

Non-Invasive Extraction of Mechanical Skin Parameters by Ultrasonic Image Processing: Validation by Invasive Tensiometric Method

Mohadese Estaji¹, Manijhe Mokhtari-Dizaji², Mansoureh Movahedin³

1. MSc., Department of Medical Physics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-9442-9910

2. Professor, Department of Medical Physics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran., (Corresponding Author), Email: mokhtarm@modares.ac.ir, Tel: +98-021-82883893, ORCID ID: 0000-0003-1598-2038

3. Professor, Department of Anatomical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-0767-6519

ABSTRACT

Background and aim: Conventional methods for evaluation of skin aging are based mainly on physiological or biochemical observations. The aim of this study is to provide a non-invasive method based on the extraction of biomechanical parameters of the skin resulting from the processing of sequential high-frequency ultrasound images in order to investigate the process of formation of skin lesions.

Materials and Methods: In order to evaluate the process of skin damage, 25 C57BL6 mice were exposed to UVB radiation. The mechanical parameters of the skin derived from the processing of sequential ultrasound images were also estimated weekly by the motion estimation algorithm (gradient and block matching) during the injury process and mean $\pm$ standard deviation was used to report the results. Repeated measures analysis of variance was used to compare the elastic parameters in the trend of changes over 5 weeks.

Results: Significant correlation was obtained between elasticity extracted from non-invasive ultrasonic image processing method and invasive tensiometric method with a correlation coefficient of more than 0.79. By analysis of the sequential ultrasound images, the results showed that the axial elastic and the shear modulus of the skin layers were significantly increased, which indicated the increased skin firmness ($p < 0.05$).

Conclusion: According to the findings of the present study we recommend a non-invasive method for extraction of local biomechanical parameters of skin based on the processing of sequential high-frequency ultrasound images for following the skin damage caused by ultraviolet radiation.

Keywords: Ultrasound, Mechanical tests, Non invasive, Skin, Extraction

Received: Feb 1, 2019

Accepted: June 26, 2021

How to cite the article: Mohadese Estaji, Manijhe Mokhtari-Dizaji, Mansoureh Movahedin

Non-Invasive Extraction of Mechanical Skin Parameters by Ultrasonic Image Processing: Validation by Invasive Tensiometric Method. SJKU 2019;24(4):126-136.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

استخراج غیرتهاجمی پارامترهای مکانیکی پوست با پردازش تصاویر فراصوتی:

اعتبارسنجی با روش تهاجمی تنسیومتری

محدثه استاجی^۱، منیژه مختاری دیزجی^۲، منصوره موحدین^۳

۱. کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران، ایران. کد ارکید: ۹۹۱۰-۹۴۴۲-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰

۲. استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک: mokhtarm@modares.ac.ir، تلفن: ۸۲۸۸۳۸۹۳-۰۲۱، کد ارکید: ۲۰۳۸-۱۵۹۸-۰۰۰۳-۰۰۰۰-۰۰۰۰

۳. استاد، گروه علوم تشریح، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. کد ارکید: ۶۵۱۹-۰۷۶۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: روش های مرسوم برای پیری پوست به طور عمده بر اساس مشاهدات فیزیولوژیکی یا بیوشیمی استوار است. هدف از این مطالعه ارائه روش غیرتهاجمی مبتنی بر استخراج پارامترهای بیومکانیکی پوست حاصل از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی فرکانس بالا به منظور بررسی روند ایجاد ضایعه پوستی است.

مواد و روش ها: به منظور بررسی روند آسیب پوستی تعداد ۲۵ سر موش C57BL6 تحت تابش امواج فرابنفش B قرار گرفت. پارامترهای مکانیکی پوست حاصل از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی با الگوریتم تخمین حرکت (گرادیان و تطبیق بلوک) در طول روند ایجاد آسیب به صورت هفتگی برآورد شد و نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. برای بررسی تمایز آماری پارامترها در هفته های ایجاد آسیب، از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر به صورت مقایسه پارامترهای الاستیک در طول روند تغییرات در طول ۵ هفته استفاده شد.

یافته ها: همبستگی معنی داری میان الاستیسیته به دست آمده از دو روش غیر تهاجمی پردازش تصاویر فراصوت و روش تهاجمی تنسیومتری، با ضریب همبستگی بیش از ۰/۷۹ حاصل شد. با آنالیز تصاویر متوالی فراصوتی، نتایج نشان داد که مدول الاستیک محوری و مدول برشی لایه های پوست به طور معنی داری افزایش یافت که حاکی از افزایش سفتی پوست است ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه گیری: به کمک یافته های مطالعه حاضر، روشی غیرتهاجمی متکی بر استخراج پارامترهای بیومکانیکی پوست به صورت موضعی بر اساس پردازش تصاویر متوالی فراصوتی فرکانس بالا برای پیگیری آسیب پوستی ناشی از تابش امواج فرابنفش و ارزیابی ضایعات پوستی پیشنهاد می شود.

کلمات کلیدی: فراصوت، آزمون های مکانیکی، غیرتهاجمی، پوست، استخراج

وصول مقاله: ۹۷/۱۱/۱۲ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۰/۱۰/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۰/۴/۵

مقدمه

تابش اشعه فرابنفش سبب آسیب مستقیم و غیرمستقیم به ساختار سلول می‌شود و در نتیجه روند پیری را سرعت می‌بخشد. UVB عمدتاً مسئول آسیب مستقیم است. بخش قابل توجهی از اشعه فرابنفش در لایه شاخی پوست جذب می‌شود و بخشی که به سلول‌های اپیدرمی می‌رسد، موجب آسیب زیستی می‌شود (۱). اختلال در عملکرد لایه‌های پوست، معمولاً در مراحل اولیه بیماری‌های پوستی رخ می‌دهد و حتی ممکن است پیش از مشاهده تغییرات عمده آناتومیکی در ظاهر پوست، تغییرات بیومکانیکی در لایه‌های پوست رخ دهد. در بسیاری از موارد میان بیماری و تغییرات قابل لمس ناشی از سفتی بافت، رابطه وجود دارد (۲). با توجه به تغییر خواص بیومکانیکی بافت پوست طی روند پیری به نظر می‌رسد استخراج پارامترهای بیومکانیکی پوست می‌تواند در پیگیری بسیاری از بیماری‌های پوستی و هم‌چنین بررسی آثار درمانی داروهای موضعی مؤثر باشد (۳). روش‌های متنوعی جهت انجام آزمایش بیومکانیکی در پوست انسان طراحی شده است. با این حال، همه با این مشکل عمده مواجه هستند که پوست به بدن متصل است و اندازه‌گیری پارامترهای مکانیکی پوست تحت تأثیر ساختارهای متصل به آن قرار می‌گیرد (۴). پوست می‌تواند به سمت بالا یا موازی در یک یا چند جهت کشیده، فشرده و پیچ‌خورده شود. علاوه بر این، نیروهای وارد شده به پوست ممکن است در شدت و زمان اعمال متفاوت باشد (۵). هر چند گزارش‌های متعدد حاکی از پراکندگی نتایج مدول الاستیک پوست از ۴/۵ کیلو پاسکال تا ۲۲۱/۹ مگا پاسکال است. این تفاوت ناشی از شرایط آزمایش متنوع در شرایط *in vivo* و *in vitro* در گونه‌های مورد مطالعه (انسان، گربه، موش صحرایی، خوک، خرگوش)، ماهیت آزمایش انجام شده (آزمایش‌های *in vivo* بر اساس تکنیک‌های کشش یکسان، پیچ‌خوردگی، مکش، انتشار موج، فشرده‌گی و تکنیک‌های تغییر شکل سه‌بعدی و چندمحوری)، ویژگی‌های ذاتی پوست (مانند

ناهمگونی، بی‌نظمی و غیرخطی بودن) است (۶). به علاوه اطلاعات استخراج شده مربوط به پاسخ کلی پوست و بافت‌های درگیر با آن، به استرس اعمال شده است و اطلاعات جزئی از لایه‌های پوستی و نحوه درگیری آن تحت استرس اعمال شده را ندارد (۷).

در حال حاضر با استفاده از تصاویر فرا صوتی B-mode می‌توان اطلاعاتی در مورد وضعیت پاتولوژیکی بافت‌ها و تغییرات ساختمانی که اجزاء تشکیل دهنده بافت را استخراج می‌کند، به دست آورد (۸، ۹). با توسعه روش‌های آنالیز متکی بر الگوریتم‌های تخمین حرکت در تصاویر فراصوتی، امکان افزایش کارایی روش‌های تصویربرداری فراصوتی در تشخیص ضایعات فراهم می‌شود؛ لذا در این مطالعه بر اساس روش‌های الاستومتری با ردیابی حرکت لحظه‌ای لایه‌های پوست، رفتار بیومکانیکی آن به صورت بهنگام و دینامیک پیشنهاد و بررسی شد. برای اعتبار سنجی الاستیسیته به دست آمده در روش غیرتهاجمی پردازش تصاویر متوالی فراصوتی از تنسومتری استفاده شد.

مواد و روش‌ها

۲۵ سر موش نر از نژاد C57BL/6J که در هنگام انجام آزمایش با سن ۴ تا ۵ هفته و وزن بین ۲۰-۱۵ گرم از موسسه تحقیقات پاستور (کرج، ایران) خریداری شدند. برای دستیابی به مدل حیوانی چروک در پوست، موش‌ها تحت تابش امواج UVB (۲۸۰-۳۴۰ نانومتر) با شدت تابش ۳۰ میکرو وات بر سانتی‌متر مربع (اندازه‌گیری شدت چشمه تابش در فواصل مختلف با دستگاه UV متر مدل UV-۳ انجام شد) قرار گرفتند. تابش ۵ بار در هفته به مدت ۵ هفته انجام شد (۱۰).

تصویربرداری فراصوتی B-mode فرکانس بالا (Sonix Ultrasonix TOUCH Ultrasound System، Canada، Richmond، Medical) با پروب خطی به ابعاد ۱/۵ سانتی‌متر در ۰/۵ سانتی‌متر، محدوده فرکانس مرکزی ۴۰ مگاهرتز، انجام شد تا لایه‌های درم و اپیدرم پوست کاملاً قابل مشاهده باشد (شکل ۱ الف). پروتکل ثبت تصویر جهت

بررسی و اندازه گیری پارامترهای بیومکانیکی لایه های پوست در طول روند ایجاد ضایعه به صورت هفتگی انجام شد. برای استخراج رفتار مکانیکی بافت پوست در طی مراحل ایجاد ضایعه پوستی، دستگاه نیروسنج (Force gage, Lutron Co, Taipei, Taiwan) با دقت 0.01 نیوتن توسط حلقه نگه دارنده از جنس پلی لاکتیک اسید جهت بارگذاری بر روی پوست به سر پروب، وصل گردید. این نیروسنج امکان بررسی و کنترل استرس اعمالی در طول فرایند ثبت تصویر را فراهم می کند. در ابتدا با اعمال نیروی صفر به پوست، تصاویر فراصوت ثبت شد. بعد از این مرحله نیرویی با میانگین ± 0.2 نیوتن توسط نیروسنج به پوست وارد گردید. در طول بارگذاری محوری به پوست (استرس)، تصاویر متوالی فراصوتی با آهنگ 30 فریم در هر ثانیه با فرمت AVI ثبت گردید. تغییرات لایه های پوست در نیروی کم تر از $\pm 0.2/0.9$ نیوتن به صورت بصری چندان مشهود نبود و در نیروی بالاتر از $\pm 0.2/0.9$ نیوتن نیز لایه ها کاملاً فشرده شده و اندازه گیری لایه ها مشکل است. ضمناً در این نیرو فرض می شود، رفتار بافت خطی است و از قانون هوک تبعیت می کند. بعد از انتقال فیلم به کامپیوتر شخصی، برنامه ای در محیط MATLAB نوشته شد تا فیلم را با فریم های متوالی (تصاویر) و به فرمت BMP تبدیل کند. با استفاده از نرم افزار آنالیز حرکت و الگوریتم تطبیق بلوک (۱۱)، حرکت لایه های درم و اپیدرم پوست در طول استرس اعمال شده، استخراج شد. پس از استخراج ابعاد لایه های پوست در شرایط اعمال استرس و بدون آن، استرس محوری و برشی (تغییرات نسبی طول در راستای طولی و عرضی) برآورد شد. براساس استرس اعمال شده و استرس محاسبه شده، مدول الاستیک محوری (مدول یانگ) و مدول الاستیک برشی لایه های پوست برآورد گردید.

برای اندازه گیری جابجایی لحظه ای لایه های پوست در راستای عمق، از الگوریتم بر پایه گرادیان تصویر استفاده شد (۱۱). ابتدا محدوده جستجو مربوط به مختصات طولی با استفاده از مارکرهای طولی در اولین تصویر مورد جستجو

تعیین شد. سپس مرزهای تقریبی لایه های اپیدرم و درم به طور دستی با استفاده از دو مارکر جستجو در بالا و پایین لایه های اپیدرم و درم مشخص شدند. بدین ترتیب محدوده جستجو در راستای محوری تعیین گردید (شکل ۱ ب). پس از استخراج آهنگ تغییرات ضخامت لایه درم و اپیدرم در طول استرس (p) وارد شده، استرس ($\Delta y/y_0$) محاسبه شد. بر اساس استرس ($\Delta y/y_0$) استخراج شده، مدول الاستیک محوری (E) از نسبت استرس اعمال شده به استرس برآورد می شود.

از مزایای روش آنالیز اتوماتیک با استفاده از گرادیان شدت، نمایش دقیق مرزهایی با ماکزیمم گرادیان است که می تواند محتوی اطلاعات کلینیکی منحصر به فردی باشد. به نظر می رسد اندازه گیری اتوماتیک تغییرات جابه جایی لایه های پوست علاوه بر ویژگی های کاهش زمان بررسی، کاهش خطای کاربران سیستم ها و افزایش تکرارپذیری روش اندازه گیری می تواند امکان بررسی رفتار بیومکانیکی پوست را با بروز بیماری یا پس از درمان فراهم آورد (۱۲).

برای اندازه گیری جابه جایی طولی دیواره می توان از روش فلو نوری و روش تطبیق بلوک استفاده کرد. از آنجا که روش تطبیق بلوک از الگوریتم قابل فهم تر و پیچیدگی محاسباتی کمتری برخوردار است (۱۳)؛ لذا در مطالعه حاضر برای تخمین استرس طولی لایه های پوست از الگوریتم تطبیق بلوک استفاده شد. هرچند این ابزار به دلیل سادگی و نويز کم برتری دارد؛ اما در نواحی از مرز که به دلیل اکوی ضعیف، فاقد پیوستگی مرز هستند، کارایی نداشته و مرزهای نامنظم تشکیل می دهند (۱۴). تطبیق بلوک به معنی انتخاب یک پنجره (یا بلوک) در فریم اول به عنوان بلوک مرجع و یافتن مشابه ترین بلوک نسبت به بلوک مرجع در فریم های بعدی است (۱۵). در روش تطبیق بلوک فرض می شود که بلوک ها از نظر اندازه در کل زمان و حرکت ثابت باقی می ماند (۱۵).

برای اندازه گیری تغییرات طولی لایه های اپیدرم و درم پس از تبدیل فیلم به فریم های متوالی، برنامه ای که در محیط MATLAB طراحی و پیاده شده بود بر روی آن اجرا گردید. دو بلوک با ابعاد یکسان (42×53 پیکسل) بر روی

لایه درم در فاصله معلوم (مثلاً ۱۰ پیکسل) نسبت به هم قرار داده شد (شکل ۱ ج). اجرای برنامه برای فریم‌های متوالی، به ترتیب ظهور انجام شد (۱۵).

بعد از اجرای برنامه، برای محاسبه استرین طولی، مقادیر حداکثر فاصله دو بلوک و کم‌ترین فاصله بین دو بلوک استخراج شد. بعد از اندازه‌گیری جابه‌جایی طولی حداکثر و جابه‌جایی طولی حداقل در طول استرس وارد شده (± 0.2 نیوتن)، استرین برشی از تفاضل جابه‌جایی طولی حداکثر و جابه‌جایی طولی حداقل (برحسب میلی متر Δx) بر جابه‌جایی طولی حداکثر (برحسب میلی متر x_0) به دست آمد. برای برآورد پارامتر مدول الاستیک برشی، پس از سه بار اندازه‌گیری استرین در راستای X در نقاط مشخص و با توجه به میزان استرس اعمالی که 0.2 ± 0.9 نیوتن (P) بود، مدول الاستیک برشی (G) از نسبت استرس به استرین برشی حاصل می‌شود (۱۱). برای اعتبار سنجی الگوریتم‌های پیشنهادی گرادیان و تطبیق بلوک از دو روش دستی و اتوماتیک حرکت بافت استخراج شد و تمایز معنی‌داری را میان دو روش اتوماتیک و دستی نشان ندادند (۱۲).

برای اعتبار سنجی الاستیسیته به دست آمده در روش غیر تهاجمی از ۸ عدد موش سالم قبل از ایجاد چین و چروک، استفاده شد. از ناحیه پشت هر حیوان، پوست به طول ۳ سانتی متر و عرض ۱ سانتی متر با چاقوی جراحی برداشت شد و تحت کشش در دستگاه تنسیومتری قرار گرفت. نمونه‌ها به وسیله دستگاه تنسیومتری (Machine Z2.5 Zwick Universal Testing ساخت کشور آلمان) تحت کشش قرار گرفتند. در این آزمایش سفتی پوست استخراج گردید. همبستگی میان الاستیسیته به دست آمده از دو روش تهاجمی تنسیومتری و روش غیر تهاجمی با پردازش تصاویر متوالی فراصوتی توسط آنالیز همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی بررسی شد. نتایج پارامترهای فیزیکی و مکانیکی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. برای بررسی تمایز

آماري پارامترها در هفته‌های ایجاد آسیب، از آزمون آماری واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تکمیلی بانفرونی برای تجزیه- تحلیل داده‌ها به صورت مقایسه گروه‌ها استفاده شد. برای انجام این مراحل از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده گردید.

یافته‌ها

نتایج حاصل از آنالیز مطالعه حاضر نشان دادند که مقادیر مدول الاستیک محوری (شکل ۲ الف و جدول ۱) در روز صفر و روز هفتم تابش امواج فرابنفش به طور معنی‌داری ($P=0.004$) برابر افزایش می‌یابد ($P=0.00$). هم‌چنین با توجه به میانگین تغییرات در روز چهاردهم تابش نسبت به روز صفر افزایش معنی‌داری (۸ برابر) در مدول یانگ دیده شد ($P=0.00$). در میانگین مدول یانگ در روز بیست‌ویکم در مقایسه با روز صفر، افزایش معنی‌داری ($9/2$) مشاهده شد ($P=0.00$). با مقایسه نتایج حاصل از میانگین مدول یانگ در روز بیست و هشتم، افزایش معنی‌داری (۱۰ برابر) نسبت به روز صفر حاصل شد ($P=0.00$). در روز سی و پنجم تابش نیز مدول یانگ افزایش معنی‌داری را نسبت به روز صفر (۱۱ برابر) نشان داد ($P=0.00$) (جدول ۱).

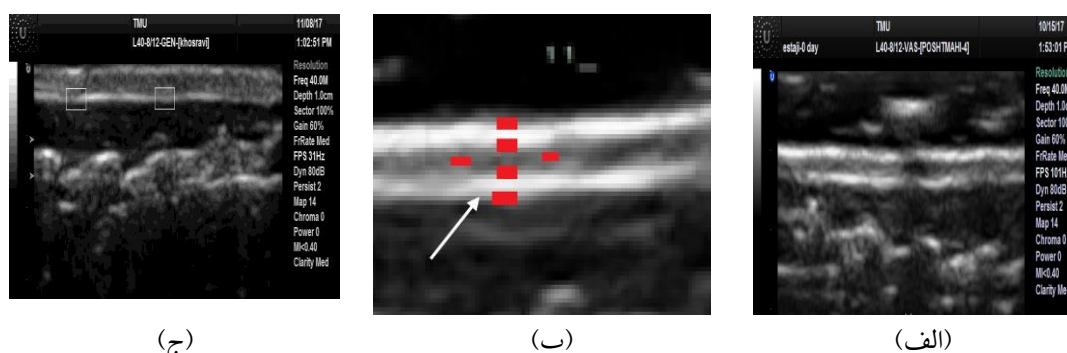
مقایسه میانگین مقادیر مدول برشی (شکل ۲ ب و جدول ۱) برحسب کیلو پاسکال در روز صفر و روز هفتم تابش امواج فرابنفش نشان داد که آسیب پوست (پیری) به دنبال تابش امواج فرابنفش موجب افزایش معنی‌دار ($1/05$ برابر) مدول برشی می‌شود ($P=0.003$). علاوه بر این افزایش معنی‌دار مدول برشی در روز چهاردهم تابش امواج فرابنفش نسبت به روز صفر ($1/21$ برابر) مشاهده شد ($P=0.00$). در روز بیست و یکم تابش امواج فرابنفش، مدول برشی نسبت به روز صفر افزایش معنی‌داری ($1/79$ برابر) را نشان داد ($P=0.00$). مقایسه میانگین مقادیر مدول برشی در روز بیست و هشتم تابش موجب افزایش معنی‌دار (۲ برابر) نسبت به روز صفر شد ($P=0.00$). تغییرات مدول برشی در روز سی و پنجم تابش در مقایسه با روز صفر افزایش معنی‌داری ($2/19$ برابر) داشت

($P=0/00$) (جدول ۱). نتایج تحلیل واریانس با اندازه مکرر تمامی پارامترهای مدول الاستیک و مدول برشی ضایعه پی از تابش امواج فرابنفش نشان داد که تفاوت معنی داری در روزهای هفتم تا روز سی و پنجم وجود دارد. در ادامه با استفاده از آزمون مقایسه‌های جفت شده بنفرونی اصلاح شده، مشخص شد که پارامترهای مدول الاستیک و مدول برشی در روزهای ۷، ۱۴، ۲۱، ۲۸ و ۳۵م تفاوت معنی داری وجود دارد. شکل ۲ پیشرفت سفتی زخم را در طول روند ایجاد ضایعه نشان می‌دهد.

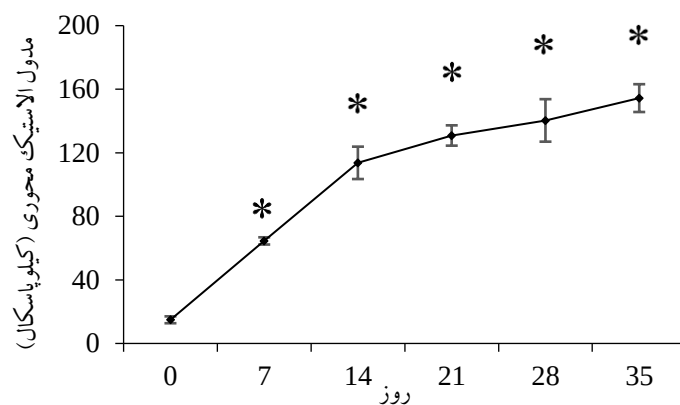
نتایج اعتبارسنجی استخراج الاستیسیته پوست سالم از روش غیرتهاجمی با همین پارامتر در شرایط کشش پوست داده شد. از ناحیه پشت هر حیوان، پوست با مساحت ده سانتی متر مربع برداشته شد و تحت کشش به صورت تهاجمی در شکل ۴ آمده است. نتایج حاصل از آنالیز پیرسون و رگرسیون خطی نشان می‌دهد همبستگی معنی داری میان الاستیسیته پوست میان دو روش تهاجمی و غیرتهاجمی با ضریب همبستگی ۰/۷۹ وجود دارد (عدد p کوچک‌تر از ۰/۰۵). در شکل ۴ تابع رگرسیون خطی با ضریب همبستگی با سطح اطمینان ۹۵ درصد نشان داده شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مدول الاستیک محوری (یانگ) و مدول الاستیک برشی در طی روند ایجاد ضایعه

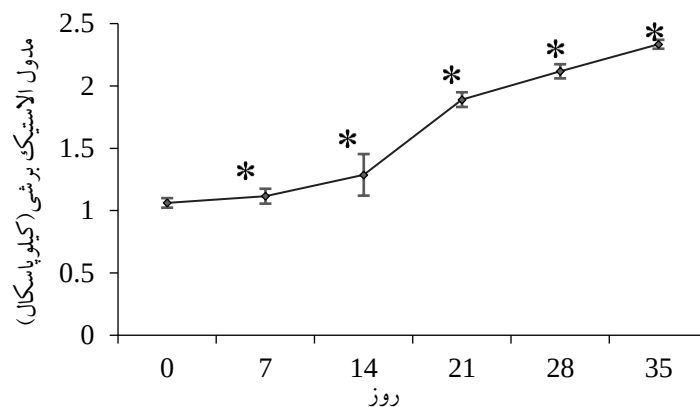
روز	مدول یانگ (kPa)	مدول برشی (kPa)
صفر	$14/90 \pm 2/2$	$1/06 \pm 0/04$
هفتم	$64/52 \pm 2/3$	$1/12 \pm 0/06$
چهاردهم	$113/66 \pm 10/19$	$1/29 \pm 0/16$
بیست و یکم	$130/88 \pm 6/3$	$1/89 \pm 0/06$
بیست و هشتم	$140/35 \pm 13/3$	$2/11 \pm 0/06$
سی و پنجم	$154/41 \pm 8/8$	$2/33 \pm 0/04$
عدد-p	۰/۰۰	۰/۰۰



شکل ۱. الف) تصویر سونوگرافی از پوست موش C57BL/6J توسط دستگاه سونوگرافی ۴۰ مگاهرتز. لایه‌های درم و اپیدرم مشخص است. ب) تعیین مختصات برای استخراج تغییرات لحظه‌ای محوری بر اساس الگوریتم گرادیان، ج) بلوک‌ها بر روی لایه درم در تصویر سونوگرافی از پوست موش C57BL/6J برای استخراج تغییرات لحظه‌ای برشی بر اساس الگوریتم تطبیق بلوک.

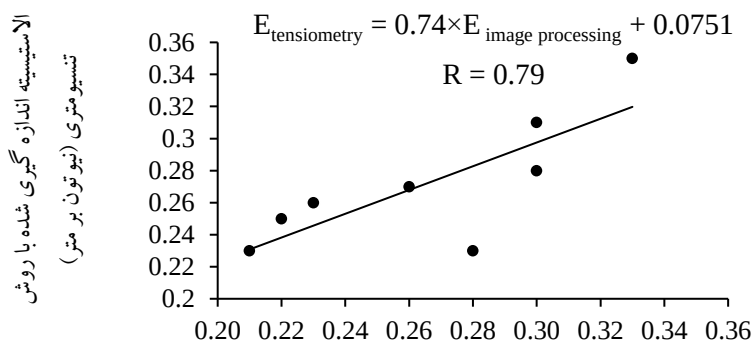


(الف)



(ب)

شکل ۲. میانگین و انحراف معیار الف) مدول الاستیک محوری و ب) مدول الاستیک برشی بر حسب کیلو پاسکال در طول روند ایجاد ضایعه



الاستیسیتة اندازه گیری شده با روش پردازش تصاویر فراصوتی (نیوتون بر متر)

شکل ۳. آنالیز همبستگی و رگرسیون خطی الاستیسیتة پوست سالم استخراج شده بر حسب نیوتن بر متر از دو روش غیر تهاجمی (پردازش تصاویر فراصوتی) و تهاجمی (آزمون تنسیومترى).

بحث

بررسی ویژگی‌های ظاهری و خواص مکانیکی ضایعه نقش بسزایی در تشخیص نوع بیماری دارد. خواص الاستیک یک بافت با تخمین جابه‌جایی محوری و عرضی بافت و مؤلفه استرین مرتبط با آن در اثر اعمال نیروی خارجی ثابت، به دست می‌آید. تکنیک‌های متفاوتی جهت اندازه‌گیری خواص الاستیک بافت بررسی شده است (۱۶)؛ هم‌چنین با توسعه روش‌های آنالیز متکی بر الگوریتم تخمین حرکت، امکان اندازه‌گیری ضخامت لایه‌های پوست افزایش یافته؛ لذا امکان افزایش کارایی روش‌های تصویربرداری فراصوتی در تشخیص ضایعات فراهم می‌شود. در مطالعه حاضر با ردیابی حرکت لحظه‌ای لایه‌های پوست، رفتار بیومکانیکی آن به صورت بهنگام و دینامیک بررسی شد. تکنیک‌های تخمین حرکت دیواره شریان با استفاده از تصاویر فراصوتی، به طور گسترده‌ای استفاده شده‌اند (۱۷). رفعتی و همکاران (۱۳۸۷) نیز الگوریتم حداکثر گرادیان را برای آشکارسازی تغییرات لحظه‌ای دیواره بالایی و پایینی شریان کاروتید پیشنهاد کردند (۱۱).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مقادیر میانگین مدول الاستیک محوری (مدول یانگ) و مدول الاستیک برشی به دنبال تابش امواج فرابنفش به میزان معنی‌داری در طی روند ایجاد آسیب (پیری) افزایش می‌یابد. مقادیر میانگین مدول الاستیک محوری (مدول یانگ) تحت استرس در محدوده ۰/۱ نیوتن به دنبال تابش امواج فرابنفش به میزان معنی‌داری $P=0/00$ در طی روند ایجاد آسیب (پیری) افزایش می‌یابد، به گونه‌ای که پس از سی و پنج روز تابش امواج فرابنفش، پارامتر مدول یانگ نسبت به روز صفر به ترتیب در روز هفتم ۴/۵ برابر، در روز چهاردهم ۸ برابر، در روز بیست و یکم ۹/۲ برابر، در روز بیست و هشتم ۱۰ برابر و در نهایت در روز سی و پنجم ۱۱ برابر افزایش را نسبت به روز صفر (موش سالم) نشان داد. نتایج بافت شناسی تأیید کرد که افزایش مدول یانگ به دلیل از دست دادن کشش ناشی از تخریب و تکه تکه شدن الیاف الاستیک با تابش امواج فرابنفش به عنوان

یک مدل پیری است؛ زیرا با افزایش سن، پوست سفت‌تر و سخت‌تر می‌شود و انعطاف پذیری کم‌تری در هنگام قرار گرفتن تحت استرس دارد. هر چند نتایج مطالعه گروه حاضر در مطالعه قبلی (۱۸) نشان می‌دهد که افزایش ضخامت پوست با چگالی انرژی تابش فرابنفش همبستگی معنی‌داری دارد.

Wei و همکاران (۲۰۱۷) (۱۹) با استفاده از آزمایش پیچشی با گشتاور $8/3 \times 10^{-4}$ نیوتن در متر بر روی پوست انسان نشان دادند، سختی پوست تحت شرایط پیچشی با افزایش سن (۱۰/۳-۰/۰۳) مگاپاسکال برای افراد کم‌تر از ۳۰ سال و ۰/۰۲-۰/۰۵ مگاپاسکال برای افراد بیش‌تر از ۳۰ سال تغییر می‌کند. نتیجه مطالعه Wei می‌تواند به دلیل تقید پوست از لایه‌های زیرین تحت چرخش باشد (۱۹). در مقابل Hall و همکاران (۲۰۰۵) (۲۰) با تکنیک پیچشی و میزان گشتاور $28/6 \text{ mN.m}$ خواص مکانیکی پوست را در شرایط *vivo* به دست آورد. طبق تجربیاتش، کشش پوست در حدود ۳۰ سالگی کاهش یافته و مدول الاستیک پوست با افزایش سن، افزایش می‌یابد، به گونه‌ای که مقادیر مدول یانگ برای افراد سالم و پیر به ترتیب ۴۲۰ کیلوپاسکال و ۸۵۰ کیلوپاسکال برآورد شد. Escoffier و همکاران (۱۹۸۹) (۲۱) نیز با استفاده از تکنیک پیچش نتیجه گرفت که ضخامت و کشش پوست به‌طور خاص در ۶۵ سالگی کاهش می‌یابد و منجر به افزایش مدول یانگ به میزان ۲۰ درصد (۱/۱۲ مگاپاسکال) می‌شود. Molak و همکارانش (۲۰۱۴) (۲۲) با استفاده از تکنیک فشردگی پوست نشان دادند با افزایش سن مدول یانگ ۱۲-۱۱ کیلوپاسکال افزایش می‌یابد.

مدول یانگ در مطالعه حاضر، یافته‌های قبلی در مورد تغییر خواص بیومکانیکی پوست با افزایش سن را تأیید می‌کند (۲۳، ۲۲). به طور کلی، مقدار مطلق مدول یانگ به دست آمده برای پوست در مطالعات گذشته بیش از مطالعه حاضر است که می‌تواند ناشی از نوع بارگذاری (استرس) در این مطالعه باشد. در این مطالعه برای استخراج مدول الاستیک محوری و برشی بارگذاری دینامیک به‌صورت فشاری است

که کاملاً متفاوت با روش‌های مطالعات قبلی که به صورت پیچشی و یا چرخشی است. در مطالعات Wei و Hall، قید لایه‌های درم و اپیدرم از لایه‌های زیر جلدی، چربی و عضله در نظر گرفته نشد و مدول یانگ مجموع لایه‌های پوست، چربی و عضله زیر جلدی برآورد می‌شد (۲۰، ۱۹). هر چند نتایج این مطالعه دقیق‌تر از بقیه مقالات است و احتمالاً به واقعیت (۲۴) نزدیک‌تر است.

انتظار بر این است که بافت‌های احاطه کننده لایه اپیدرم مانع از بروز حرکت شوند؛ اما از آنجا که پوست چندلایه و هم‌چنین دارای خواص الاستیک است، صحیح نیست که انتظار داشته باشیم لایه‌های داخلی همان مقدار جابه‌جایی محدود لایه خارجی را داشته باشند. به همین علت نیروهای برشی در پوست ایجاد می‌شود و در نتیجه اندازه‌گیری روی لایه خارجی ممکن است حرکت طولی لایه‌های پوست را در لایه‌های زیرین به طور دقیق نشان ندهد. رفعتی و همکارانش (۱۳۸۷) (۱۱) یک سیستم ردیابی اکو را بر مبنای تطبیق بلوک، طراحی کردند و به کمک آن حرکت شعاعی و حرکت طولی دیواره شریان رادیال را استخراج نمودند. در یک مطالعه بر روی حرکت دیواره شریان کاروتید با الگوریتم تطبیق بلوک، آهنگ تغییرات قطر شریان کاروتید و حرکت طولی شریان در یک فرد سالم تخمین زده شده است (۲۶). در مطالعه عرب و همکارانش (۱۳۸۹) تغییرات لحظه‌ای دیواره میوکارد قلب در دو نمای طولی و عرضی را به روش آنالیز کامپیوتری متکی بر الگوریتم تطبیق بلوک استخراج کردند (۲۶). Kular و همکارانش (۲۰۱۴) از ساختار، ترکیب و تفاوت‌های مرتبط با سن پوست به عنوان ابزارهایی برای تجزیه و تحلیل در مهندسی بافت استفاده کردند (۲۷) لکن هیچ تأکیدی بر معرفی مدول برشی پوست به عنوان یک شاخص ضایعه پوستی، ارائه ندادند. در مطالعه حاضر علاوه بر محاسبه مدول الاستیک در راستای محوری (مدول یانگ)، تغییرات مدول الاستیک جانبی (مدول برشی) نیز با استفاده از

پردازش تصاویر فراصوتی با الگوریتم تطبیق بلوک به دست آمد (۱۱).

مدل چروک شدگی پوست در مطالعه حاضر موجب افزایش ضخامت لایه درم و اپیدرم پوست می‌شود (۲۵)، بدیهی است با ضخیم شدگی لایه‌ها، پارامترهای بیومکانیکی هم تحت تأثیر قرار می‌گیرند. در تنسیومتری لایه‌های پوست شامل درم و اپیدرم همراه با بافت زیر جلدی تحت کشش قرار می‌گیرند؛ ولی در روش غیرتهاجمی با وجود تقید لایه‌ها نسبت به هم هر لایه مستقل بررسی و پارامتر الاستیک آن استخراج می‌شود؛ لذا در بررسی اعتبار مدل، کشش پوست با تنسیومتری نتایج دقیقاً مشابه با روش پردازش را ارائه نکرد. هر چند همبستگی معنی‌داری میان دو روش برآورد شد (با ضریب همبستگی ۰/۷۹). مدول برشی به دست آمده در روز هفتم ۱/۰۵ برابر، روز چهاردهم ۱/۲۱ برابر، روز بیست و یکم ۱/۷۹ برابر، روز بیست و هشتم ۲ برابر و سرانجام در روز سی و پنجم ۲/۱۹ برابر نسبت به روز صفر افزایش داشت. بررسی کلی نتایج حاکی از این است که ضریب الاستیک که بیانگر رفتار مکانیکی ماده و مقیاسی از سفتی ماده (مقاومت ماده در برابر بارهای خارجی) است، به طور خطی با سن افزایش می‌یابد؛ به عبارت دیگر با افزایش سن، پوست سفت‌تر و ضریب الاستیک آن افزایش می‌یابد. با توجه به یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر توانایی اندازه‌گیری لحظه‌ای تغییرات حرکت لایه‌های اپیدرم و درم در فریم‌های متوالی تصاویر فراصوتی، با سرعت محاسبه زمانی بالا توسط الگوریتم ماکزیمم گرادیان و تطبیق بلوک تأیید شد. از مزایای این روش نمایش دقیق مرزهای با ماکزیمم گرادیان و به ویژه در تشخیص دقیق مرزهای مشخص در تصاویر فراصوتی مانند مرز بین اپیدرم و درم است و می‌تواند محتوی اطلاعات کلینیکی منحصر به فردی باشد.

نتیجه‌گیری

با نتایج به دست آمده از ارزیابی تصاویر فراصوتی به عنوان روشی غیرتهاجمی می توان نتیجه گرفت که استخراج پارامترهای بیومکانیکی پوست حاصل از پردازش تصاویر فراصوتی (مدول الاستیک و مدول برشی) در طول فرآیند آسیب حاصل از تابش فرابنفش به طور معنی داری تغییر می کند و نتیجه تنسیومتری، روش غیرتهاجمی را تأیید کرد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق قسمتی از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس با کد اخلاق ۴۲۸۴ است. هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه ها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

منابع

1. Krutmann J, Schikowski T, Hüls A, Vierkötter A, Grether-Beck S. Environmentally induced (extrinsic) skin aging. *Der Hautarzt*. 2016;67(2):99-102.
2. Kammeyer A, Luiten R. Oxidation events and skin aging. *Ageing Res Rev*. 2015; 21: 16-29.
3. Gutowski KA. Microfocused ultrasound for skin tightening. *Clin Plast Surg*. 2016; 43(3):577-82.
4. Joodaki H, Panzer MB. Skin mechanical properties and modeling: A review. *Proc Inst Mech Eng*. 2018;232(4):323-343.
5. Kalra A, Lowe A, Al-Jumaily A. Mechanical behaviour of skin: A review. *J Mater Sci Eng*. 2016;5(4):254-261.
6. Nicolle S, Decorps J, Fromy B, Palierne JF. New regime in the mechanical behavior of skin: Strain-softening occurring before strain-hardening. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2017;69:98-106.
7. Firooz A, Estarabadi AR, Zartab H. Methods for skin biophysical analysis and imaging: A review (Part I). *J Cosmet Dermatol*. 2012;3(4):219-226.
8. Sigrist RM, Liao J, El Kaffas A, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303-1329.
9. Doherty JR, Trahey GE, Nightingale KR, Palmeri ML. Acoustic radiation force elasticity imaging in diagnostic ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Cont*. 2013;60(4):685-701.
10. Sharma MR, Werth B, Werth VP. Animal models of acute photodamage: Comparisons of anatomic, cellular and molecular responses in C57BL/6J, SKH1 and Balb/c mice. *Photochem Photobiol*. 2011;87(3):690-698.
11. Rafati M, Mokhtari-Dizaji M, Saberi H, Grailu H. Automatic measurement of instantaneous changes in the walls of carotid artery with sequential ultrasound imaging. *Physiol Pharmacol*. 2009;13(3):308-318.
12. Rafati M, Mokhtari-Dizaji M, Saberi H, Soleimani E. Extraction of the longitudinal movement of the carotid artery wall using consecutive ultrasonic images: A block matching algorithm. *Iran J Med Phys*. 2011;8(3):49-59.
13. Soleimani E, Mokhtari Dizaji M, Saberi H, Shams Hakimi Sh. Radial motion of the carotid artery wall: A block matching algorithm approach. *Koomesh*. 2012;13(4):465-473.
14. Chartier C, Mofid Y, Bastard C, Miette V, Maruani A, Machet L, et al. High-resolution elastography for thin-layer mechanical characterization: Toward skin investigation. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(3):670-681.

15. Golemati S, Stoitsis J, Nikita KS. Motion analysis of the carotid artery wall and plaque using B-mode Ultrasound Vasc Dis Prev. 2007;4(4):296-302.
16. Alekya B, Sanjay R, Hardic J. Engineering approaches for characterizing soft tissue mechanical properties : Areview. Clin Biomech. 2019;69(1):127-140.
17. Soleimani E, Mokhtari Dizaji M, Saberi H, Shams Hakimi Sh, Raiesdana S. Kinematics parameter extraction of longitudinal movement of common carotid arterial wall in healthy and atherosclerotic subjects based on consecutive ultrasonic image processing. Physiol Pharmacol. 2012;16(2):165-178.
18. Estaji M, Mokhtari-Dizaji M, Movahedin M, Ghaffari Khaligh S. Correlation of energy density of ultraviolet radiation with skin thickening in an animal mouse model: Creation of a Trichoepithelioma model. Iran J Med Phys. 2021;18(2):106-110.
19. Wei JCJ, Edwards GA, Martin DJ, Huang H, Crichton ML, Kendall MA. Allometric scaling of skin thickness, elasticity, viscoelasticity to mass for micro- medical device translation: From mice, rat, rabbits, pigs to humans. Sci Rep. 2017;7(1):15885-15901.
20. Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: The effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. J Am Acad Dermatol. 2005;53(4):555-68.
21. Escoffier C, Pharm M, Regal J, Rochefort A, Vasselet R, Leveque J, et al. Age-related mechanical properties of human skin: An in vivo study. J Invest Dermatol. 1989;93(3):353-357.
22. Dulińska-Molak I, Pasikowska M, Pogoda K, Lewandowska M, Eris I. Age-related changes in the mechanical properties of human fibroblasts and its prospective reversal after anti-wrinkle tripeptide treatment. Int J Pept Res Ther. 2014;20(1):77–85.
23. Diridollou S, Vabre V, Berson M, Vaillant L, Black D, Lagarde J, et al. Skin ageing: Changes of physical properties of human skin in vivo. Int J Cosmet Sci. 2001;23(6):353-62.
24. Cinthio M, Ahlgren AR, Jansson T, Eriksson A, Persson HW, Lindstrom K. Evaluation of an ultrasonic echo-tracking method for measurements of arterial wall movement in two dimensions. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Cont. 2005;52(8):1300-11.
25. Estaji M, Mokhtari-Dizaji M, Movahedin M, Ghaffari Khaligh S. Evaluation of physical parameters of skin by consecutive ultrasonic image processing during ultraviolet radiation in an animal model of wrinkled skin. J Babol Univ Med Sci. 2019;21:279-85.
26. Arab Z, Mokhtari Dizaji M, Roshanali F, Emamdadi E. Measurement of left ventricular myocardium wall instantaneous motions with echocardiographic sequence images. J Kerman Univ Med Sci. 2011;19(2):126-139.
27. Kular JK, Basu S, Sharma RI. The extracellular matrix: Structure, composition, age-related differences, tools for analysis and applications for tissue engineering. J Tissue Eng. 2014;5:1-17.