



شبیه‌سازی پاسخ سلول سرطانی BCC به امواج تراهرتز با استفاده از مدل دبای دوگانه

حمیدرضا میرزاپور^۱، فاطمه شاهی*^۲، رضا خردمند^۱، وحید سیاه‌پوش^۱

۱ پژوهشکده فیزیک کاربردی و ستاره‌شناسی، دانشگاه تبریز، تبریز

۲ دانشکده فیزیک، دانشگاه تبریز، تبریز

چکیده - با استفاده از تصویربرداری تراهرتز می‌توان بین بافت‌های سرطانی و سالم تمایز ایجاد کرد، که این رابطه براساس میزان آب بیشتر موجود در بافت و جذب آب در مقابل فرکانس‌های تراهرتز می‌باشد. از این طریق می‌توان تا حدی بافت‌های سرطانی پوست را تشخیص داد. در این پروژه از مدل دبای دوگانه بهره برده‌ایم که در آن BCC (نوعی سرطان پوست) و بافت سالم به‌عنوان محیط پاشنده در نظر گرفته می‌شوند. و همچنین از روش FDTD برای شبیه‌سازی انتشار پالس تراهرتز بهره برده‌ایم.

کلید واژه - دبای دوگانه، تراهرتز، BCC، FDTD

Simulating of BCC Response to Terahertz Waves Based on Double Debye Model

HamidReza Mirzapour¹, Fatemeh Shahi*², Reza Kheradmand¹, Vahid SiahPoush¹

1 Research Institute for Applied Physics and Astronomy, University of Tabriz, Tabriz

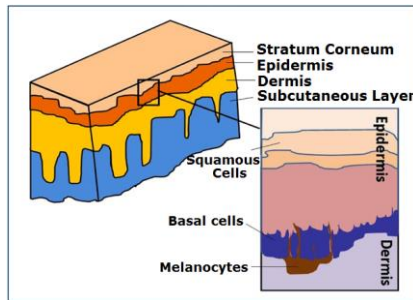
2 Department of Physics, University of Tabriz, Tabriz

Abstract- Terahertz imaging provided a good contrast between skin cancer (basal cell carcinoma BCC) and healthy tissue owing to the high water content and strong absorption of cancer tissue at THz frequencies. By this method we can approximately diagnose skin cancer tissues. In this letter, the healthy skin and BCC were modeled as Double Debye dispersive media and the model was incorporated into the FDTD method to simulate the propagation of a THz pulse.

Keywords: BCC, Double Debye, FDTD, Terahertz

۱- مقدمه

می‌شود. که در آن، بافت زنده به‌عنوان محیط پاشنده در نظر گرفته می‌شود.



شکل ۱: لایه‌های پوست بدن [4]

مدل‌های متفاوتی برای مطالعه اندرکنش امواج تراهرتز با سلول‌های پوست و امواج وجود دارد که از آن جمله می‌توان به مدل دبای دوگانه اشاره کرد که با در دست داشتن مشخصه‌های فیزیکی پوست و سلول زنده اشاره شده در جدول ۱ می‌توان پذیرفتاری الکتریکی محیط را تعیین و عیوب آن را شناسایی نمود.

جدول ۱: پارامترهای مدل دبای دوگانه مربوط به پوست سالم و BCC [5]

	ϵ_s	ϵ_2	ϵ_∞	τ_1/ps	τ_2/ps
Healthy skin	14.7	4.16	2.58	1.45	0.0611
BCC	17.6	4.23	2.65	1.55	0.0614

در این پروژه بافت‌های سالم و سرطانی پوست توسط مدل دبای دوگانه شبیه‌سازی و از روش FDTD برای بررسی انتشار و اندرکنش امواج تراهرتز در بافت استفاده شده است. علت استفاده از مدل دبای دوگانه این است که آب در رژیم تراهرتز طبق مدل دبای دوگانه رفتار می‌کند و چون حجم بیشتر سلول را آب تشکیل می‌دهد، استفاده از مدل دبای دوگانه ارجحیت دارد.

۲- نتایج شبیه‌سازی و بحث

ابتدا یک محیط پاشنده در نظر گرفته و معادلات ماکسول بدون منبع نوری را به‌شکل زیر می‌نویسیم:

$$\nabla E = -\frac{\partial B}{\partial t} = -\mu \frac{\partial H}{\partial t} \quad (1)$$

$$\nabla \times H = \frac{\partial D}{\partial t}$$

که $B = \mu H$ و μ پذیرفتاری مغناطیسی است. D نیز بردار جابه‌جایی الکتریکی است. اگر t را به‌صورت $t = (\frac{n+1}{2})\Delta t$ در نظر بگیریم، برای معادله دوم از معادلات فوق خواهیم داشت [۱]:

بدن انسان بیش از یک صد تریلیون سلول دارد. به‌جز گلبول‌های قرمز خون، همه سلول‌های بدن هسته دارند که حاوی ماده ژنتیکی یا وراثتی است. سرطان در نتیجه تقسیم غیرقابل کنترل سلول‌ها به‌وجود می‌آید که اثرات عوامل محیطی و اختلالات ژنتیکی است. در تصویربرداری پزشکی، اندرکنش‌های اساسی میان بافت‌های بیولوژیکی و پالس‌های نوری در محدوده فرکانس‌های تراهرتز حائز اهمیت است. در تصویربرداری تراهرتز از تابش پالس‌های الکترومغناطیسی با ماکزیم نیم‌پهنای 0.3ps و توان میانگین 100nW استفاده می‌شود. پالس‌های خروجی آشکار شده نیز با تبدیل فوریه در محدوده 0.1-3 THz قرار می‌گیرند. تفاوتی قابل توجه بین پاسخ‌دهی پوست سالم و BCC^۱ در مقابل تابش تراهرتز وجود دارد که منجر به تشخیص آن می‌شود [۱]. تقریباً ۷۰٪ سلول پوست سالم را آب تشکیل می‌دهد. شواهد آشکار شده از پی‌ای-تی^۲ ام-آر-آی^۳ نشان می‌دهند که تومورها میزان آب سلول را افزایش می‌دهند. بنابراین، از آنجایی که آب جاذب خوبی در محدوده فرکانسی تراهرتز است، پس اختلاف بزرگی در تصویر آشکار شده از بافت سرطانی ایجاد خواهد کرد. بافت پوست انسان دارای سه لایه است که شامل روپوست^۴ (100-200um)، میان‌پوست^۵ و بافت زیرپوست^۶ است. تصویر این لایه‌ها در شکل ۱ آورده شده است. BCC به‌عنوان یکی از رایج‌ترین انواع سرطان در لایه روپوست اتفاق می‌افتد و تقریباً به‌راحتی قابل تشخیص بوده اما عمق و حدود آن به‌راحتی قابل تشخیص نیست.

روش FDTD^۷ [۳و۲] به‌طور گسترده‌ای برای شبیه‌سازی انتشار امواج الکترومغناطیسی در محیط‌های مختلف استفاده

^۱ Basal Cell Carcinoma

^۲ Positron Emission Tomography

^۳ Magnetic Resonance Imaging

^۴ Epidermis

^۵ Dermis

^۶ Subcutaneous tissue

^۷ Finite-Difference Time-Domain

فرمول دبای می‌باشد. با در نظر گرفتن $t = \frac{n+1}{2} \Delta t$ و پس از مرتب سازی رابطه خواهیم داشت [۱]:

$$\begin{aligned} & \left(\frac{\tau_1 + \tau_2}{\Delta t} + \frac{1 - \omega^2 \tau_1 \tau_2}{2} \right) D^{n+1} - \left(\frac{\tau_1 + \tau_2}{\Delta t} - \frac{1 - \omega^2 \tau_1 \tau_2}{2} \right) D^n \\ &= \left(\frac{\tau_2 \varepsilon_\infty + \varepsilon_\infty \tau_2 - \tau_2 \varepsilon_2 + \tau_1 \varepsilon_2}{\Delta t} + \frac{\varepsilon_\infty - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty}{2} \right) E^{n+1} \\ &- \left(\frac{\tau_2 \varepsilon_\infty + \varepsilon_\infty \tau_2 - \tau_2 \varepsilon_2 + \tau_1 \varepsilon_2}{\Delta t} - \frac{\varepsilon_\infty - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty}{2} \right) E^n \end{aligned} \quad (7)$$

بنابراین تبدیل زمانی D به E به صورت زیر منتج خواهد شد؛

$$E^{n+1} = CU.E^n + CV.D^{n+1} - CW.D^n \quad (8)$$

که در آن [۱]:

$$CU = \frac{\left(\frac{\tau_2 \varepsilon_\infty + \varepsilon_\infty \tau_2 - \tau_2 \varepsilon_2 + \tau_1 \varepsilon_2}{\Delta t} - \frac{\varepsilon_\infty - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty}{2} \right)}{\left(\frac{\tau_2 \varepsilon_\infty + \varepsilon_\infty \tau_2 - \tau_2 \varepsilon_2 + \tau_1 \varepsilon_2}{\Delta t} + \frac{\varepsilon_\infty - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty}{2} \right)} \quad (9)$$

$$CV = \frac{\left(\frac{\tau_1 + \tau_2}{\Delta t} + \frac{1 - \omega^2 \tau_1 \tau_2}{2} \right)}{\left(\frac{\tau_2 \varepsilon_\infty + \varepsilon_\infty \tau_2 - \tau_2 \varepsilon_2 + \tau_1 \varepsilon_2}{\Delta t} + \frac{\varepsilon_\infty - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty}{2} \right)} \quad (10)$$

$$CW = \frac{\left(\frac{\tau_1 + \tau_2}{\Delta t} - \frac{1 - \omega^2 \tau_1 \tau_2}{2} \right)}{\left(\frac{\tau_2 \varepsilon_\infty + \varepsilon_\infty \tau_2 - \tau_2 \varepsilon_2 + \tau_1 \varepsilon_2}{\Delta t} + \frac{\varepsilon_\infty - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty}{2} \right)} \quad (11)$$

مدل مورد مطالعه در این پروژه شامل یک سلول پوستی است که مساحت سطح آن به ابعاد $100 \times 100 \mu m$ بوده و شامل یک سلول BCC با شعاع $50 \mu m$ می‌باشد. برای اعمال شرایط مرزی PML از روش جذب مور^۸ استفاده شده است. گام مش‌بندی $\Delta x = \Delta y = \Delta z = \delta = 6 \mu m$ باید در رابطه $c \Delta t \leq \frac{\delta}{\sqrt{3}}$ صدق کند، بنابراین $t = 0.01 ps$ می‌باشد.

چشمه نوری تابیده شده به سلول پالس گاوسی با فرکانس $1.0 THz$ بوده که طیف آن در شکل ۲ آورده شده است.

^۸ Mur Absorption

$$(\nabla \times H)^{\frac{n+1}{2}} = \frac{D^{n+1} - D^n}{\Delta t} \quad (2)$$

که در آن $D^{n+1} = D^n + \Delta t (\nabla \times H)^{\frac{n+1}{2}}$ می‌باشد. همان‌طور که گفته شد، گذردهی محیط پاشنده در محدوده تراهرتز می‌تواند به وسیله مدل دبای توصیف شود. که معادله مربوط به آن مطابق معادله زیر است [۱]:

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_2}{1 + i\omega\tau_1} + \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_\infty}{1 + i\omega\tau_2} \quad (3)$$

رابطه فوق تابع دی‌الکتریک وابسته به فرکانس مربوط به ماده‌ای است که طبق مدل دبای رفتار می‌کند. در این رابطه ε_∞ پذیرفتاری الکتریکی نسبی در فرکانس بی‌نهایت، ε_s پذیرفتاری الکتریکی در فرکانس شروع، ε_2 پذیرفتاری الکتریکی در میانه فرکانس، $i = \sqrt{-1}$ عدد مختلط، ω فرکانس زاویه‌ای، τ_1 زمان واهلش کند و τ_2 زمان واهلش تند هستند. τ_1 و τ_2 به ترتیب مربوط به زمان شکسته شدن پیوندهای مولکول مورد نظر و تشکیل مجدد آنها می‌باشند، که این نیز یکی دیگر از دلایل استفاده از مدل دبای دوگانه در محیط‌های پاشنده می‌باشد. طبق قوانین ماکسول رابطه بین D و E به صورت زیر خواهد بود؛

$$D(\omega) = \varepsilon_0 \varepsilon_\omega E(\omega) \quad (4)$$

با قرار دادن رابطه دبای دوگانه در این رابطه و سپس مرتب نمودن آن به معادله زیر می‌رسیم [۱].

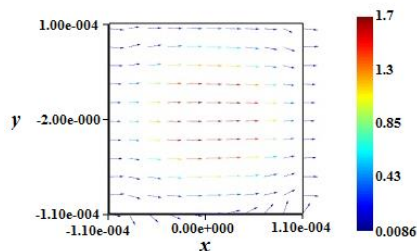
$$\begin{aligned} & (1 + \omega^2 \tau_1 \tau_2) \frac{D^{n+1} + D^n}{2} + (\tau_1 + \tau_2) \frac{D^{n+1} + D^n}{\Delta t} = \\ & \tau_2 \varepsilon_\infty \frac{E^{n+1} + E^n}{\Delta t} - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty \frac{E^{n+1} + E^n}{2} \\ & + \varepsilon_\infty \frac{E^{n+1} + E^n}{2} + \tau_2 \varepsilon_s \frac{E^{n+1} + E^n}{\Delta t} \\ & - \tau_2 \varepsilon_2 \frac{E^{n+1} + E^n}{\Delta t} + \tau_1 \varepsilon_2 \frac{E^{n+1} + E^n}{\Delta t} \end{aligned} \quad (5)$$

تغییر از وابستگی فرکانسی به وابستگی زمانی به صورت زیر حاصل خواهد شد [۱]:

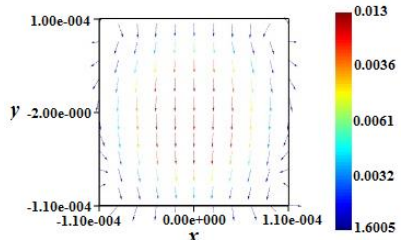
$$\begin{aligned} & (1 - \omega^2 \tau_1 \tau_2) D(\omega) + (\tau_1 + \tau_2) \frac{\partial D}{\partial t} = \tau_2 \varepsilon_\infty \frac{\partial E}{\partial t} \\ & - \tau_1 \tau_2 \omega^2 \varepsilon_\infty E(\omega) + \varepsilon_\infty E(\omega) + \tau_2 \varepsilon_s \frac{\partial E}{\partial t} - \tau_2 \varepsilon_2 \frac{\partial E}{\partial t} \\ & + \tau_1 \varepsilon_2 \frac{\partial E}{\partial t} \end{aligned} \quad (6)$$

رابطه فوق، معادله دیفرانسیل وابسته به زمان برای E و D طبق

بردارهای پراکندگی مربوط به میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی در سلول به ترتیب در شکل‌های ۶ و ۷ آورده شده است.



شکل ۶: بردارهای پراکندگی میدان الکتریکی سلول



شکل ۷: بردارهای پراکندگی میدان مغناطیسی سلول

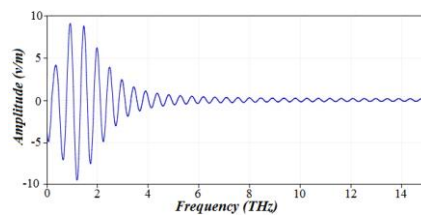
مطابق شکل‌های ۶ و ۷ یکسودگی بردارهای میدان در سلول BCC نشان از وجود قطبیدگی بیشتری نسبت به نقاط سالم بوده که در حضور میدان جهت‌گیری یکسانی مشاهده می‌شود. همان‌طور که می‌دانیم مولکول‌های آب قطبی هستند، و سلول‌های BCC به دلیل تغییر ترکیب سلول، مولکول‌های آب سلول را افزایش می‌دهند، پس بنابراین وجود مولکول‌های قطبی آب در مرکز سلول بیشتر است، و در نتیجه احتمال وجود BCC در آن نواحی وجود دارد.

۳- نتیجه‌گیری

کاربرد روش FDTD در مدل‌سازی اندرکنش پالس تراهرتز در پوست سالم و BCC در این پروژۀ مطرح شد. پوست سالم و BCC به عنوان محیط پاشنده در نظر گرفته شده است و به دلیل تغییر ساختار سلول در BCC جذب امواج تراهرتز در BCC بیشتر شده و نمودارهای حاصل از آن گردآوری شده است.

۴- مراجع

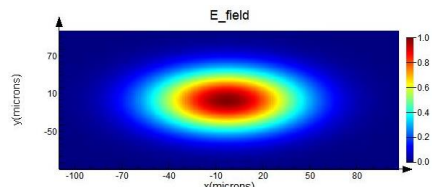
- [1] P. Maniadis, B. S. Alexandrov, A. R. Bishop and K. O. Rasmussen, Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys., vol. 83, no. 1, (2011)
- [2] Yee, K. S., "Numerical solution of initial boundary value problems involving Maxwell's equation in isotropic media," Vol. 14, No. 4, 302-307, Apr. 1966.
- [3] Taflov A. and S. C. Hagness, Computational Electrodynamics: The Finite-Difference Time-Domain Method, Artech House, Boston, MA, 2005.
- [4] C. Yu, S. Fan, and E. Pickwell-MacPherson, "Quantitative Imaging in Medicine and Surgery", Vol. 2, No. 1, 2012.
- [5] B. C. Q. Truong, H. D. Tuan, V. P. Wallace, A. J. Fitzgerald and H. T. Nguyen, "The Potential of the Double Debye Parameters to Discriminate Between Basal Cell Carcinoma and Normal Skin", IEEE, Vol. 5, No. 6, 2015.



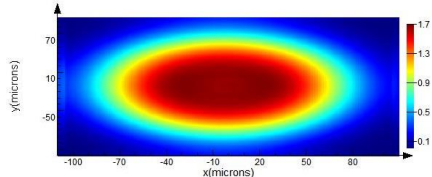
شکل ۸: طیف فرکانسی مربوط به چشمه نوری گاوسی

و نیز عدد گام زمانی مناسب برای ثبت داده‌ها $N_t = 1000$ انتخاب شده است.

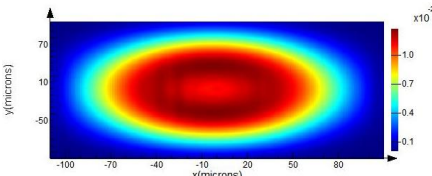
شکل ۳ میدان الکتریکی چشمه نوری است که این شکل صرفاً برای نشان دادن گاوسی بودن چشمه نوری آورده شده است. این چشمه نوری در مقابل سلول BCC قرار گرفته و الگوی حاصل از آن در اشکال ۴ و ۵ آورده شده است. شکل‌های ۴ و ۵ به ترتیب نشان‌دهنده الگوی میدان الکتریکی و مغناطیسی سلول BCC می‌باشند. با توجه به این شکل‌ها نواحی با رنگ قرمز نشان‌دهنده میزان SAR^۱ بیشتر BCC می‌باشد، که جذب بیشتر تراهرتز در BCC نسبت به نقاط دیگر سلول، از آن نتیجه خواهد شد. با توجه به شکل ۵، شاهد قطبیده شدن میدان‌ها در مرکز هستیم که این نیز اثباتی بر وجود بیشتر آب و در نتیجه احتمال وجود BCC است. چون BCC با تغییر در ساختار سلول، مولکول‌های آب موجود در سلول را افزایش می‌دهد، مولکول‌های آب نیز قطبی هستند و در محدوده تراهرتز باعث افزایش در جذب می‌شوند.



شکل ۳: الگوی دامنه میدان الکتریکی چشمه نوری



شکل ۴: الگوی دامنه میدان الکتریکی سلول



شکل ۵: الگوی دامنه میدان مغناطیسی سلول

^۱ Specific Absorption Rate