و ثابت در نظر گرفته شده است. با اعمال این قیود از حرکت جسم بصورت جسم صلب جلوگیری می‌شود و مسأله بصورت ایستایی قابل حل است. با توجه به اینکه در بافت های واقعی تومور سرطانی و بافت کاملاً یکپارچه و متصل به هم هستند، چسباندن تومور به بافت فرایند شبیه سازی را به شرایط واقعی نزدیک می‌کند. دو سطح جانبی حسگر در راستای عمود بر سطوح مقید شده است تا فقط در راستای عمود بر سطح بافت حرکت نماید. بارگذاری بافت به دو صورت انجام می‌گیرد. در حالت اول کلیه نقاط بافت به یک میزان مشخص فشرده می‌شود. در حالت دوم از یک حسگر لامسه ای استفاده می‌شود که حدود 50 نقطه از بافت را در فواصل متفاوت نسبت به تومور فشرده می‌کند. در حالت اول بارگذاری به صورت پیوسته و در حالت دوم بصورت گسسته انجام می‌گیرد. حالت دوم شرایط مشابه معاینه پزشک را فراهم می‌کند.

2-4- شبکه بندی و روش حل

در شبیه سازی مرز میان سطح حسگر و بافت در بارگذاری با سنسور، نوعی المان اتصال استفاده شود. در شبکه بندی مدل مورد نظر از المان های هرمی، که بهترین هماهنگی را با هندسه مسأله مورد بررسی دارد، استفاده شده است. در مدل سه بعدی تعداد گره ها 6405 و تعداد المان ها 912 می‌باشد. پدیده استقلال از شبکه نیز بررسی شده است. جهت بهینه سازی زمان حل عددی، تمام شبیه سازی ها با اتصال نرم افزار متلب به نرم افزار آباکوس انجام شده است. برای استفاده از این روش از نرم افزار پایتون¹ (نسخه 3.3.1) جهت فراخوانی نرم افزار آباکوس استفاده شد، به این صورت که ابتدا پارامتر ورودی بوسیله نرم افزار متلب انتخاب می‌شود و به نرم افزار پایتون وارد می‌شود، سپس پایتون نرم افزار آباکوس را فراخوانی می‌کند و تحلیل در نرم افزار آباکوس به طور خودکار انجام می‌شود. در نهایت خروجی های مورد نظر در یک فایل ذخیره می‌شوند تا نمودارهای مورد نیاز از آن ها استخراج شوند.



شکل 2 مدل دوبعدی بافت و تومور تحت بارگذاری یکنواخت سطح بافت در راستای تشخیص تومور

جدول 2 ضرایب بدست آمده برای مدل های مونی ریولین و چند جمله ای مرتبه دو

شماره تست	L (mm)	D (mm)	h (mm)	E_r	موقعیت تومور
1	6	8	15	10	مرکز بافت
2	6	8	15	10	فاصله افقی 30 میلی متر از مرکز
			5		
			8		
3	6	8	11	10	مرکز بافت
			15		
			18		
			21		
			1		
			4		
			7		
4	6	8	15	10	مرکز بافت
			13		
			16		
			19		

$$\lambda_2 = \lambda_3 = 1/\sqrt{\lambda} \quad (9)$$

λ نسبت طول ثانویه ماده به طول اولیه آن است.

مدل های مونی ریولین و چند جمله ای مرتبه 2، رفتار بافت کبد را با دقت بالایی به صورت یک ماده هایپر الاستیک (مافوق الاستیک) برآورد می‌کنند. مطالعات انجام شده نیز مؤید این نکته هستند که مواد هایپر الاستیک رفتاری نزدیک به رفتار بافت نرم از خود نشان می‌دهند [24]. با توجه به استانداردهای فیزیکی برای شبیه سازی بافت نرم [25]، یک مکعب به همراه یک کره درون آن به عنوان مدل بافت و تومور با ابعاد نزدیک به بافت واقعی و خواص مکانیکی منطبق بر مقادیر بیولوژیکی انتخاب شده است. مدل سه بعدی استفاده شده در شبیه سازی ها، در شکل 2 نشان داده شده است. ابعاد مکعب مشابه ابعاد بافت واقعی با طول (W)، عرض (Z) و ارتفاع (Y) به ترتیب برابر با 60، 60 و 30 میلی متر در نظر گرفته شده است. برای بررسی فرایند تشخیص تومور در بافت کبد در شرایطی مشابه شرایط فیزیولوژیک با بکارگیری پارامترهای مکانیکی لامسه‌ای، پارامترهای هندسی زیر به عنوان ورودی بخش مدل سازی در نظر گرفته شده اند:

1. میزان فشردن سطح بالایی بافت: L

1- Python

کمی است. کانتور سه بعدی ارائه شده در شکل 3 رویه تنش در سطح بافت را به علاوه نمای یک برش از بافت در مقطع عمودی عبوری از مرکز توده نشان می دهد. افزایش پیوسته تنش در مساحتی بالای سر توده در سطح بافت نه تنها علامتی از حضور توده در لایه های زیرین است، بلکه برآوردی از میزان بزرگی و محل قرارگیری توده در عمق را نیز ارائه می دهد.

3-2- پیدایش تأثیر تومور در نمودار تنش سطح بافت در نمودار تنش

لامسه ای (تست شماره یک)

پزشکان با معاینه بافت های نرم دارای تومور به روش لمس کردن وجود ناهمگونی و تغییر سختی بافت را احساس می کنند. در واقع پزشکان به کمک حسگرهای لامسه ای نوک انگشتان خود وجود توموری با سختی بیشتر در بافت نرم را تشخیص می دهند. این حقیقت از نظر مکانیکی در این تست قابل توجه است. در صورت ایجاد فشردگی یکسان توسط یک حسگر لامسه ای مصنوعی در سطح یک بافت نرم دارای تومور، فراجشی در نمودار تنش که بر روی یک مسیر مشخص از بافت رسم شده است مشاهده می شود (شکل 4). این فراجش به دلیل سختی بالاتر تومور موجود در بافت نرم مشاهده می شود. در این تست فرایند معاینه با دست پزشکان بصورت ساده سازی شده شبیه سازی شده است. همان گونه که در شکل 4 قابل مشاهده است، پزشکان در هنگام معاینه به کمک حس لامسه خود وجود این اختلاف تنش را احساس می نمایند و به وجود تومور پی می برند. در حقیقت وجود این فراجش در نمودار تنش سطح بافت نرم حاکی از کارآمدی روش حس لامسه مصنوعی در تشخیص تومور موجود در بافت نرم است.

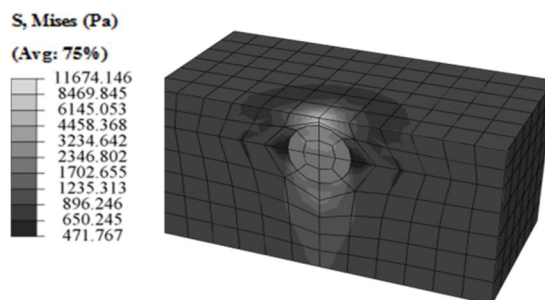
3-3- تشخیص مکان قرارگیری تومور در بافت (تست شماره دو)

در این تست، حسگر لامسه مصنوعی تمام سطح بافت را با گام 1 میلی متری و به میزان 6 میلی متر فشرده می کند. هدف نهایی این تست، شبیه سازی یک فرایند واقعی حس لامسه ای مصنوعی به منظور تشخیص مکان قرارگیری تومور است. در یک تست واقعی، یک پروب دستی یا یک پروب متصل به ربات بافت مورد نظر را با فواصلی یکسان و با میزان فشردگی یکسان معاینه می کند. در تست تشخیص مکان تومور، شرایط معاینه به وسیله پروب مجهز به ربات در نرم افزار آباکوس شبیه سازی شده است. مدول الاستیسیته تومور ده برابر مدول بافت نرم و مکان قرارگیری در محلی غیر از مرکز بافت است. نتایج این شبیه سازی در نمودار تنش لامسه ای شکل 5 نشان داده شده است. قله ظاهر شده ضمن نشان دادن وجود تومور در بافت، محل قرارگیری تومور را نیز مشخص می کند. این نمودار انطباق مکان قله را با مختصات تومور به روشنی نشان می دهد.

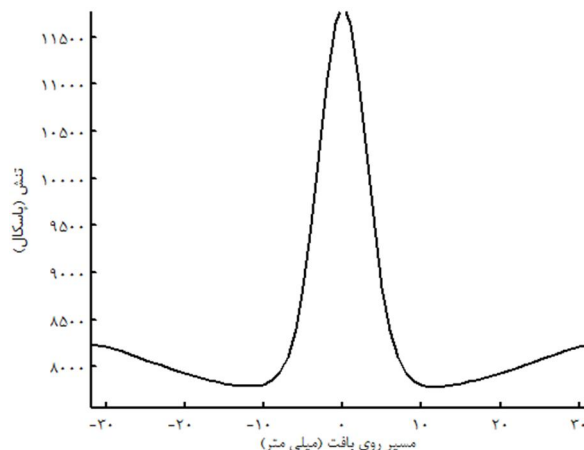
3-4- مشخص نمودن تأثیر عمق تومور بر نمودار تنش لامسه ای

(تست شماره سه)

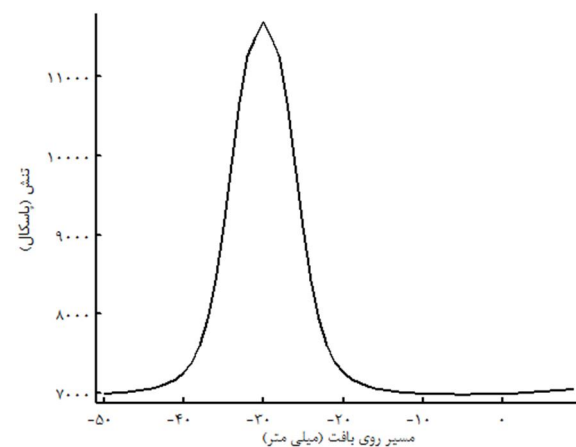
در این شبیه سازی، هندسه دو بعدی مکان قرارگیری تومور، میزان فشردگی سطح و خواص مکانیکی تومور ثابت نگه داشته شده و تأثیرات تغییر عمق توده مورد بررسی قرار گرفته است. نمودار تنش لامسه ای برای این گروه از تست ها در شکل 6 نشان داده شده است. شبیه سازی انجام گرفته بیانگر این نکته است که اندازه فراجش موجود در نمودار تنش لامسه ای با عمق تومور رابطه عکس دارد. تشخیص توده های عمقی از مشکلات تشخیص زودهنگام سرطان ها در تمام روش های متداول است. اندازه گیری کمی میزان تنش ظاهر شده بر روی سطح قابلیت تشخیص دقیق تومورها حتی تومورهای عمقی را فراهم می کند.



شکل 3 کانتور سه بعدی تنش در مدل هایپرلاستیک بافت کبد حاوی یک تومور سرطانی، سطح بالایی بافت به مقدار یکنواخت فشرده شده است.



شکل 4 نمودار تنش لامسه ای اندازه گیری شده در سطح بافت نرم مافوق الاستیک



شکل 5 نمودار تنش سطح بافت نرم بر روی مسیر گذرنده از بالای سر تومور (A-A) روی سطح بافت (نقشه لامسه ای)

3- نتایج و بحث و بررسی

با توجه به محدوده تغییرات پارامترها در جدول 1، تست هایی برای مشخص نمودن قابلیت روش حس لامسه مصنوعی طراحی شدند.

نتایج اصلی بدست آمده از تست های انجام شده شامل موارد زیر است:

1. کانتور تنش سه بعدی
2. نمودار تنش لامسه ای بر روی مسیر (A-A) (مقدار بیشینه تنش)
3. نمودار نقشه لامسه ای بر روی مسیر (A-A) (مکان تنش بیشینه)

3-1- پیدایش تأثیر تومور در کانتور تنش سه بعدی

برای مطالعه بررسی اثر وجود تومور در بافت یک رویه سه بعدی از معاینه بافت کبد ترسیم شده است که در واقع شبیه ساز معاینه پزشک به شیوه ای

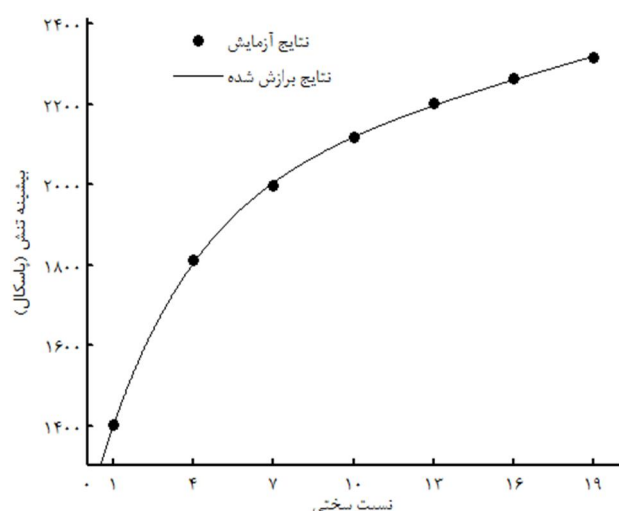
لامسه‌ای نشان داده شده بیانگر این است که حس لامسه‌ای مصنوعی نسبت به عمق تومور دارای حساسیت است. وجود قابلیت ایجاد تمایز بین عمق‌های مختلف تومور از قابلیت‌هایی است که روش حس لامسه مصنوعی را نسبت به روش‌های تصویر برداری به ویژه روش اولتراسوند در برتری قرار می‌دهد. در روش اولتراسوند پزشک بایستی جهت تشخیص توده‌های عمقی پروب دستگاه اولتراسوند را به مقدار زیادی به بافت فشار دهد، با این وجود برخی از توده‌های عمقی همچنان در این روش قابل تشخیص نیستند.

نمودار نمایش داده شده در شکل 7 یک نمودار غیرخطی است که به دلیل شبیه سازی بافت نرم به وسیله خواص هاپیرالاستیک حاصل شده است. نتایج حاصل از تست‌های تجربی نشان‌دهنده بروز یک رفتار نمایی غیر خطی در ارتباط میان نیروی اعمالی و کرنش حاصل از آن هستند. این رابطه نمایی در معادله (10) و ضرایب مربوط به آن با استفاده از برازش داده‌های مدل سازی بدست آمده در جدول 3 ارائه شده است.

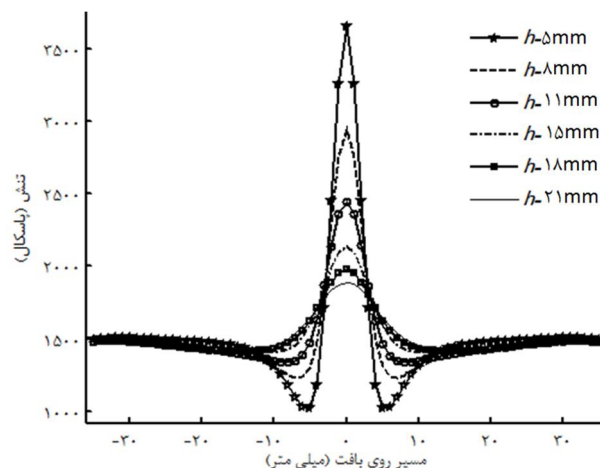
$$y = ae^{bx} + ce^{dx} \quad (10)$$

3-5- بررسی تأثیر نسبت سختی تومور به بافت (تست شماره چهار)

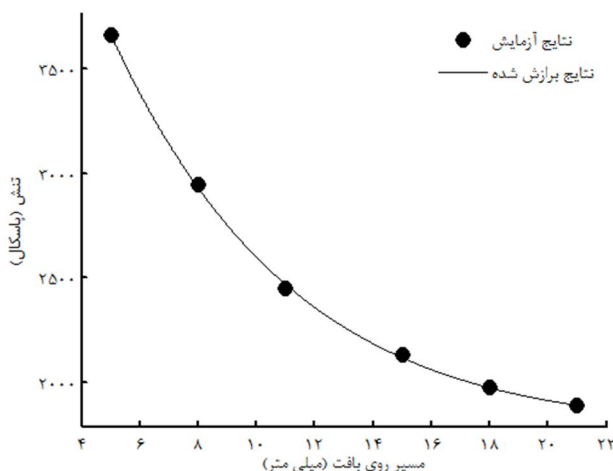
بافت کبد دارای تومورهایی با انواع ساختارهای مولکولی متفاوت است. برای درمان هر چه صحیح‌تر و انجام اقدامات لازم بایستی نوع تومور موجود در بافت برای پزشکان مشخص شود. انواع مختلف تومورهای بدخیم هر کدام دارای خواص مکانیکی مخصوص خود هستند. از جمله پارامترهای مهمی که در تشخیص نوع تومور نقشی اساسی دارد، نسبت مدول الاستیسیته تومور به بافت است. در این مرحله از انجام شبیه سازی بر مبنای روش حس لامسه مصنوعی، تأثیر تغییر نسبت سختی تومور به بافت مورد مطالعه قرار گرفته است. روش‌های متداول تصویربرداری تغییرات خواص مکانیکی در بافت را تشخیص می‌دهند. به عنوان مثال روش اولتراسوند بر اساس تفاوت دانسیته بین تومور و بافت، ضایعه موجود در بافت را نمایان می‌کند، اما این روش اطلاعات دقیقی از جنس و نوع توده را در اختیار پزشک معالج قرار نمی‌دهد. روش حس لامسه مصنوعی می‌تواند برآوردی از نسبت سختی تومور به بافت را با اندازه‌گیری‌های روی سطح بافت ارائه دهد. شکل 8 بیانگر این است که روش حس لامسه مصنوعی به تغییرات سختی تومور به بافت کاملاً حساس بوده و می‌توان این تغییرات را با تنش اندازه‌گیری شده توسط پروب لامسه مصنوعی نمایان کرد.



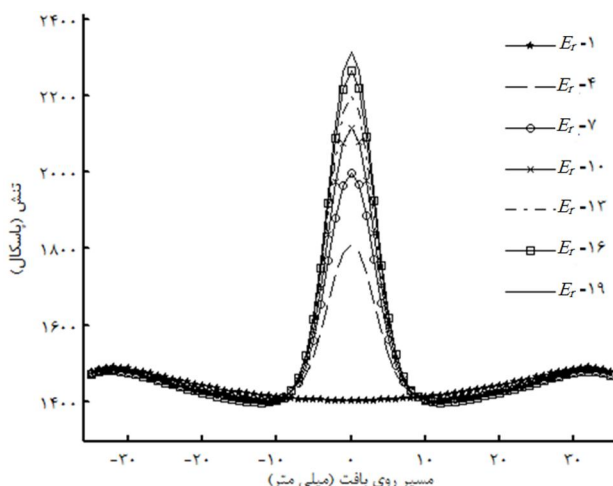
شکل 9 نمودار نقشه لامسه‌ای نسبت سختی، این نمودار ماکزیمم تنش اندازه‌گیری شده را بر حسب نسبت سختی نشان می‌دهد



شکل 6 نمودارهای تغییرات تنش لامسه‌ای بافت نرم بر حسب تغییر عمق توده



شکل 7 نمودار نقشه لامسه‌ای تغییر عمق تومور، این نقشه نشان دهنده تأثیر تغییر عمق بر ماکزیمم تنش اندازه‌گیری شده می‌باشد



شکل 8 نمودارهای تغییرات تنش لامسه‌ای بافت نرم بر حسب تغییر نسبت سختی توده

جدول 3 ضرایب مربوط به آن با استفاده از برازش داده‌های مدل سازی

نوع آزمایش	a	b	c	d	Rmse
تغییر عمق	4425	-0/1504	1541	0/00478	22/71
تغییر نسبت سختی	2001	0/007844	-817/7	-0/287	6/121

شکل 6 نمودار نقشه لامسه‌ای تغییر عمق تومور را نشان می‌دهد که در آن اندازه بیشینه تنش هر تست بر حسب عمق تومور (h) رسم شده است. نقشه

- [6] T. Bryan and E. Snyder, The clinical breast exam: a skill that should not be abandoned, *Journal of general internal medicine*, Vol. 28, No. 5, pp. 719-722, 2013.
- [7] A. Mojra, S. Najarian, S. M. Hosseini, S. M. Towliat Kashani and F. Panahi, Artificial tactile sensing capability analysis in abnormal mass detection with application in clinical breast examination, *The World Congress on Engineering*, pp. 2663-2666, 2011.
- [8] M. S. Lapayowker and G. Revesz, Thermography and ultrasound in detection and diagnosis of breast cancer, *Journal of Cancer*, Vol. 46, pp. 933-938, 1980.
- [9] H. O. Yegingil, *Breast cancer detection and differentiation using piezoelectric fingers*, PHD Thesis, Drexel University, 2009.
- [10] C. Lucarotti, C. M. Oddo, N. Vitiello and M. C. Carrozza, Synthetic and bio-artificial tactile sensing: a review, *Journal of Sensors*, Vol. 13, No. 2, pp. 1435-1466, 2013.
- [11] C. K. Raj, A. Revanth and K. Karthick, Tactile Sensing System Using Artificial Neural Networks, *Journal of NanoScience and NanoTechnology*, Vol. 2, No. 1, pp. 670-673, 2014.
- [12] A. Mojra, S. Najarian, S. M. Hosseini, S. T. Kashani and F. Panahi, Abnormal mass detection in a real breast model: a computational tactile sensing approach, in *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Munich, Germany, 2009, pp. 115-118.
- [13] S. Najarian, J. Dargahi and V. Mirjalili, Detecting embedded objects using haptics with applications in artificial palpation of tumors, *Journal of Sensors and Materials*, Vol. 18, No. 4, pp. 215-29.
- [14] J. Dargahi and S. Najarian, An endoscopic force-position sensor grasper with minimum sensors, *Electrical and Computer Engineering, Canadian Journal of*, Vol. 28, No. 3/4, pp. 155-161, 2003.
- [15] M. R. Cutkosky and J. Ulmen, Dynamic tactile sensing, *Journal of The Human Hand as an Inspiration for Robot Hand Development* pp. 389-403, 2014.
- [16] S. Najarian and P. Pahlavan, Application of Artificial Intelligence in Minimally Invasive Surgery and Artificial Palpation, *Journal of Medical Applications of Artificial Intelligence*, Vol. 407, 2013.
- [17] P. S. Wellman and R. D. Howe, Extracting features from tactile maps, in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI'99*, Cambridge, UK, 1999, pp. 1133-1142.
- [18] S. M. Hosseini, S. M. Towliat Kashani, S. Najarian, F. Panahi, S. M. Mousavi Naeini, and A. Mojra. A medical tactile sensing instrument for detecting embedded objects, with specific application for breast examination. *The international journal of medical robotics and computer assisted surgery* 6, no. 1 (2010): 73-82.
- [19] A. Mojra, S. Najarian, S. M. Hosseini, S. M. Towliat Kashani, and F. Panahi. Artificial tactile sensing capability analysis in abnormal mass detection with application in clinical breast examination. In *The World Congress on Engineering*, pp. 2663-2666. 2011.
- [20] Y. B. Fu, C. K. Chui, C. L. Teo, and E. Kobayashi. Elasticity imaging of biological soft tissue using a combined finite element and non-linear optimization method. *Inverse Problems in Science and Engineering* ahead-of-print (2014): 1-18.
- [21] Y. Zhang, Y. Mukaibo and T. Maeno. A multi- purpose tactile sensor inspired by human finger for texture and tissue stiffness detection. In *Robotics and Biomimetics*, 2006. ROBIO'06. IEEE International Conference on, pp. 159-164. IEEE, 2006.
- [22] M. H. Lee and H. R. Nicholls, Review Article Tactile sensing for mechatronics—a state of the art survey, *Mechatronics*, Vol. 9, No. 1, pp. 1-31, 1999.
- [23] I. Sakuma, Y. Nishimura, C. K. Chui, E. Kobayashi, H. Inada, X. Chen and T. Hisada, In vitro measurement of mechanical properties of liver tissue under compression and elongation using a new test piece holding method with surgical glue, *Surgery Simulation and Soft Tissue Modeling*, Vol. 2673, pp. 284-292, 2003.
- [24] R. S. Rivlin and D. W. Saunders, Large elastic deformations of isotropic materials, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences*, Vol. 243, No. 865, 1951.
- [25] A. E. Kerdok, S. M. Cotin, M. P. Ottensmeyer, A. M. Galea, R. D. Howe and S. L. Dawson, Truth cube: Establishing physical standards for soft tissue simulation, *Medical Image Analysis*, Vol. 7, No. 3, pp. 283-291, 2003.

شکل 9 نمودار نقشه تنش مربوط به تغییر نسبت سختی تومور به بافت را نشان می دهد. نمودار بیانگر این است که نسبت سختی تومور به بافت بر حسب ماکزیمم تنش اندازه گیری شده، غیرخطی است. در آزمایش تغییر سختی نیز منحنی نمایی همانند معادله (10) برازش شده است که می توان ضرایب آن را در جدول 3 مشاهده کرد.

4- نتیجه گیری

در این مقاله توانایی روش حس لامسه مصنوعی در تشخیص تومورهای بافت نرم به کمک مدل سازی بافت کبد در نرم افزار آباکوس مورد بررسی قرار گرفت. داده های تجربی تست کشش تک محوره بر روی یک نمونه کبد خوک مورد استفاده قرار گرفت. داده ها نشان دهنده این است که رفتار بافت نرم کبد با تقریب مناسبی بسیار شبیه به رفتار مواد هایپر الاستیک است. به این منظور دو معادله هایپر الاستیک مونی ریولین و چند جمله ای بر روی داده های تست تنش- کرنش نمونه حیوانی برازش شد. ضرایب بهترین مدل رفتاری که مدل چند جمله ای است، به نرم افزار آباکوس داده شد تا مدل سازی با خواص هایپر الاستیک و نزدیک به واقعیت انجام شود. سپس روش حس لامسه مصنوعی شبیه سازی شده و سطح بافت به دو شیوه مورد تست قرار گرفت: به کمک یک پروب بر روی مسیری مشخص و یا با فشردن یکسان کل سطح بافت به صورت همزمان. نتایج شبیه سازی شامل رویه های تنش سطحی و نمودارهای تنش لامسه ای و نقشه لامسه ای مورد بررسی قرار گرفتند. تست های انجام شده گویای این بودند که روش حس لامسه مصنوعی می تواند وجود یا عدم وجود تومور را با دقت مناسبی تشخیص دهد. همچنین این روش می تواند به طور کامل موقعیت تومور را در بافت مشخص نماید. در ادامه توانایی این روش در ایجاد تمایز بین تومورهای سطحی و عمقی آشکار شد. با توجه به اهمیت تشخیص نسبت سختی تومور به بافت در تعیین نوع تومور، توانایی تشخیص نسبت سختی تومور به بافت در مدل سازی ها نیز مورد بررسی و تأیید قرار گرفت. در مجموع می توان گفت که روش حس لامسه مصنوعی یک روش نوین، کم تهاجم و کم هزینه برای تشخیص زودهنگام تومور در بافت نرم است. همچنین این روش می تواند ابزاری مناسب برای جراحان باشد تا قبل از اعمال جراحی جهت خارج کردن تومور از بافت نرم، مکان تومور و عمق تومور را مشخص کنند.

5- مراجع

- [1] A. Jemal, F. Bray, M. M. Center, J. Ferlay, E. Ward and D. Forman, Global cancer statistics, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Vol. 61, No. 2, pp. 69-90, 2011.
- [2] American- Cancer- Society. <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/what-is-cancer>, Accessed.
- [3] P. Punj, P. G. Devitt, B. J. Coventry and R. J. Whitfield, Palpation as a useful diagnostic tool for skin lesions, *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2014.
- [4] L. Han, M. Burcher and J. A. Noble, Non-invasive measurement of biomechanical properties of in vivo soft tissues, *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI*, Vol. 2488, pp. 208-215, 2002.
- [5] J. D. Westwood, Multimodality Approach to Classifying Hand Utilization for the Clinical Breast Examination, *Journal of Medicine Meets Virtual Reality*, Vol. 21, pp. 238-244, 2014.