

## مطالعه لیزر آنژیوپلاستی در طول موج‌های مرئی و بلند

محمدحسین زندی<sup>۱</sup> و

وحید مصلی نژاد<sup>۲</sup>

محبوبه حاج جعفر<sup>۳</sup>

علیرضا بهرام پور<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>استادیار فیزیک، مرکز بین المللی علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

<sup>۲</sup>آکارشناسی ارشد فوتونیک، مرکز بین المللی علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، دانشگاه صنعتی تحصیلات تکمیلی کرمان، کرمان، ایران

<sup>۳</sup>جراح عمومی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

<sup>۴</sup>استاد فیزیک و ریاضی، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

نویسنده مسئول: محمدحسین زندی، تلفن ۰۳۴۱-۳۲۲۰۰۶۳

پست الکترونیک: mzandi@uk.ac.ir

از پالس‌های فرابنفش آمار بازگرفتنی پس از لیزر آنژیوپلاستی را بالا برده است.

یکی از برجسته‌ترین کاربردهای نوین لیزر در ایجاد برش و یا کندگی در نقاط مختلف بدن می‌باشد [۱]. آنچه در این مورد از اهمیت زیادی برخوردار است، ایجاد کندگی‌های بسیار ظریف و قابل کنترل با مینیمم تغییرات دمایی، مکانیکی و شیمیایی در بافت‌های مجاور است [۲ و ۳]. هم‌اکنون استفاده از لیزر اگزایمر (با طول موج ۱۹۸ نانومتر) در تصحیح عیوب بینایی بسیار متداول می‌باشد.

در این مقاله کندگی با لیزر اگزایمر به‌عنوان ابزار مفیدی در درمان نارسایی عروق قلب پیشنهاد شده است. پلاک‌های آرترواسکلروزی که غالباً شامل کلسترول و ترکیبات کلسیم است در شریان‌های کرونری تجمع و به تدریج رگ را مسدود می‌کنند [۳]. درمان‌های متداول شامل روش کم‌ترتهاجمی بالون آنژیوپلاستی و بای‌پس (جراحی قلب باز و پیوند رگ) دارای محدودیت‌های بسیاری می‌باشد. در روش بالون آنژیوپلاستی کاتتری که یک بالون در نوک آن تعبیه شده است به کمک مشاهده آنژیوگرافی به محل گرفتگی هدایت می‌گردد و سپس با باد شدن بالون پلاک‌ها به عقب رانده و مسیر باز می‌شود [۴]. در این روش پلاک‌های رسوب کرده پاک نمی‌شوند به‌علاوه استفاده از این روش برای بیماران با گرفتگی کامل یا طولانی امکان‌پذیر

شریان‌های کرونری (خون‌رسان قلب) شامل شریان‌های کرونری چپ و راست مسئولیت خون‌رسانی به عضلات قلب را عهده‌دار هستند. اختلالات عروق کرونری منجر به ایجاد بیماری‌های متعدد می‌گردد که شایع‌ترین آن‌ها ناپایداری میوکارد و انفارکتوس حاد میوکارد است. مهم‌ترین علت ناپایداری میوکارد و انفارکتوس به ترتیب انسداد و ترومبوز عروق کرونری می‌باشد که ۹۰ درصد آن ناشی از پلاک آترواسکلروز است. پلاک آترواسکلروز عمدتاً شامل کلسترول و ترکیبات کلسیم است. در صورتی که سطح مقطع عروق کرونری ۷۵ درصد کاهش یابد، ایسکمی رخ می‌دهد.

انفارکتوس حاد میوکارد عامل یک‌سوم مرگ‌ومیرها در کشورهای صنعتی و پیشرفته و تا یک‌چهارم در کشورهای نیمه‌صنعتی می‌باشد. در انفارکتوس میوکارد بالاتر از ۷۵ درصد موارد بیش از یک رگ دچار تنگی یا انسداد کامل هستند. تحقیق در زمینه‌های جدید درمان به علت آمار گسترده بیماری نارسایی قلب ضروری به نظر می‌رسد.

لیزر آنژیوپلاستی روش نوینی است که مشابهت فراوانی با روش بالون آنژیوپلاستی دارد و می‌تواند کاستی‌های روش‌های درمان قبلی را برطرف کند. در این روش مجموعه‌ای از فیبرهای اپتیکی انعطاف‌پذیر جایگزین کاتتر می‌شوند و پالس‌های فرابنفشی که به نوک کاتتر منتقل می‌شوند، پلاک‌های رسوب کرده را تبخیر و مسیر را باز می‌کنند. گزارش‌های متعدد نشان می‌دهد که استفاده

هستند [۹و۷]. داده‌های کلینیکی نشانگر آن است که با تزریق سالین<sup>۱</sup> مشکلات مربوط به حباب‌سازی تا ۷۱ درصد از بین می‌رود [۱۰]. در هنگام تابش پالس‌های اپتیکی پرشدت با عرض پالس کوتاه (در حدود نانوثانیه) و فوق کوتاه (در حدود پیکو و فمتو ثانیه)، پلاسما موضعی (میکروپلاسما) در محدوده کانون تابش تشکیل می‌شود [۳]. ضریب جذب نور در پلاسما بسیار بیشتر از محیط معمولی است و در نهایت در محل ایجاد پلاسما کندگی ایجاد می‌شود.

اهمیت بسیار قابل توجه این پدیده آن است که با انتخاب مناسب پارامترهای لیزر می‌توانیم بافت را با دقت زیاد و بدون تخریب بافت‌های مجاور بخار کنیم. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که با انتخاب پالس‌های فوق کوتاه برهمکنش گرمایی نیز حذف می‌شود. نتایج تجربی خوب این روش در تبخیر بافت‌های سخت دندان و بافت قرنیه نشان می‌دهد امکان بهره‌گیری از این تکنیک در لیزر آنژیوپلاستی نیز وجود دارد [۱۳-۱۱]. اولین فرض منطقی در امکان‌سنجی استفاده از لیزر کندگی با طول موج بلند آن است که اگر آستانه شایستگی لازم برای شروع کندگی کمتر و یا برابر با شایستگی‌های استفاده‌شده در لیزر آنژیوپلاستی با طول موج کوتاه لیزر اگزایمر باشد، آنگاه استفاده از طول موج بلند توجیه‌پذیر می‌شود.

بجز محاسبه حداقل انرژی و شدت پرتوی لازم برای کندگی پلاک و ضریب جذب پلاسما برخی جنبه‌های مهم دیگر نیز وجود دارد. اولین و مهم‌ترین جنبه تحویل شدت‌های بالا به نوک یک کاتتر مشابه، کاتتر موجود در لیزر آنژیوپلاستی کنونی است. شدت‌های کنونی که در لیزر آنژیوپلاستی استفاده می‌شود، در حدود  $\frac{W}{cm^2} \cdot 10^{11}$  است و امکان انتقال این شدت از طریق فیبر معمولی اپتیکی وجود دارد. اما برطبق محاسبات انجام‌شده آستانه شدت‌های لازم برای پالس‌های پیکوثانیه‌ای از مرتبه  $\frac{W}{cm^2} \cdot 10^{12}$  و برای پالس‌های فمتوثانیه‌ای از مرتبه  $\frac{W}{cm^2} \cdot 10^{13}$  یا  $\frac{W}{cm^2} \cdot 10^{14}$  می‌باشد. در چنین شدت‌هایی آثار غیر خطی فیزیکی باعث اتلاف بالا در فیبر و افزایش دما و تخریب فیبرهای اپتیکی معمولی می‌شود. به‌علاوه پاشیدگی پرتو در فیبر معمولی برای پالس‌های فوق کوتاه و پرشدت بالا می‌باشد و باعث پهن‌شدگی و افزایش مدت‌زمان پالس حتی در انتقال‌های کوتاه‌برد می‌شود [۲۶].

اکنون مطالعات امیدبخشی در زمینه روش‌های انتقال پالس‌های فوق کوتاه با توان بالا از طریق فیبرهای اپتیکی با اتلاف کم و

نمی‌باشد. در روش جراحی قلب باز (بای‌پس) قسمتی از رگ که دچار گرفتگی است با یک رگ دیگر تعویض می‌شود و درحقیقت پیوند رگ، مسیر جدیدی را برای خون ایجاد می‌کند [۵]. آمار روبه‌افزایش گرفتگی عروق کرونری باعث شده است تا روش‌های نوینی برای افرادی که کاندید درمان با دو روش قبلی نیستند پیشنهاد شود. عوارض و پیامدهای متعدد جراحی قلب باز و ناتوانی روش آنژیوپلاستی در درمان افرادی که گرفتگی کامل دارند و یا به‌علت بیماری‌های دیگر قادر به تحمل عمل قلب باز نیستند، ضرورت توسعه روش‌های جدید را گوشزد می‌کند.

روش لیزر آنژیوپلاستی روشی بسیار امیدبخش برای جبران کاستی‌های موجود در روش‌های قبلی و همچنین کاهش آمار جراحی‌های قلب باز است. در این روش مجموعه‌ای از فیبرهای اپتیکی انعطاف‌پذیر با ضخامت کمتر از ۱۰۰ میکرومتر در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند تا کاتترهایی قطر ۰/۹ تا ۱/۷ میلی‌متر ساخته شود. کاتتر مورد نظر همانند روش بالون آنژیوپلاستی به محل انسداد هدایت می‌شود و سپس تابش پالس‌های لیزر باعث بخار شدن پلاک‌ها و باز شدن مسیر بسته در مدت زمان چند ده ثانیه می‌شوند [۷و۶].

سیستم‌های معمول لیزر آنژیوپلاستی از لیزر اگزایمر (XeCl) با طول موج ۳۰۸ نانومتر با مدت زمان پالس چند ده نانوثانیه با نرخ تکرار ۲۵ تا ۸۰ هرتز و چگالی انرژی  $\frac{mJ}{mm^2} \cdot 30$  تا  $\frac{mJ}{mm^2} \cdot 80$  وابسته به جنس پلاک و موقعیت گرفتگی استفاده می‌کنند [۶]. در این طول موج انرژی فوتون‌ها در حدود ۴ eV است و توانایی قابل توجهی در شکستن پیوندهای بین مولکولی و بخار کردن بافت بدون ایجاد گرما دارد. داده‌های کلینیکی متفاوتی کارآیی این روش را برای زدودن گرفتگی‌ها بیشتر از ۹۰ درصد گزارش کرده‌اند [۷]. اگرچه این روش در پاک‌سازی درون رگ قدرت بسیار بالایی دارد، آمارهای کلینیکی بازگرفتگی این روش را ۱۰ درصد بیشتر از روش بالون آنژیوپلاستی نشان می‌دهند [۷]. بازگرفتگی در مدت زمان کمتر از ۶ ماه ایجاد می‌شود و علت اصلی آن واکنش‌های التهابی ایجادشده توسط سه عامل متفاوت زیر است: ۱- برهمکنش پرتوی فرابنفش با DNA و پروتئین موجود در سلول‌های جداره رگ [۸] ۲- اتساع رگ به‌علت ایجاد حباب‌هایی با قطری بزرگ‌تر از ضخامت داخلی رگ در اثر جذب بالای پرتوی فرابنفش توسط مولکول‌های آب [۷و۹] ۳- موج شوک تولیدشده در هنگام برخورد پالس و تبخیر بافت [۹].

اگرچه پژوهش‌های جمعی در مورد میزان اثر منفی هر یک از عامل‌های بالا صورت نگرفته‌است، داده‌های پراکنده بیانگر آن است که دو عامل نخست دارای آثار تخریبی وسیع‌تری

<sup>1</sup> saline infusion

به اندازه‌های برسانیم که در لیزر آنژیوپلاستی کنونی وجود دارد. یکی از ملاحظات دیگر در این عمل اندازه مواد کنده شده است. چنانچه این ذرات دارای اندازه‌های بزرگی باشند پس از کندگی در ادامه مسیر سرخرگ، مویرگ‌های انتهایی را مسدود می‌کنند. در مطالعه‌ای که در مورد استفاده از لیزر فمتوثانیه با چگالی توان  $10^{12} \frac{W}{cm^2}$  در تبخیر و گسیختگی اجسام سخت صورت گرفته است، اندازه غالب ذرات در حدود یک میکرومتر گزارش شده است [۳۲]. انتظار می‌رود با کاهش توان، این اندازه نیز کاهش یابد. به علاوه می‌توان از صافی‌هایی همانند آنچه در عمل استنت‌گذاری به کار می‌رود، استفاده کرد و مشکل عمده‌ای در این بخش وجود ندارد. در حالی که مسائل پیرامون عمل لیزر آنژیوپلاستی زیاد است، در گام نخست امکان جایگزینی از نقطه نظر کاهش انرژی آستانه لازم بررسی شد. چنانچه فیبر توخالی با پارامترهای انتقال مناسب فراهم شود، امکان مطالعه تجربی نیز فراهم خواهد شد.

در این مقاله روش جدید لیزر آنژیوپلاستی به کمک پرتوهای مرئی و فرسرخ نزدیک از نقطه نظر اندازه انرژی تحویل داده شده و ضریب جذب بررسی می‌شود. در طول موج‌های بلند و مرئی در شدت‌های نوری مشخصی به بعد، پلاسما (چگالی الکترونی بالا) موضعی تشکیل و سپس بافت از روی سطح جدا می‌شود. به کمک فیزیک حاکم بر فرآیند تشکیل پلاسما حداقل شاریدگی لازم برای کندگی به واسطه پلاسما در پلاک محاسبه می‌شود و سپس با شاریدگی در لیزر آنژیوپلاستی با طول موج کوتاه مقایسه می‌گردد. بر طبق نتایج این تحقیق پیشنهاد می‌شود از لیزر با طول موج ۱۰۶۴-۸۰۰ نانومتر و با پهنای زمانی پالس کمتر از ۳۰ پیکوثانیه استفاده شود. همچنین بافت از نظر افزایش ضریب جذب غیر خطی مورد بررسی قرار می‌گیرد و نتایج نشان می‌دهد که استفاده از این طول موج علاوه بر کاهش آستانه شاریدگی کندگی، باعث افزایش ضریب جذب غیر خطی نیز می‌شود. در انتها، مسائل متفرقه درگیر در آنژیوپلاستی با طول موج‌های مرئی و بلند مورد بررسی قرار می‌گیرد.

فیبرهای فتونیک کریستال برای انتقال پالس‌های با شدت‌های یاد شده در حال انجام است [۲۷]. انواعی از این فیبر را که دارای انعطاف کافی باشند، می‌توانیم برای لیزر آنژیوپلاستی به واسطه تشکیل پلاسما به کار ببریم [۲۸]. از آنجاکه محاسبات نشان می‌دهد تشکیل پلاسما در آب دارای آستانه کمتری نسبت به پلاک می‌باشد، بنابراین برای بالابردن کارایی باید نوک کاتتر را در تماس کامل با پلاک قرار دهیم. مسئله بسیار پراهمیت دیگر کنترل آثار جانبی شامل انباشت گرما، ایجاد حباب و امواج شوک ناشی از کندگی است.

مطالعات متعدد نشان می‌دهد درصد تبدیل انرژی پالس آپتیکی به گرما، حباب و امواج شوک با کوچک شدن پالس آپتیکی در محدوده فمتوثانیه کاهش چشمگیری دارد. به عنوان مثال مقدار تبدیل انرژی به حباب در پالس‌های نانوذول ۲۲ درصد است در حالی که این مقدار برای پالس‌های فمتوثانیه تنها ۳ درصد می‌باشد [۲]. از آنجاکه مدت زمان لازم برای بازترکیب الکترون از مرتبه نانو ثانیه است و پالس‌های فمتو مدت زمان کمتری دارند، بنابراین در جریان کندگی پلاسمایی مقدار گرمای تولید شده کاهش می‌یابد. برای برآورد مدت زمان عمل بازکردن مسیر رگ باید عمق کندگی را به ازای تابش هر پالس بدانیم.

اگرچه مطالعات تئوری برای تعیین مقدار کندگی بر پالس جریان دارد، داده‌های تجربی مقداری را برای آن به دست می‌دهد. برای مثال عمق کندگی به ازای یک پالس برای بافت قرنیه توسط پالس‌های فمتوثانیه‌ای  $0.1 \mu J$ ، برای پالس‌های پیکوثانیه‌ای  $0.1 \mu J$  و پالس‌های نانو ثانیه‌ای  $1 \mu J$  با شاریدگی اندکی بالاتر از حد آستانه تعیین شده است [۲۹ و ۹]. آنچه بدیهی به نظر می‌رسد افزایش مدت زمان عمل، هنگام استفاده از پالس‌های فمتوثانیه‌ای است. مدت زمان عمل در لیزر آنژیوپلاستی با پرتوی UV با نرخ تکراری ۲۵ تا ۸۰ هرتز کمتر از ۱۰ ثانیه است [۳۰]. اما عامل محدودکننده نرخ تکرار عمر حباب‌های ایجاد شده در اثر تبخیر و برهمکنش لیزر با آب است. این مقدار در تکنولوژی کنونی از مرتبه چند میلی ثانیه در نظر گرفته شده است [۴]. از آنجاکه حباب‌های تولید شده در هنگام تابش پالس‌های فمتوثانیه بسیار کوچک‌تر از حباب‌های تولید شده برای پالس‌های نانو ثانیه هستند [۳۱]، می‌توانیم عمر آن‌ها را کمتر در نظر بگیریم و نرخ تکرار را بالا ببریم. به این ترتیب میزان کندگی را در یک ثانیه

## References

1. Parker S. Int. J. Laser Dent. 2011; 1(1): 1-8.
2. Vogel A, Venugopalan V. Chem Rev. 2003; 103: 577-644.
3. Tsai PS, Blinder P, Migliori BJ, Neev J, Jin Y, Squier JA. Current Opinion in Biotechnology. 2009; 20: 1-10.

4. Bittel JA. The new England journal of medicine. 1996; 335: 1290-302.
5. Thiam S. Ph.D. thesis, University Park, 2003; 1-56.
6. Spectranetics Corporation [http://www .spnc.com/products\\_VI\\_peripheral Vascular\\_01\\_turboElite.html](http://www.spnc.com/products_VI_peripheral_Vascular_01_turboElite.html).
7. Köster R, Kähler J, Brockhoff C, Münzel T, Meinertz T. Am J Cardiovasc Drugs. 2002; 2: 197-207.
8. Oberhoff M, Baumbach A, Herdeg C, Hassenstein S, Xie DY, Blessing E. Lasers in Medical Science. 1997; 12: 328-35.
9. Vogel A, Engelhardt R, Behnle U, Parlitz U. Applied Physics B. 1996; 62: 173-82.
10. Tchong JE, RPhillips H, Wells LD, Golobic RA, Power JA, Deckelbaum IL. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26: 1264-9.
11. Stern D, Schoenlein RW, Puliafito CA, Dobi ET, Birngruber R, Fujimoto JG. ArchOphthalmol 1989; 107: 587-92.
12. Niemz MH, Klancnik EG, Bille JF. Lasers in Surgery and Medicine. 1991; 11: 426-31.
13. Niemz MH. J Dent Res. 1995; 74: 1194-9.
14. Kennedy PK. IEEE J. QuantumElectron 1995; 31: 2241-9.
15. Noack J, Vogel A. IEEE J. Quantum Electron 1999; 35: 1156-67.
16. Sacchi J CA. Opt. Soc. Am B. 1991; 8: 337-45.
17. Vogel A, Noack J, Huttmann G, Paltauf G. SPIE4633 2002; 23-37.
18. Diels JC, Rudolph W. Ultrashort Laser Pulse Phenomena, 3<sup>th</sup> ed. USA., Elsevier Inc. 2006; 1-59.
19. Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP. Numerical Recipes in C, 2<sup>th</sup> ed. Cambridge University Press Inc. 1992; 707-47.
20. Deckelbaum L. Texas HeartInstitute Journal 1989; 16: 150-7.
21. Sollier A, Berthe L, Fabbro R. Eur. Phys. J. Appl. Phys. 2001; 16: 131-9.
22. Cabral doCouto P, Guedes RC, CostaCabral BJ. Brazilian Journal of Physics. 2004; 34: 42-7.
23. Zhang Q, Wodtke A. Anal. Chem. 2005; 77(23): 7612-7.
24. Wikipedia. URL:<http://en.wikipedia.org/wiki/Hydroxylapatite>.
25. Tsukada M, Wakamura M, Yoshida N, Watanabe T. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 2011; 338: 18-23.
26. Feit MD, Rubenchik AM, Shore BW. SPIE2672 1996; 243-49.
27. Konorov SO, Mitrokhin VP, Fedotov AB, Sidorov-Biryukov DA, Beloglazov VI, Skibina NB. Phys. Med. Biol. 2004; 49: 1359-68.
28. Matsuura Y, Miyagi M, Shihoyama K, Kawachi M. Journal of Applied Physics. 2002; 91: 887-9.
29. Rode AV, Gamaly EG, Luther-Davies B, Taylor BT, Graessel M, Dawes JM. Australian Dental Journal 2003; 48: 233-9.
30. Kuntz RE, Baim DS. Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention. 6<sup>th</sup> ed, Lippincott Williams & Wilkins. 2000; 601-36.
31. Schaffer C, Nishimura N, Glezer E, Kim A, Mazur E. OPTICS EXPRESS 2002; 10: 196-203.
32. Qiu J, Teichman JMH, Wang T, Neev J, Glickman RD, FoongChan K. Journal of Biomedical Optics. 2011; 15: 1-5.