



بیست و یکمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران
و هفتمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران
۲۳ تا ۲۵ دی ماه ۱۳۹۳، دانشگاه شهید بهشتی



مدل سازی برهم کنش لیزر با بافت مغزی برای تعیین توزیع شدت نور لیزر و افزایش دمای بافت مغزی

زهره نورائی پور^۲، محمد اسماعیل زیبائی^۱، حمید لطیفی^{۱،۲*}
۱ پژوهشکده لیزر و پلاسما دانشگاه شهید بهشتی، اوین-بلوار دانشجو، تهران
۲ گروه فیزیک، دانشگاه بهشتی، تهران

چکیده- استفاده از نور لیزر امکان دستکاری و کنترل سیگنال های سلول های عصبی را فراهم می آورد. تابش نور به بافت مغز، دمای بافت را افزایش می دهد و این افزایش دما عملکرد بافت را تحت تاثیر قرار می دهد. بزرگی و توزیع فضایی تغییرات دمایی، به خواص بافت و پارامترهای نور بستگی دارد. برای انتخاب بهتر این پارامترها انتخاب یک مدل محاسباتی موثر ضروری است. در این مقاله برهم کنش نور ورودی با توان ۱ میلی وات به بافت از دو فیبر نوری با قطرهای مختلف ۱۰ و ۲۰۰ میکرومتر با استفاده از روش مونت کارلو مورد بررسی قرار گرفته است و افزایش دمای ناشی از تابش نور با حل معادله ی لاپلاس محاسبه شده است. نتایج شبیه سازی نشان دادند که ماکزیمم افزایش دما در فیبر نوری معمولی و باریک شده به ترتیب برابر $6 \times 10^{-5}^{\circ}\text{C}$ و $4.5 \times 10^{-2}^{\circ}\text{C}$ است.

کلید واژه- بافت مغزی، فیبر نوری استاندارد، فیبرنوری باریک شده، دما.

Modelling of laser- brain tissue interaction for determination of optical energy distribution and temperature rise in the brain tissue

Z.Noraepor^۲, M.I.Zibaii^۱, H.Latifi^{۱،۲*}

^۱ Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran

^۲ Department of Physics, Shahid Beheshti University, Tehran

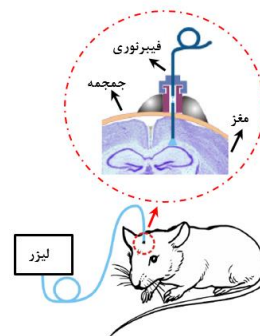
*Corresponding author

Abstract- Laser light irradiation can be used for manipulating and controlling the neural cells. Light irradiation to the brain tissue can lead to temperature increase, which affect tissue function. The magnitude and spatial distribution of temperature variations are depended on tissue properties and light parameters. In this paper we study the interaction of laser with output power 1 mw at ۴۷۰ nm which irradiated to tissue by two optical fibers. The fiber optics are multimode standard fiber and tapered tip fiber with diameters ۲۰۰ μm and ۱۰ μm , respectively. Simulation results show that the maximum temperature rise for multimode fiber and tapered tip fiber are $6 \times 10^{-5}^{\circ}\text{C}$ and $4.5 \times 10^{-2}^{\circ}\text{C}$, respectively.

Keywords: Brian tissue, Optical fiber tip, Standard optical fiber, Temperature.

۱- مقدمه

امروزه لیزر به عنوان یکی از ابزارهای جدید در علوم عصبی با قابلیت کاربرد در سیستم های تصویر برداری عصبی و اپتوژنتیک می باشد. در تکنیک اپتوژنتیک نیاز است تا نور لیزر با استفاده از فیبرنوری به ناحیه ای از مغز که کانالهای آن حساس به نور می باشند انتقال یابد [۱]. بافت مغز دارای دارای اجزایی شامل سلول ها، مولکول ها و اجزای درون سلولی است. این اجزا دارای اندازه های متفاوتی از $10 \mu m$ برای سلول ها تا $10 nm$ برای غشاهستند در نتیجه نور لیزر در برهم کنش با بافت مغز دچار پراکندگی های پی در پی و جذب می شود. لذا نیاز است تا دمای بافت مغزی با تابش تحت کنترل قرار گیرد تا آسیبی به بافت وارد نشود. در این مقاله به بررسی نحوه ی انتشار نور در بافت با استفاده از روش مونت کارلو و محاسبه افزایش دمای ناشی از جذب فوتون ها درون بافت کورتکس مغز با حل معادله ی لاپلاس با استفاده از روش تفاضل متناهی، توسط دو فیبرنوری معمولی و باریک شده با قطر های به ترتیب ۲۰۰ و ۱۰ میکرومتر، پرداخته شده است. در شکل (۱) نمای شماتیک از تابش دهی مغز موش با استفاده از فیبرنوری که در مغز موش ایمپلنت شده است نشان داده شده است.



شکل ۱. شماتیک تابش دهی مغز موش با استفاده از فیبرنوری

۲- تئوری برهمکنش نور لیزر با بافت مغزی

برای توصیف انتشار نور در یک محیط کدر و پراکنده کننده، دو روش تئوری تحلیلی بر مبنای نظریه پراکندگی چندگانه و تئوری انتقال تابش وجود دارد. در روش تئوری تحلیلی تمام پدیده های فیزیکی از جمله جذب-پراکندگی، پراش و تداخل را در نظر گرفته می شود. بنابراین اجزای این روش کاملاً پیچیده است.

تئوری انتقال تابش بر اساس معادله ی انتقال تابش، که انتقال انرژی را بین ذرات تشکیل دهنده ی ماده شرح می دهد می باشد. این تئوری با دقت کافی نحوه ی انتشار نور را در بافت توربید تقریب میزند. نور با بافت به چهار طریق بازتاب، شکست، پراکندگی و جذب بر هم کنش می کند. در بافت ها جذب اساساً توسط آب در ناحیه ی فرورسرخ و مولکول های بزرگ مانند پروتئین ها و رنگدانه ها در ناحیه ی مرئی و فرابنفش، صورت می گیرد.

پراکندگی نور در محیطی رخ می دهد که تغییرات ضریب شکست در آن محیط وجود داشته باشد. این تغییرات در ضریب شکست ممکن است به دلیل وجود ذرات گسسته در محیط باشد. با برخورد نور به ذره نور از جهت اولیه اش تغیر جهت می دهد و پراکنده می شود. در بیشتر بافت های بیولوژیکی پراکندگی به سمت جلو خواهد بود که این را نمی توان توسط پراکندگی رایلی توصیف نمود. از طرفی دیگر، وابستگی شدت پراکندگی در بافت به طول موج بیشتر از پراکندگی مای خواهد بود. بنابراین پراکندگی مای و پراکندگی ریلی قادر به توصیف پراکندگی در بافت نخواهند بود. بنابراین برای توصیف پراکندگی در بافت باید از تابع احتمال یا تابع فاز $p(\theta)$ که احتمال پراکنده شدن یک فوتون را در زاویه ی θ ، مطابق با نتایج تجربی توصیف می نماید، استفاده نمود [۲].

زمانی که نور به یک ذره دارای ضریب شکست متفاوت با محیط برخورد می کند، دچار شکست می شود. زاویه ی انحراف نور به شکل و اندازه ی ذره، طول موج و زاویه ی فرودی پرتو تابش شده بستگی خواهد داشت. بنابراین هر ذره دارای پروفایل پراکندگی ویژه ای است.

برای بررسی انتشار نور در بافت باید معادله ی دیفرانسیل انتقال تابشی حل شود. به همین منظور از روش عددی مونت کارلو استفاده می شود.

برای محاسبه ی افزایش دما ناشی از جذب انرژی اپتیکی در بافت، معادله ی لاپلاس برای پخش گرمایی به صورت عددی با روش تفاضل متناهی حل می شود [۳]:

$$\rho c \frac{\partial T(r,t)}{\partial t} = k \nabla^2 T(r,t) + P(r,t) \quad (1)$$

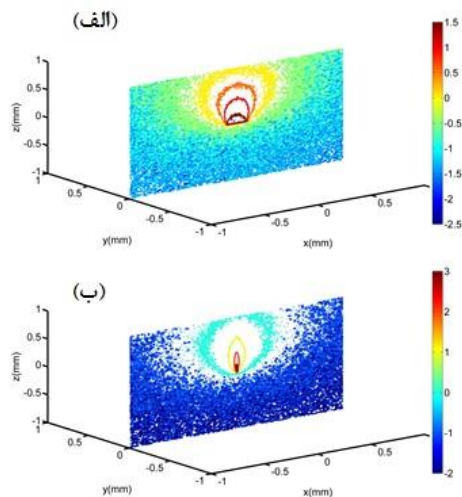
که در آن $p(r,t) = \frac{I}{V \times 10^7}$ برابر است با توان جذب شده در بافت مغز در واحد حجم که بر حسب تعداد فوتون های جذب شده در بافت توسط مونت کارلو بدست می آید.

پایان این راه به دلیل جذب تعداد فوتون ها کاهش می یابند و بقیه آنها مسیر خود را با استفاده از تابع فاز HG عوض می کنند که این فرایند برای هر فوتون حداقل ۱۰۰ بار تکرار می شود. نتیجه این شبیه سازی تعداد فوتون های جذب شده در هر وکسل voxel را نشان می دهد که می توان آنرا با استفاده از رابطه $\frac{P/10^7}{V\mu_a}$ تبدیل به شدت نور در هر voxel نمود. در این رابطه μ_a ، V ، P و 10^7 به ترتیب توان نور خروجی از روزنه، حجم وکسل، ضریب جذب و تعداد فوتونهای اعمال شده به داخل فیبرنوری می باشد.

در شکل (۲) خطوط هم شدت برای دو فیبرنوری با قطر های متفاوت برای نور ورودی یکسان ۱ میلی وات رسم شده است. همانطور که در شکل ها مشاهده می شود توزیع شدت نور در نزدیکی دهانه ی فیبرهای نوری متفاوت است و با مساحت روزنه نسبت عکس دارد.

با مقایسه ی شکلهای (۳) مشاهده می شود که شدت ماکزیمم برای فیبرنوری با قطر ۱۰ میکرومتر تقریباً ۷۰ برابر بیشتر از فیبرنوری با قطر ۲۰۰ میکرومتر است.

شکل (۴) پروفایل تغییرات دما را از یک فیبرنوری استاندارد با قطر ۲۰۰ μm را برای نور با شدت ۱ میلی وات و پالس ۱ میلی ثانیه نشان می دهد. همان طور که در شکل مشاهده افزایش دما اولیه برای فیبرنوری با قطر



شکل ۲: کانتور شدت نور خروجی با توان ورودی ۱ میلی وات از فیبرنوری معمولی با قطر (الف): ۲۰۰ میکرومتر و (ب): فیبرنوری باریک شده با قطر ۱۰ میکرومتر.

در رابطه (۱) وزن جرمی $\rho = 1.07 \times 10^6 \text{ g/m}^3$ و ظرفیت گرمایی $c = 3.6 \text{ J/gK}$ و رسانایی گرمایی $k = 0.56 \text{ W/mK}$ ویژگی های حرارتی بافت مغز است و همچنین r, p, T و به ترتیب دما، توان اپتیکی جذب شده در حجم، بردار مکان و زمان را نشان می دهند. برای حل این معادله از یک مدل فضای سه بعدی در شبیه سازی مونت کارلو استفاده می شود. لذا بر این اساس مقدار توان جذب شده در واحد حجم p با استفاده از تعداد فوتون جذب شده از مونت کارلو بدست می آید.

در این حالت بافت مغز را یک محیط همگن با ضریب جذب $\mu_a = 0.07 \text{ mm}^{-1}$ ، ضریب پراکندگی $\mu_s = 10 \text{ mm}^{-1}$ و ناهمسانگردی پراکندگی (g) در نظر می گیریم. تابع فاز هنی-گرینستین (HG) Henyey-Greenstein به صورت زیر است [۲]:

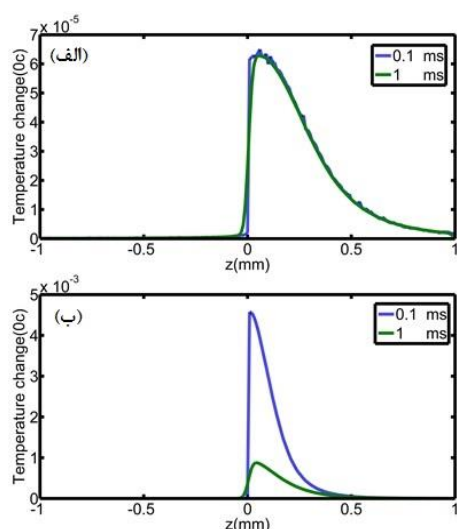
$$p(\cos \theta) = \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}} \quad (2)$$

که $p(\cos \theta) d\theta$ احتمال تغییر زاویه به مقدار θ بعد از پراکندگی می باشد و برای مغز $g = 0.88$ در نظر گرفته می شود.

۳- نتایج مدل سازی

در این شبیه سازی برای برهمکنش نور وارد شده از فیبرنوری با قطرهای متفاوت با بافت مغز در ناحیه کورتکس، یک مکعب با ابعاد $2 \times 2 \times 2$ میلی متر مکعب در نظر گرفته شده است. فوتون ها از دو فیبرنوری با قطر ۲۰۰ میکرومتر و ۱۰ میکرومتر به بافت برخورد می کنند. روزنه ی فیبرنوری بصورت یک دیسک در مرکز مکعب در نظر گرفته شده است. تعداد 10^7 فوتون از این دیسک به محیط وارد می شود که بصورت یکنواخت در مقطع زاویه واگرایی $\theta_{div} = \sin^{-1}(NA/n_{tissue})$ توزیع می شود که NA روزنه عددی فیبرنوری می باشد و ضریب شکست بافت مغزی در طول موج ۴۷۰ نانومتر مقدار $n_{tissue} = 1.36$ در نظر گرفته می شود. فیبرنوری اول به قطر ۲۰۰ میکرومتر و $NA = 0.37$ و فیبرنوری دوم، فیبرنوری باریک شده با قطر ۱۰ میکرومتر و $NA = 0.1$ است. در اینجا مغز، به عنوان یک محیط همگن پراکنده کننده و جذب کننده در نظر گرفته شده است [۴].

برای هر فوتون یک فاصله رندم با استفاده از قانون بیر-لامبرت در نظر گرفته می شود که این در فاصله بدون هیچ پراکندگی و جذب به مسیر خود ادامه می دهد و در

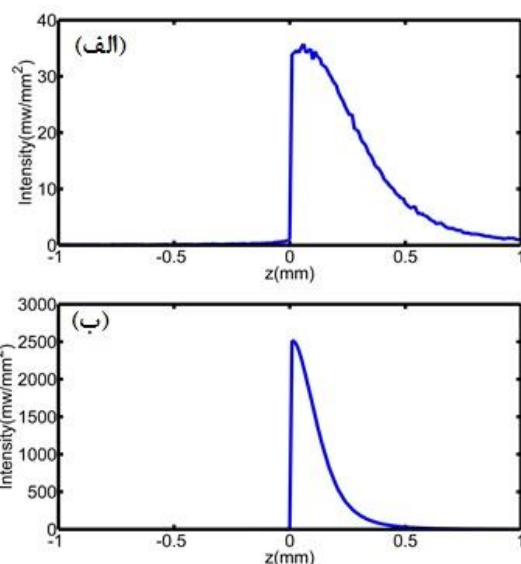


شکل ۵: نمودار افزایش دما بر حسب ارتفاع بر روی محور فیبرنوری، با توان نور ورودی ۱ میلی وات و زمان ۰.۱ میلی ثانیه در دو زمان متفاوت ۰.۱ و ۱ میلی ثانیه پس از تابش برای (الف): فیبرنوری معمولی و (ب): فیبرنوری باریک شده.

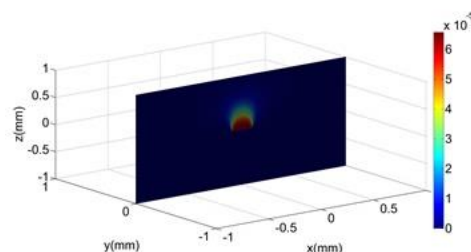
کارلو مدل سازی شده است. در این مدل سازی توزیع توان لیزر و افزایش دمای بافت ناشی از تابش نور لیزر برای نور با پالس ۰.۱ میلی ثانیه و توان ۱ میلی وات محاسبه شده است. نتایج بدست آمده نشان می دهد که توزیع شدت در نوک فیبرنوری باریک شده جایگزیده تر می باشد. این توزیع شدت منجر به افزایش دما در نوک فیبرنوری استاندارد و فیبرنوری باریک شده در زمان ۰.۱ میلی ثانیه پس از تابش به ترتیب برابر با $4 \times 10^{-4} \text{ C}$ و $4.5 \times 10^{-3} \text{ C}$ می شود. از آنجائیکه افزایش دما تا 1 C به بافت مغز آسیب نمی رساند، استفاده از این ابزارهای برای انتقال نور به بافت مغز ایمن می باشد [۵].

مراجع

- [۱] Talathi S.S., Carney P.R., Khargonekar P.P., Control of neural synchrony using channelrhodopsin-۲: a computational study. *J Comput Neurosci* ۳۱(۲۰۱۰) ۸۷-۱۰۳.
- [۲] Wang L., Jacques S.L., Zheng L., MCML monte carlo modeling of light transport in multi layered tissue, *Comput Method Appl M*, ۴۷(۱۹۹۵) ۱۳۱-۱۴۶.
- [۳] A. Yasin Citkaya and S. Selim Seker, *Modeling and Simulation of Temperature Distribution in Laser-tissue Interaction*, *Piers Proceedings, Marrakesh, Morocco*, ۸۴۴-۷, ۲۰۱۱.
- [۴] Yaroslavsky A.N., Schulze P.C., Yaroslavsky I.V., Ulrich F., Schober R., Schwarzmaier H.J., Optical properties of selected of native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range, *Phy Med Biol*, ۴۷(۲۰۰۲) ۲۰۵۹-۷۳.
- [۵] Price R.R. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. MR imaging safety con-siderations. Radiological Society of North America. *Radiographics* ۱۹۹۹;۱۹:۱۶۴۱-۵۱.



شکل ۳: شدت بر حسب ارتفاع بر روی محور فیبرنوری با قطر (الف): $200 \mu\text{m}$ و (ب): $10 \mu\text{m}$ (پایین)



شکل ۴: پروفایل افزایش دما ی بافت مغز، تابش ۱ میلی وات شدت ورودی در مدت ۰.۱ میلی ثانیه از فیبرنوری معمولی با قطر $200 \mu\text{m}$ میکرومتر (مقیاس دمایی بصورت لگاریتمی می باشد)

$200 \mu\text{m}$ میکرومتر برابر با $4 \times 10^{-5} \text{ C}$ و برای فیبرنوری با قطر $10 \mu\text{m}$ میکرومتر به دلیل جایگزیده بودن انرژی در دهانه ی فیبرنوری برابر با $4.5 \times 10^{-3} \text{ C}$ است.

شکل (۵) تغییرات دما را بر روی محور فیبرهای نوری نسبت به ارتفاع در زمان های ۱ و ۰.۱ میلی ثانیه نشان می دهد. همان طور که مشاهده می شود در فیبرنوری با قطر $10 \mu\text{m}$ میکرومتر به دلیل گرادیان دمایی بیشتر، پخش گرمایی آن سریع تر است. و به دلیل پخش گرمایی سریع تر در فیب با قطر $10 \mu\text{m}$ میکرون، افزایش دما فقط کمی با فیبرنوری معمولی تفاوت دارد.

۴- نتیجه گیری

در این مقاله برهمکنش لیزر با بافت مغزی با استفاده از تابش دهی از طریق فیبرنوری معمولی و باریک شده با قطر های $200 \mu\text{m}$ و $10 \mu\text{m}$ با استفاده از روش مونت