

## مقایسه تاثیر سن بر تغییرات دیواره شریان کاروتید با استفاده از پردازش اکوی التراسوند

سامرند شریفی<sup>۱</sup>، حمید بهنام<sup>۲</sup>، زهرا علیزاده ثانی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> مربی، گروه مهندسی برق، واحد بوکان، دانشگاه آزاد اسلامی، بوکان، ایران.  
<sup>۲</sup> دانشیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران.  
<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقاتی آموزشی و درمانی شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی، تهران، ایران.

نام نویسنده مسئول:

سامرند شریفی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۳/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۵/۲۰

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** پژوهش انجام شده در راستای بررسی تغییرات حاصل از افزایش سن روی ویژگی های استخراج شده از سیگنال های اکوی التراسوند، بر روی افراد سالم در سنین مختلف صورت گرفته است. هدف از مطالعه حاضر یافتن ویژگی های تمایز دهنده از دیواره رگ، بین افراد سالم و بیمار است. **مواد و روش کار:** روش تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود و ابتدا از شریان کاروتید ۳۰ فرد داوطلب در سه گروه سنی جوان (زیر ۳۵ سال) میان سال (۳۵-۵۰) و مسن (بالای ۵۰ سال) توسط دستگاه اکوکاردیوگرافی تحقیقاتی ثبت سیگنال صورت گرفت و سپس سیگنال خام اکو توسط نرم افزار مطلب پردازش شده است. با در نظر گرفتن یک پنجره مناسب شامل دیواره خلفی شریان کاروتید، ویژگی آنتروپی اختلاف فاز با بهره گیری از تبدیل هیلبرت و ویژگی های طیف توان از سیگنال های اکو در طول فریم های متوالی به دست آمده است. سپس به منظور تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری  $P < 0.05$  استفاده شد. **یافته ها:** افزایش سن بر ویژگی های طیف توان سیگنال های اکو و آنتروپی اختلاف فاز تاثیر داشت ( $P < 0.05$ ). همچنین ویژگی های طیف توان با افزایش سن، کاهش و آنتروپی اختلاف فاز با افزایش سن افزایش یافتند. **نتیجه گیری:** با توجه به رابطه مستقیم حرکت دیواره شریان با اختلاف فاز سیگنال های اکو می توان نتیجه گرفت که با بررسی و آنالیز آنتروپی اختلاف فاز اکوها، با افزایش سن پیچیدگی و بی نظمی در حرکت دیواره شریان بوجود می آید. همچنین انرژی اکوها در طول زمان کاهش می یابند. امید است این ویژگی ها بتوانند در تشخیص زود هنگام بیماری آترواسکلروز مفید واقع شوند.

**واژگان کلیدی:** سیگنال اکوی التراسوند، شریان کاروتید، طیف توان، آنتروپی اختلاف فاز.

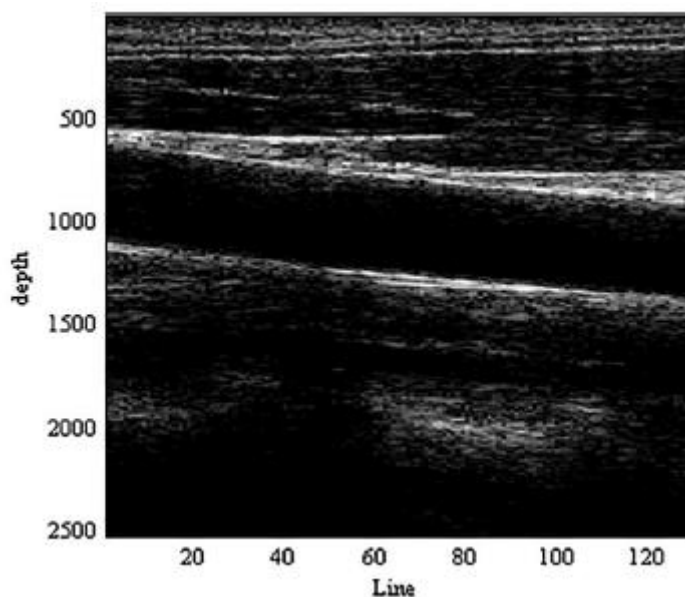
## مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی در سال‌های اخیر، یکی از عمده‌ترین عوامل مرگ و میر در سطح جهان به شمار می‌روند. ویژگی این بیماری گرفتگی عروق، پنهان بودن و مشخص نشدن علائم پیشرفت آن در طول زمان است و تا زمانی که تصلب (سخت شدگی) شرایین به مراحل پیشرفته نرسیده باشد، اغلب بدون علامت است. امروزه عوامل خطرزا در زندگی انسان نقش مهمی دارند، زیرا آنها می‌توانند در اکثر فعالیت‌های روزمره انسان شرکت کنند. همه خطرات را می‌توان به وسیله بکارگیری سطوح مدیریتی مناسب به حداقل رساند. یک روش یکپارچه با فرآیند سلسله مراتبی تحلیلی برای این منظور پیشنهاد شده است [۱]. تغییرات در دیواره شریان کاروتید مانند افزایش ضخامت دیواره (این تیما-مدیا) علامت مشخصه‌ی فرآیند تصلب شرایین است. در مطالعات پیشین بر اساس سیگنال‌های اکو بازتابی از دیواره، روشن شده است که میان تغییرات در دیواره شریان کاروتید با بیماری‌های عروق کرونری رابطه وجود دارد [۲]. سخت شدگی دیواره با تغییر الاستیسیته دیواره رگ همراه است. سن، شاخص توده بدن، و فشار خون سیستولی و دیاستولی هر یک به طور مستقل با مقادیر الاستیسیته دیواره شریان کاروتید مرتبط هستند [۳-۵]. در این مقاله با فرض اینکه در صورت سخت شدن دیواره رگ، ویژگی‌های دیواره کاروتید برگرفته از سیگنال اکو تغییر می‌یابند، که این امر می‌تواند پیش از افزایش ضخامت این تیما-مدیا و تغییر الاستیسیته و شاخص سختی رگ که از طریق الاستوگرافی نیز قابل بررسی هستند، می‌توان این ویژگی‌ها را به منظور تشخیص و پیش‌بینی سختی دیواره به کار برد. بالا رفتن سن و حضور عوامل موثر بر افزایش احتمال بروز بیماری گرفتگی عروق و سایر بیماری‌های قلبی عروقی مانند چاقی و بالا بودن فشار خون، زمینه‌ساز سخت شدگی دیواره‌ی شریان هستند که ویژگی‌های دیواره شریان را دستخوش تغییر می‌کنند. پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند که سختی شریان‌ها یک فرآیند غیر قابل اجتناب است که به طور طبیعی با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد [۶-۹]. همچنین نشان داده شده است که در میان مردم شرق آسیا، سختی شریان‌ها در افراد با شیوع پایین آترواسکلروز، با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد [۱۰]. اگر چه یک رابطه‌ی خطی بین سختی شریان‌ها و سن گزارش شده بود [۱۰] برخی از مقالات دیگر نشان داده‌اند که سخت شدن رگ بین سن ۵۰ و ۶۰ سال شتاب می‌گیرد [۱۱]. ضربان نبض شریانی در شریان مرکزی برای مدت طولانی، باعث خستگی و شکست الیاف الاستین می‌شود. در نتیجه، خواص الاستیک کاهش می‌یابد و بزرگ شدن مجرا همراه با ضخیم شدگی دیواره به طور مداوم با پیری عروقی توسعه می‌یابد. کلسیفیکاسیون عروقی و اختلال عملکرد اندوتلیال نیز با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد [۹]. پیری عروقی، به عنوان یک عامل خطر مستقل ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی مانند آترواسکلروز است، که در حضور دیگر عوامل خطر قلبی عروقی مانند فشار خون بالا و دیابت شتاب می‌گیرد [۹]. در سال‌های اخیر، مشخص شده است که علاوه بر بالا رفتن سن، شاخص توده بدن، فشار خون و چربی خون پارامترهای مهمی هستند که به طور مستقل با مقادیر الاستیسیته شریان کاروتید در ارتباط هستند [۸]، [۵]. همچنین نشان داده شده است که در یک محدوده سنی گسترده، قطر و سختی شریان‌های عضلانی با شاخص توده بدن بالاتر افزایش می‌یابد. با این حال، در شریان کاروتید به عنوان یک شریان الاستیک، رابطه بین سختی شریان و شاخص توده بدن پیچیده‌تر بوده و بر اساس سن و جنسیت نیز تغییر می‌کند [۱۲]. بیشتر روش‌های بررسی شده روی شریان کاروتید بر اساس تصاویر سونوگرافی مد B هستند که با دمودوله کردن سیگنال‌های اکو به منظور محاسبه پوش سیگنال اکو حاصل می‌شوند. بنابراین، چندین مراحل پردازش وابسته به دستگاه شامل جبران زمانی بهره، فیلتر کردن، یکسوسازی و فشردن سازی لگاریتمی باید به سیگنال‌های اکو اعمال شود تا تصاویر مد B مربوطه تولید شوند. از آنجایی که این مراحل به شیوه‌های مختلف در هر دستگاه سونوگرافی صورت می‌گیرند، تصاویر ثبت شده با دستگاه‌های مختلف واقعاً قابل مقایسه نیستند. این مراحل پردازش ممکن است منجر به از دست دادن اطلاعات از سیگنال اکو شوند که می‌تواند مانع بهره‌گیری کامل از سیگنال دریافت شده برای تشخیص خودکار گردد. با توجه به این دلایل و برای رسیدن به یک دیدگاه دقیق‌تر از کارهای پیشین در زمینه‌ی سیگنال‌های اکو [۲۳-۲۵]، در این تحقیق بر آن شدیم تا به منظور بررسی تغییرات ساختاری دیواره با افزایش سن و ایجاد سختی و پلاک در آن، با در نظر گرفتن یک ناحیه مورد علاقه ثابت به استخراج ویژگی‌های حوزه طیف فرکانسی و همچنین آنتروپی اختلاف فاز اکوها در توالی فریم‌ها پردازیم.

## مواد و روش ها

## آزمودنی ها

اساس کار در این تحقیق استفاده از سیگنال‌های اکو می‌باشد که سیگنال‌های خامی هستند که حاوی تمام اطلاعات انتشار امواج صوتی در بافت و اثرات متقابل بافت و امواج صوتی هستند. پیش از انجام سونوگرافی شریان کاروتید، از افراد خواسته شده که حداقل ده دقیقه در حالت طاق باز استراحت کنند تا نرخ ضربان قلب و فشار خون آن‌ها به حالت پایدار برسد. نحوه قرار گرفتن افراد و تنظیمات پروب باید به گونه‌ای باشد که این اطمینان حاصل شود که حرکت دیواره صرفاً در نتیجه جریان خون است. هنگام ثبت نیز افراد باید در حالت طاق باز، در وضعیت خوابیده به پشت با ارتفاع سر تا ۴۵ درجه و شیب ۳۰ درجه به سمت چپ (به منظور ثبت داده از شریان کاروتید سمت راست) قرار گیرند. در هر ثبت، بهترین تصویر از رویت حرکت مرزهای خون- اینتیمای در داده‌های مد M تا چند سیکل قلبی در طی شش ثانیه دنبال شده است. تلاش ما، به حداقل رساندن حرکت بیمار بوده است و از افراد خواسته شد که نفس خود را نگه دارند و از بلع اجتناب کنند. در تحقیق حاضر از دستگاه MyLab™60 (ESAOTE, Italy) مجهز به پروب آرایه خطی عروقی (۳-۱۳ مگاهرتز) استفاده شده است که نرخ فریم آن ۶۰ فریم در ثانیه بوده و به کامپیوتری جهت پردازش‌های احتمالی و ثبت داده متصل است. هر ثبت داده شامل ۳۵۵ فریم است که تقریباً ۶-۸ چرخه قلبی، با توجه به نرخ ضربان قلب فرد، را در بر می‌گیرد. به این طریق، شریان کاروتید سمت راست در جهت طولی اسکن می‌شود و سیگنال‌های اکو حاصل با استفاده از نرم افزار متلب به داده‌های ماتریسی تبدیل شدند. ماتریس‌ها دارای ابعاد  $355 \times 129 \times 2526$  هستند. تعداد نقاط نمونه در راستای عمق ۲۵۲۶ و تعداد خطوط اکو، ۱۲۹ می‌باشد؛ ۳۵۵ فریم در ۶ ثانیه برای هر فرد ثبت شده است. تصویر یک فریم از دیواره شریان کاروتید یک فرد داوطلب در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱: تصویر یک فریم از دیواره شریان کاروتید یک فرد داوطلب

داده‌های اکوی شریان کاروتید راست ۳۰ فرد داوطلب سالم ۱۸ مرد و ۱۲ زن (با توزیع سنی  $37/54 \pm 14/89$ ) بدون هیچ سابقه بیماری قلبی، فشار خون و دیابت ثبت شده است. نمونه‌گیری تحقیق به صورت در دسترس بود و نمونه تحت مطالعه از میان دانشجویان و کارکنان دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه آزاد واحد علوم و تحقیقات (استان تهران) در سال ۱۳۹۷ انتخاب گردید. داده‌ها به سه گروه سنی جوان (زیر ۳۵ سال) میان سال (۳۵-۵۰) مسن (بالای ۵۰ سال) هر کدام به تعداد ۱۰ نفر تقسیم شدند.

## مواد و روش کار

در این بخش از تحقیق ابتدا به استخراج ویژگی های طیف توان نمونه های سیگنال اکو روی یک ناحیه مورد علاقه ی ثابت (Region of interest) روی دیواره شریان کاروتید در یک مجموعه از فریم های متوالی پرداخته شده است. فرض می کنیم سری زمانی اکوی التراسوند به صورت یک سیگنال گسسته در زمان شامل  $N$  نمونه از فریم های متوالی می باشد. نمونه  $l$  از سری زمانی اکو به صورت تابعی از  $n$  فریم به شکل زیر قابل تعریف است :

$$x_l(n); n = 1, \dots, N \quad (1)$$

در اینجا  $N = 355$  طول سری زمانی یا تعداد فریم ها است. مقادیر سیگنال را از میانگین آن کم کرده که به صورت زیر تعریف می شود:

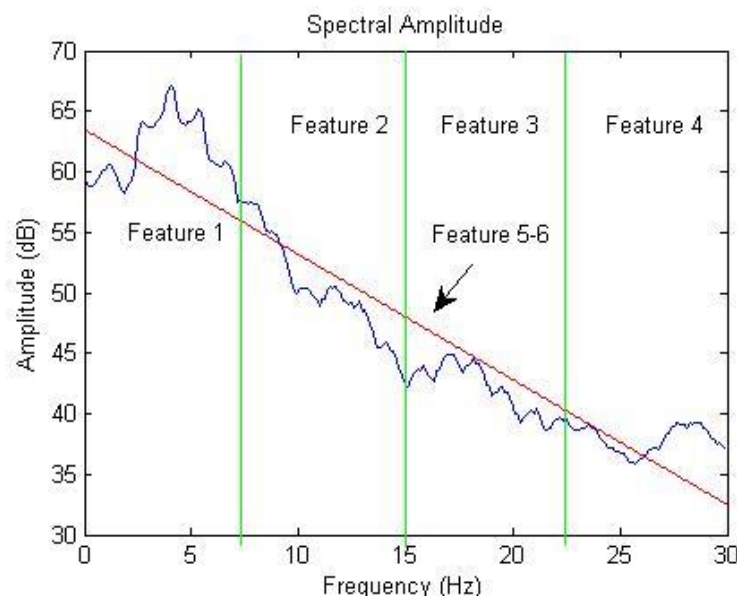
$$\hat{x}_l(n) = x_l(n) - \hat{x}, \quad \text{and} \quad \hat{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(n). \quad (2)$$

سپس تبدیل فوریه گسسته در زمان را روی نمونه  $l$  ام از سری زمانی اکو اعمال می گردد :

$$X_l(k) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \hat{x}_l(n) e^{-j2\pi kn/N} \quad (3)$$

و در نهایت طیف توان نمونه  $l$  ام از سیگنال  $X_l(k)$  محاسبه خواهد شد. طیف توان برای تمام نمونه ها در یک ناحیه ROI (۱۰×۶)، محاسبه و سپس متوسط گیری شد. به طوری که هر ناحیه ROI توسط یک سیگنال طیف توان متوسط گیری شده به طول  $N$  نشان داده خواهد شد. آنگاه میانگین طیف توان با تقسیم بر مقدار ماکزیمم آن نرمالیزه شده است. شش ویژگی که در جدول ۱ نشان داده شده اند از سیگنال سری زمانی اکو استخراج شده اند. ویژگی ها شامل مجموع طیف توان در چهار باند فرکانسی (ویژگی های ۱-۴) که در شکل ۲ نشان داده شده اند به صورت زیر محاسبه می شوند :

$$Feature(i) = \sum_{k=1+(i-1)N_i/8}^{N_i/8} |X_{ROI}(k)|, \quad i = 1 \dots 4. \quad (4)$$



شکل ۲: ویژگی های طیفی سری زمانی اکو که خطوط عمودی نشان دهنده چهار باند فرکانسی می باشد.

جدول ۱: ویژگی‌های استخراج شده از طیف توان سری زمانی اکو

ویژگی‌ها	ویژگی‌های سری زمانی اکو توصیف ویژگی‌ها
۴-۱	مجموع طیف توان در چهار باند فرکانسی
۶-۵	شیب و عرض از مبدا بهترین خط برازش شده روی طیف توان

پهنای باند فرکانسی طیف توان بین ۰ تا ۳۰ هرتز (۶۰ فریم بر ثانیه) می‌باشد. جهت کاهش پیچیدگی محاسبات به علت تقارن فرکانسی تنها از مولفه‌های فرکانسی مثبت  $(X_{ROI}(i), i = 1 \dots N/2)$  استفاده شده است. شیب و عرض از مبدا بهترین خط برازش شده روی طیف توان به عنوان ویژگی‌های ۵ و ۶ در نظر گرفته شده‌اند.

در بخش دیگری از این تحقیق به منظور بررسی اطلاعات آماری فاز سیگنال‌های اکو ابتدا در هر مجموعه داده از فریم‌های متوالی یک عمق خاص شامل مرزهای لومن-اینتمیا و مدیا-ادونتشیا روی دیواره خلفی شریان کاروتید روی یک خط به صورت دستی تعیین کرده، سپس اختلاف فاز سیگنال‌های اکوی دیواره بین فریم‌های متوالی محاسبه گردید. برای این کار یک خط در تمام فریم‌ها (خط ۸۰) و ۱۰۰ نمونه در جهت عمق انتخاب شده درحالی که فاصله بین هر دو نمونه در جهت عمق معادل ۰,۳۸۷۶ میلی‌متر می‌باشد. دیتای آزمایشی ما شامل تصاویر التراسوند از یک ناحیه ROI از دیواره شریان کاروتید می‌باشد که هر مجموعه از تصاویر شامل ۳۵۵ فریم از یک ناحیه یکسان بدست آمده از اسکن‌های متوالی می‌باشد. به عبارت دیگر ابعاد ماتریس  $100 \times 355$  می‌باشد. با اعمال تبدیل هیلبرت و استخراج فاز ابتدا تصویر فاز بدست آمده سپس توزیع اختلاف فاز با استفاده از محاسبه آنتروپی در یک همسایگی محلی بدست آمده است. برای بدست آوردن اختلاف فاز ابتدا یک ماتریس جدید شامل فاز سیگنال‌های اکو را بدست آورده سپس اختلاف فاز سیگنال‌ها در فریم‌های متوالی را محاسبه کرده و آنتروپی اختلاف فاز محاسبه می‌شود. آنتروپی که می‌تواند به عنوان شاخصی از پیچیدگی یک سیستم به کار رود به صورت رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$E(\Delta\varphi) = -\sum_{i=1}^N p((\Delta\varphi)_i) \log p((\Delta\varphi)_i), \quad (5)$$

در این رابطه  $E(\Delta\varphi)$  آنتروپی است و  $\Delta\varphi = \{(\Delta\varphi)_1, \dots, (\Delta\varphi)_N\}$  اختلاف فازها به عنوان متغیرهای تصادفی،  $N = n^2$  یک تعداد از اختلاف فازها در همسایگی محلی  $n$  در  $n$  (به عنوان مثال در همسایگی  $9 \times 9$ ,  $N=81$ ) و  $p(\Delta\varphi_i)$  تابع چگالی احتمال اختلاف فازها است. این تابع به صورت تجربی از هیستوگرام اختلاف فازها در یک همسایگی محلی  $n$  در  $n$  تخمین زده می‌شود.

## تجزیه و تحلیل آماری

با توجه به فاصله‌ای بودن مقیاس داده‌ها، آزمون‌های پارامتریک جهت تجزیه و تحلیل‌های آماری بکار برده شد. برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی (انحراف معیار  $\pm$  میانگین) استفاده شد. آزمون کولموگروف-اسمیرنوف جهت بررسی نرمال بودن توزیع بکار گرفته شد. گروه (جوان/میان سال/مسن) به عنوان عامل بین گروهی در نظر گرفته شد. از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای مقایسه اختلاف بین سه گروه و در صورت معنی دار بودن آن نیز از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد. تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری به وسیله نسخه 22 نرم افزار بسته آماری (SPSS) صورت گرفت.

## یافته‌ها

ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲ ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)

گروه *#			متغیر
مسن (n=۱۰)	میان سال (n=۱۰)	جوان (n=۱۰)	
۵۸/۹ $\pm$ ۳/۵	۳۷/۸ $\pm$ ۲/۶	۲۵/۶ $\pm$ ۴/۱	سن (سال)
۲۴/۶ $\pm$ ۱/۴	۲۳/۷ $\pm$ ۱/۸	۲۲/۹ $\pm$ ۰/۷	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)
۷۵/۰ $\pm$ ۳/۳	۷۶/۰ $\pm$ ۴/۱	۷۵/۰ $\pm$ ۳/۰	ضربان قلب (ضربه در دقیقه)
۱۳۴/۵ $\pm$ ۶/۳	۱۳۵/۷ $\pm$ ۶/۲	۱۳۳/۱ $\pm$ ۸/۶	فشار خون سیستولی (میلیمتر جیوه)
۸۷/۸ $\pm$ ۴/۸	۸۵/۸ $\pm$ ۷/۶	۸۶/۲ $\pm$ ۵/۲	فشار خون دیاستولی (میلیمتر جیوه)

نتایج آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه میانگین‌های سن، شاخص توده بدن، ضربان قلب، فشار خون سیستولی و فشار خون دیاستولی بدن سه گروه قبل از شروع مطالعه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان نداد ( $\text{sig} > 0.05$ ). همچنین، مقادیر ویژگی‌های استخراج شده از سیگنال‌های اکوی التراسوند دیواره شریان کاروتید در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳ مقادیر ویژگی‌های سیگنال‌های اکوی دیواره شریان کاروتید (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)

گروه *#			متغیر
مسن (n=۱۰)	میان سال (n=۱۰)	جوان (n=۱۰)	
۱۸/۱۴ $\pm$ ۳/۷	۲۷/۲ $\pm$ ۴/۰	۲۸/۹ $\pm$ ۷/۵	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۰-۷/۵ هرتز
۵/۲ $\pm$ ۲/۲	۱۱/۰ $\pm$ ۶/۲	۱۸/۰ $\pm$ ۳/۸	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۷/۵-۱۵ هرتز
۲/۱ $\pm$ ۰/۹	۵/۱ $\pm$ ۳/۴	۶/۲ $\pm$ ۲/۰	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۱۵-۲۲/۵ هرتز
۱/۵ $\pm$ ۰/۵	۳/۵ $\pm$ ۳/۳	۴/۳ $\pm$ ۲/۴	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۲۲/۵-۳۰ هرتز
-۰/۳۴ $\pm$ ۰/۰۹	-۰/۴۱ $\pm$ ۰/۱۲	-۰/۵۹ $\pm$ ۰/۰۶	عرض از مبدا خط برازش شده روی طیف توان
۰/۲۶ $\pm$ ۰/۰۶	۰/۳۷ $\pm$ ۰/۰۶	۰/۵۸ $\pm$ ۰/۰۵	شیب خط برازش شده روی طیف توان
۳/۴ $\pm$ ۰/۳۳	۲/۸ $\pm$ ۰/۵۶	۲/۵ $\pm$ ۰/۴۷	آنتروپی اختلاف فاز

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه ANOVA برای متغیرهای وابسته تحقیق در جدول ۴ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج، مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $\text{sig} < 0.05$ ).

جدول ۴ نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای متغیرهای وابسته تحقیق

sig	F	پارامتر
*.۰/۰۰۳	۱۱/۶۳۰	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۰-۷/۵ هرتز
*.۰/۰۰۰۰۸	۲۱/۰۶۵	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۷/۵-۱۵ هرتز
*.۰/۰۰۲	۷/۷۸۳	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۱۵-۲۲/۵ هرتز
*.۰/۰۴۳	۳/۵۵۳	مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۲۲/۵-۳۰ هرتز
*.۰/۰۰۰۰۶	۱۸/۵۳۷	عرض از مبدا خط برازش شده روی طیف توان
*.۰/۰۰۰۰۵	۳۶/۸۶۸	شیب خط برازش شده روی طیف توان
*.۰/۰۰۱	۹/۶۵۱	آنتروپی اختلاف فاز

\* معنی‌دار در سطح  $p < 0.05$

با توجه به معنی‌دار شدن آزمون ANOVA در اختلاف بین گروه‌ها برای متغیرهای وابسته از آزمون‌های تعقیبی استفاده شد. برای مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۷/۵-۱۵ هرتز آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $F=۱۱/۶۳۰$  و  $\text{sig}=۰/۰۰۳$ ). نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و مسن ( $p=۰/۰۰۰۳$ ) و تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های میان سال و مسن ( $p=۰/۰۰۲$ ) و عدم تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و میان سال ( $p=۱/۰۰$ ) بود.

در مورد مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۷/۵-۱۵ هرتز نیز آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $F=۲۱/۰۶۵$  و  $\text{sig}=۰/۰۰۰۰۸$ ). نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و میان سال ( $p=۰/۰۰۴$ ) و گروه‌های جوان و مسن ( $p=۰/۰۰۰۰۲$ ) و تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های میان سال و مسن ( $p=۰/۰۰۲۲$ ) بود.

در مورد مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۱۵-۲۲/۵ هرتز نیز آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $F=۷/۷۸۳$  و  $\text{sig}=۰/۰۰۲$ ). نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و مسن ( $p=۰/۰۰۲$ ) و گروه‌های میان سال و مسن ( $p=۰/۰۰۲۶$ ) و عدم تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و میان سال ( $p=۱/۰۰$ ) بود.

برای مجموع طیف توان در محدوده فرکانسی ۲۲/۵-۳۰ هرتز نیز آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $F=۳/۵۵۳$  و  $\text{sig}=۰/۰۴۳$ ). نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و مسن ( $p=۰/۰۴۸$ ) و عدم تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و میان سال ( $p=۱/۰۰$ ) و میان سال و مسن ( $p=۰/۲۰۸$ ) بود. برای عرض از مبدا خط برازش شده روی طیف توان نیز آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $F=۱۸/۵۳۷$  و  $\text{sig}=۰/۰۰۰۶$ ). نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و میان سال ( $p=۰/۰۰۱$ ) و تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و مسن ( $p=۰/۰۰۹$ ) و عدم تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های میان سال و مسن ( $p=۰/۳۷۳$ ) بود.

در مورد شیب خط برازش شده روی طیف توان نیز آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $F=۳۶/۸۶۸$  و  $\text{sig}=۰/۰۰۰۰۵$ ). نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و میان سال ( $p=۰/۰۰۵$ ) و تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و مسن ( $p=۰/۰۰۰۴$ ) و میان سال و مسن ( $p=۰/۰۰۱$ ) بود. همچنین برای آنتروپی اختلاف فاز نیز آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف سه گروه معنی‌دار بود ( $F=۹/۶۵۱$  و  $\text{sig}=۰/۰۰۱$ ). نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و مسن ( $p=۰/۰۰۱$ ) و میان سال و مسن ( $p=۰/۰۳۱$ ) و عدم تفاوت معنی‌دار اختلاف گروه‌های جوان و میان سال ( $p=۰/۳۷۱$ ) بود.

## بحث و نتیجه گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که افزایش سن بر ویژگی‌های طیف توان سیگنال‌های اکو و آنتروپی اختلاف فاز تاثیر داشت. همچنین ویژگی‌های طیف توان با افزایش سن، کاهش و آنتروپی اختلاف فاز با افزایش سن افزایش می‌یابند. در پژوهش‌های پیشین، از سن، شاخص توده بدن، فشار خون سیستولیک و چربی خون به عنوان پارامترهای مهمی که به طور مستقل با مقادیر الاستیسیته شریان کاروتید مرتبط هستند، یاد شده است. هر چند آمار نشان داده است که نیمی از افرادی که دچار سکتة مغزی و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند دارای سطح کلسترول خون نرمال هستند. به منظور تشخیص بیماری سخت‌شدگی دیواره و شروع فرآیند تشکیل پلاک در دیواره شریان کاروتید تاکنون مطالعات بسیاری بر روی دیواره‌ی داخلی این شریان با استفاده از روش‌هایی چون تعیین ضخامت دیواره داخلی کاروتید، تعیین شاخص سختی رگ و الاستوگرافی نواحی مشکوک به سخت‌شدگی و همچنین بررسی حرکات دیواره در جهت‌های طولی و عرضی صورت گرفته است. نتایج تحقیق‌های پیشین در زمینه اندازه‌گیری غیرتهاجمی خواص مکانیکی، مانند الاستیسیته دیواره‌ی عروق، به منظور تشخیص سختی شریان‌ها و آترواسکلروز مورد استفاده قرار گرفته‌اند؛ چراکه تفاوت‌های معناداری بین مدول الاستیک دیواره‌ی شریان نرمال و دیواره‌ی

که تحت تاثیر آترواسکلروز است، وجود دارد. اگر چه یک رابطه‌ی خطی بین سختی شریان‌ها و سن گزارش شده بود [۱۰] برخی از مقالات دیگر نشان داده‌اند که سخت شدن رگ بین سن ۵۰ و ۶۰ سال شتاب می‌گیرد [۱۱]. ضربان نبض شریانی در شریان مرکزی برای مدت طولانی، باعث خستگی و شکست الیاف الاستین می‌شود. در نتیجه، خواص الاستیک کاهش می‌یابد و بزرگ شدن مجرا همراه با ضخیم‌شدگی دیواره به طور مداوم با پیری عروقی توسعه می‌یابد. کلسیفیکاسیون عروقی و اختلال عملکرد اندوتلیال نیز با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد [۹]. یک باور وجود دارد که ضخامت اینتیمای شریان کاروتید را می‌توان به عنوان شاخص آترواسکلروز عمومی در نظر گرفت [۱۴-۱۳]. جهت تعیین ضخامت اینتیمای مدیا، هاکس و همکاران روشی را با استفاده از پوش میانگین‌گیری شده انعکاسات فراصوتی ارائه کردند [۱۵]. شاخص سختی ( $B$ ) به دست آمده از اندازه‌گیری فشار خون شریان براکیال و سونوگرافی کاروتید برای ارزیابی سختی شریان کاروتید استفاده می‌شود [۱۶]. استحکام پلاک‌ها را می‌توان توسط سختی سنج برای بیان همبستگی بین سختی پلاک و التراسونوگرافی کاروتید قبل از عمل جراحی برآورد کرد [۱۷].

لارسون و همکاران از روش دنبال کردن اسپکل التراسوند جهت ارزیابی سختی شریان کاروتید و بیماری آترواسکلروزیس استفاده کرده‌اند [۱۸]. همچنین روش‌های جریان نوری برای اندازه‌گیری حرکات پلاک و فشار برشی در طول یک چرخه قلبی استفاده شده است [۱۹]. یک روش غیر تهاجمی با نام روش تصویر برداری نیروی تابشی اکوستیکی که خواص مکانیکی بافت نرم را بررسی می‌کند، نیز به عنوان یک روش جدید برای تشخیص پلاک مورد استفاده قرار گرفته است [۲۰]. استخراج حرکت شعاعی دیواره شریان کاروتید، با شیوه‌ی نوین مبتنی بر دنبال کردن فاز بر تبدیل موجک پیوسته‌ی اکوهای دیواره در پژوهشی توسط یوسفی ریزی و همکارانش ارائه شده است. نتایج نشان داده است که تغییرات قطر شریان کاروتید ناشی از عبور جریان خون در افراد جوان بیشتر از افراد پیر است. همچنین قدرت متوسط حرکت دیواره در محدوده فرکانسی ارتعاشات در افراد پیر بیشتر از افراد جوان کاهش می‌یابد [۲۱]. همچنین در پژوهشی دیگر شریفی و همکاران ارتعاشات دیواره شریان کاروتید در راستای شعاعی را با استفاده از تکنیک تبدیل موجک گسسته در زمان استخراج کرده و ویژگی‌های آشوبگونه ارتعاشات را با افزایش سن مورد بررسی قرار داده‌اند. نتایج حاکی از آن است که با افزایش سن و سختی دیواره سیگنال ارتعاشات دچار بی‌نظمی و پیچیدگی شده‌اند [۲۲].

هدف از انجام تحقیق حاضر استخراج و ارزیابی ویژگی‌های جدید از سیگنال اکوی دیواره شریان کاروتید ضمن عبور جریان خون و همچنین ارزیابی نحوه تاثیر ویژگی‌های فرد از جمله سن بر پارامترهای دیواره بوده است تا بتوان از آن به منظور شناسایی نشانه‌های زود هنگام بیماری سخت‌شدگی دیواره‌ی شریان کاروتید بهره گرفت. از آنجایی که تصاویر مد B سونوگرافی، پس از چندین مرحله پردازش سیگنال اکو به دست می‌آیند، حاوی اطلاعات کمتری هستند. از این رو، در این تحقیق به بررسی میزان انرژی اکو‌ها در طول زمان (فریم) پرداخته شده است، که در این راستا شش ویژگی از سیگنال طیف توان اکو استخراج شده است. مقادیر این ویژگی‌ها با افزایش سن کاهش یافته و نشان می‌دهند که افراد با سن بالاتر به علت سختی دیواره و کاهش خاصیت ارتجاعی دیواره، میزان انرژی و تغییرات اکوها در طول زمان برای آنها کاهش می‌یابد.

همچنین حرکت دیواره شریان در راستای شعاعی، حرکت مرسوم بررسی شده در مطالعات دیواره شریان کاروتید بوده است. با توجه به رابطه حرکت دیواره شریان می‌توان فهمید که اختلاف فاز سیگنال‌های اکو با سرعت حرکت دیواره رابطه مستقیم دارد [۲۳]. بنابراین در این تحقیق با ارائه روشی جدید به بررسی و آنالیز اختلاف فاز سیگنال‌های اکوی دیواره در طول زمان پرداخته شده است که می‌توان به نوعی تغییرات در حرکت دیواره شریان را مورد بررسی قرار داد. در این روش از ابزار آنتروپی برای نشان دادن میزان پیچیدگی و بی‌نظمی در حرکت دیواره شریان استفاده شده است. این روش به منظور بررسی خواص آماری فاز اکوها ارائه شده است. برای این منظور اختلاف فاز سیگنال‌های اکو دیواره بین فریم‌های متوالی محاسبه شده است. سپس توزیع اختلاف فاز با استفاده از محاسبه آنتروپی در یک همسایگی محلی بدست آمده است.

در ادامه از آنجا که بر طبق مراجع پزشکی مورد مطالعه، عوامل موثر بر سخت‌شدگی دیواره شریان کاروتید، که معمولاً در ایجاد سکتة مغزی نیز موثر هستند، سن، جنسیت (گرفتگی عروق در مردان بیشتر رخ می‌دهد)، شاخص توده بدن و فشار خون سیستولی و دیاستولی و نرخ ضربان قلب می‌باشند در ادامه این تحقیق به ارزیابی نحوه تاثیر عامل سن بر ویژگی‌های دیواره



پرداخته شده است. نتایج تاثیر بارز سن بر آنتروپی اختلاف فاز را نشان داده است. مقادیر آنتروپی اختلاف فاز در افراد جوان نسبت به افراد پیر کمتر است. طی بررسی آنتروپی اختلاف فاز مجموعه داده‌ها، روشن شد که میزان آنتروپی اختلاف فاز تحت تاثیر بالارفتن سن افزایش می‌یابد و بین گروه‌های مختلف سنی اختلاف معنی داری وجود دارد.

روش پیشنهادی در این تحقیق، علاوه بر تشخیص سختی شریان‌ها(تصلب شرایین) در مراحل اولیه تشکیل آن‌ها، ارزیابی پیشرفت آترواسکلروز را در زمانی بسیار کوتاه‌تر از روش‌های موجود در صورت دسترسی به داده‌های بیمار ممکن می‌سازد. استفاده از این شیوه برای پیشگیری از تصلب شرایین موثر است. همچنین با بهره‌گیری از این شیوه، قادر به بررسی اثر عوامل خطرزا مانند دیابت، عادت به مصرف سیگار، چربی خون و عدم فعالیت فیزیکی در سختی شریان‌ها خواهیم بود.

### سپاسگذاری

از خانم دکتر فرشته یوسفی ریزی که در ثبت و ارائه داده‌ها برای انجام این تحقیق کمک کرده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

## منابع و مراجع

- [1] Abdel-Basset M, Gunasekaran M, Mohamed M, Chilamkurti N. (2019). "A framework for risk assessment, management and evaluation: economic tool for quantifying risks in supply chain." *Future Gen Comput Syst. Vol. 90, PP. 489-502.*
- [2] Ciccone MM, Scicchitano P, Zito A, Agati L, Gesualdo M, Mandolesi S, et al. (2011). "Correlation between coronary artery disease severity, left ventricular mass index and carotid intima media thickness, assessed by radio-frequency." *Cardiovasc Ultrasound. Vol. 9, PP. 32.*
- [3] Faxon DP, Creager MA, Smith SC Jr, Pasternak RC, Olin JW, Bettmann MA, et al. (2004). "Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Executive Summary: Atherosclerotic Vascular Disease Conference Proceeding for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the American Heart Association." *Circulation. Vol. 109, PP. 2595-2604.*
- [4] Golemati S, Sassano A, Lever MJ, Bharath AA, Dhanjil S, Nicolaidis AN. (2003). "Carotid artery wall motion estimated from B-mode ultrasound using region tracking and block matching." *Ultrasound Med Biol. Vol. 29, PP. 387-99.*
- [5] Okimoto H, Ishigaki Y, Koiwa Y. (2008). "A novel method for evaluating human carotid artery elasticity: possible detection of early stage atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes." *Atherosclerosis. Vol. 196, PP. 391-7.*
- [6] Lee, H.Y. and B.H. Oh. (2010). "Aging and arterial stiffness." *Circ J. Vol. 74, PP. 2257-62.*
- [7] Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wright JG, Lakatta LE, et al. (1993). "Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults." *Circulation. Vol. 88, PP. 1456-62.*
- [8] Safar ME, Czernichow S, Blacher J. (2006). "Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk." *J Am Soc Nephrol. Vol. 17, PP. 109-11.*
- [9] Shenouda, N. (2013). "Arterial Stiffness During the Early Years: Relationship with Adiposity and Physical Activity, in Kinesiology." *McMaster University.*
- [10] Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF. (1983). "Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community." *Circulation. Vol. 68, PP. 50-8.*
- [11] McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. (2005). "ACCT Investigators. Normal Vascular Aging: Differential Effects on Wave Reflection and Aortic Pulse Wave Velocity The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT)." *Journal of the American College of Cardiology. Vol. 46, PP. 1753-1760.*
- [12] Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, van der Heijden-Spek J, Van Bortel LM, et al. (2005). "Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age." *J Hypertens. Vol. 23, PP. 1839-46.*
- [13] Bots ML, Hofman A, De Jong PT, Grobbee DE. (1996). "Common carotid intima-media thickness as an indicator of atherosclerosis at other sites of the carotid artery. The Rotterdam Study." *Ann Epidemiol. Vol. 6, PP. 147-53.*
- [14] Iwakiri T, Yano Y, Sato Y, Hatakeyama K, Marutsuka K, Fujimoto S, et al. (2012). "Usefulness of carotid intima-media thickness measurement as an indicator of generalized atherosclerosis: findings from autopsy analysis." *Atherosclerosis. Vol. 225, PP. 359-62.*
- [15] Hoeks AP, Willekes C, Boutouyrie P, Brands PJ, Willigers JM, Reneman RS. (1997). "Automated detection of local artery wall thickness based on M-line signal processing." *Ultrasound Med Biol. Vol. 23, PP. 1017-23.*
- [16] Shroff GR, Cen YY, Duprez DA, Bart BA. (2009). "Relationship between carotid artery stiffness index, BNP and high-sensitivity CRP." *J Hum Hypertens. Vol. 23, PP. 783-7.*

- [17] Kondo K, Nemoto M, Harada N, Fukushima D, Masuda H, Sugo N. (2017). "Comparison between quantitative stiffness measurements and ultrasonographic findings of fresh carotid plaques." *Ultrasound Med Biol. Vol. 43, PP. 138-144.*
- [18] Larsson M, Heyde B, Kremer F, Brodin LÅ, D'hooge J. (2015). "Ultrasound speckle tracking for radial, longitudinal and circumferential strain estimation of the carotid artery – an in vitro validation via sonomicrometry using clinical and high-frequency ultrasound." *Ultrasonics. Vol. 56, PP. 399-408.*
- [19] Khan AA, Sikdar S, Hatsukami T, Cebal J, Jones M, Huston J, et al. (2017). "Noninvasive characterization of carotid plaque strain." *J Vasc Surg. Vol. 65, PP. 1653-1663.*
- [20] Czernuszewicz TJ, Homeister JW, Caughey MC, Farber MA, Fulton JJ, Ford PF, et al. (2015). "Non-invasive in vivo characterization of human carotid plaques with acoustic radiation force impulse ultrasound: comparison with histology after endarterectomy." *Ultrasound Med Biol. Vol. 41, PP. 685-697.*
- [21] Yousefi Rizi F, Behnam H, Setarehdan SK, Alizadeh Sani Z. (2014). "Study of the effects of age and body mass index on the carotid wall vibration: Extraction methodology and analysis." *Journal of Engineering in Medicine. PP. 1-16.*
- [22] Sharifi S, Behnam H, Alizadeh Sani Z. (2019). "A new technique for the measurement and assessment of carotid artery wall vibrations using ultrasound echoes." *Turk J Elec Eng & Comp Sci. Vol. 27, PP. 4340 - 4353.*
- [23] Salehi, L, Behnam H. (2008). "Extracting the small vibrations of a vessel wall." *Physiol Meas. Vol. 29, PP. 1041-53.*
- [24] Khamdaeng T, Luo J, Vappou J, Terdtoon P, Konofagou EE. (2012). "Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo." *Ultrasonics. Vol. 52, PP. 402-11.*
- [25] Rabben SI, Baerum S, Sørhus V, Torp H. (2002). "Ultrasound-based vessel wall tracking: an auto-correlation technique with echo center frequency estimation." *Ultrasound Med Biol. Vol. 28, PP. 507-17.*