

Č**ESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE** FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Teplotní závislost dielektrických parametrů fantomů pro neinvazivní měření teploty

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika Studijní obor: Biomedicínský technik Autor bakalářské práce: Iveta Kropáčková Vedoucí bakalářské práce: Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.

Kladno 2019



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení:	Kropáčková	Jméno:	lveta	Osobní číslo:	456635	
Fakulta:	Fakulta biomedicí	nského inženýr:	ství			
Garantující katedra:	Katedra biomedic	ínské techniky				
Studijní program:	Biomedicínská a k	linická technika	1			
Studijní obor:	Biomedicínský teo	hnik				

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Teplotní závislost dielektrických parametrů fantomů pro neinvazivní měření teploty

Název bakalářské práce anglicky:

Temperature dependency of dielectric parameters of phantoms for non-invasive temperature measurement

Pokyny pro vypracování:

Pomocí komerčně dodávané koaxiální sondy DAK (SPEAG, Švýcarsko) změřte změnu dielektrických parametrů v závislosti na změně teploty destilované vody, agarového fantomu svalu a svalové (vepřové) tkáně. Naměřená data porovnejte s údaji v literatuře a vytvořte matematický model s využitím Cole-Cole modelu. Analyzujte vlivy teplotně závislé kalibrace sondy na přesnost měření a statisticky vyhodnoťte standardní nejistoty měření.

Seznam doporučené literatury:

[1] R. C. Conceição, J. J. Mohr, and M. O'Halloran, An Introduction to Microwave Imaging for Breast Cancer Detection, ed. 1 st, Springer International Publishing, 2016, ISBN 978-3-319-27865-0

[2] D.M. Pozar, Microwave Engineering, ed. 3rd, Wiley John + Sons, 2004, ISBN 0471448788

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

Datum zadání bakalářské práce: **18.02.2019** Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2020**

prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc. podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.

podpis děkana(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem "Teplotní závislost dielektrických parametrů fantomů pro neinvazivní měření teploty" vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci. Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně 16. 5. 2019

Iveta Kropáčková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala Ing. Ondřeji Fišerovi, Ph.D. za odborné vedení, ochotu a čas, které mi v průběhu zpracování bakalářské práce věnoval.

ABSTRAKT

Teplotní závislost dielektrických parametrů fantomů pro neinvazivní měření teploty

Tato práce se zabývá měřením teplotní závislosti dielektrických parametrů některých fantomů lidské tkáně - destilované vody, agarového fantomu svalu a vepřové svalové tkáně. Hlavními cíli bylo naměřit hodnoty komplexní permitivity těchto fantomů a na základě naměřených dat vytvořit teplotně závislý matematický model vycházející z Cole-Cole modelu. Proběhla série měření mezi 25 °C a 50 °C. Odhadnuté parametry z jednopólového a dvoupólového Cole-Cole modelu byly vyjádřeny pomocí několika koeficientů jako funkce teploty. Tyto koeficienty byly zaznamenány v tabulkách. Druhým cílem práce bylo ověřit vliv teplotní kalibrace na výsledek měření. Pomocí kalibrace s ohřevem veškerých komponent na požadovanou teplotu v průběhu celé kalibrace nám stále nedává tak přesné výsledky, jako měření s kalibrací při pokojové teplotě.

Klíčková slova

teplotní závislost, komplexní permitivita, Cole-Cole, fantom svalové tkáně, teplotně závislá kalibrace

ABSTRACT

Temperature dependency of dielectric parameters of phantoms for noninvasive temperature measurement

This thesis is focused on measurement of temperature dependence of dielectric parameters of some human tissue phantoms - distilled water, agar phantom of muscle and pork muscle tissue. The main objective was to measure the complex permittivity of these phantoms and to create a temperature-dependent mathematical model based on the Cole-Cole model. A series of measurements between 25 °C and 50 °C were made. Estimated parameters from a single-pole and a two-pole Cole-Cole model were expressed by several coefficients as a function of temperature. These coefficients were recorded in tables. The second aim of the thesis was to verify the effect of temperature calibration on the measurement accuracy. Measurement with heating all components to the required temperature during calibration does not give us as accurate results as measurement with room temperature calibration.

Keywords

temperature dependence, complex permittivity, Cole-Cole, muscle tissue phantom, temperaturedependent calibration

Obsah

Se	znan	n symbolů a zkratek	8
1	Úvo	d	9
	1.1	Přehled současného stavu	10
	1.2	Cíle práce	14
2	Met	ody	15
	2.1	Měření dielektrických vlastností	15
	2.2	Kalibrace	16
	2.3	Výpočet standardních nejistot měření	16
	2.4	Cole-Cole model	17
	2.5	Teplotní závislost	19
3	Výs	ledky měření	20
	3.1	Destilovaná voda	20
	3.2	Agarový fantom svalu	24
	3.3	Svalová tkáň	27
	3.4	Teplotně závislá kalibrace	29
4	\mathbf{Disl}	cuze	31
5	Záv	ěr	33
Př	íloha	A: Obrázkové přílohy	37
Př	íloha	B: Obsah přiloženého CD	38

Seznam symbolů a zkratek

Symbol	Jednotka	Význam
Ê	-	komplexní permitivita
ε_r	-	relativní permitivita
ε_0	${ m F}{\cdot}{ m m}^{-1}$	permitivita vakua
ω	$\rm rad \cdot s^{-1}$	úhlová frekvence
σ	$S \cdot m^{-1}$	měrná elektrická vodivost
f	Hz	frekvence
ε_s	-	statická permitivita
ε_{∞}	-	optická permitivita
au	S	relaxační konstanta
σ_s	${ m S}{\cdot}{ m m}^{-1}$	statická iontová vodivost
$1 - \alpha$	-	distribuční parametr
S_{11}	dB	koeficient odrazu
T	°C	teplota

Seznam symbolů

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
MRI	Magnetic resonance imaging
UWB	Ultra-wideband
DAK	Dielectric Assessment Kit
OSL	Open-Short-Load kalibrace

1 Úvod

V medicíně existuje řada postupů využívajících terapeutických účinků tepla na lidské tělo. Existují tři termoterapeutické přístupy - diatermie, kde je teplota tkáně zvyšována o 1-3 °C, se využívá ve fyzioterapii. Hypertermie je často využívána spolu s radioterapií a chemoterapií v onkologii. Teplota tkáně v okolí nádoru je zvyšována o 4-8 °C. Při ablaci tkáně, využívané v kardiologii, onkologii nebo urologii, je teplota tkáně zvyšována o 20-30 °C. Z hlediska velikosti ohřívané tkáně můžeme termoterapii dělit na lokální a regionální. V obou případech je potřeba kvůli bezpečí pacienta a účinnosti terapeutické metody stálé měření teploty v místě ohřevu a jeho okolí [1, 2].

Nejrozšířenější metodou kontinuálního měření teploty při termoterapii je invazivní měření pomocí sond (např. katetr s optickým senzorem [3]) umístěných přímo v ohřívané tkáni. Z hlediska ceny a rychlosti měření je tato metoda velmi výhodná. Pokud je ale potřeba měřit teplotu ve větší oblasti, je třeba použít vícero katetrů, což je pro pacienta velmi nepříjemné až bolestivé. Navíc s každým zásahem do těla se zvyšuje riziko infekce [1].

Vhodnější metodou měření teploty je jedna z následujících neinvazivních metod:

- zobrazení magnetickou rezonancí
- mikrovlnná radiometrie
- ultrazvukové techniky
- mikrovlnná diferenciální tomografie

Měření teploty pomocí magnetické rezonance využívá závislosti MRI parametrů na teplotě. Změny v MRI signálu odpovídají změnám teploty. Bohužel se jedná o velmi drahou metodu měření. Mikrovlnná radiometrie je založena na měření výkonu šumu vyzařovaného do okolí jakýmkoliv objektem s teplotou vyšší než absolutní nula (T > 0 K). Výkonová spektrální hustota odpovídá teplotě daného objektu [4]. Ultrazvukové metody vycházejí z rozdílné rychlosti šíření ultrazvukové vlny v ohřáté tkáni [1, 5]. Obě tyto metody jsou levnější než měření pomocí magnetické rezonance, zatím jsou však ve fázi vývoje.

Mikrovlnná tomografie je založena na rekonstrukci rozložení komplexní permitivity ve tkáni. Signály získané pomocí UWB radaru jsou rekonstruovány obdobným algoritmem, jako u výpočetní tomografie. Jelikož je komplexní permitivita teplotně závislá, bylo by možné určit i rozložení teploty [1]. Závislost komplexní permitivity na teplotě není lineární, a pro většinu tkání zatím nebyla vyjádřena, čímž se dostáváme k motivaci pro tuto bakalářskou práci. Metoda měření teploty pomocí UWB radaru by byla oproti ostatním metodám levná a snadno realizovatelná.

1.1 Přehled současného stavu

Interakce hmoty s elektromagnetickým polem je charakterizována schopností dané látky polarizovat se v elektrickém poli (permitivitou), její schopností vést elektrický proud (vodivostí) a jejím vlivem na magnetické pole (permeabilitou). Permeabilita biologických tkání je rovna permeabilitě vakua, proto ji můžeme zanedbat [6].

U reálných dielektrik navíc dochází k přeměně části elektrické energie na teplo, tzv. dielektrickým ztrátám [7], proto veličinu charakterizující dielektrické vlastnosti dané látky uvažujeme v komplexním tvaru.

Komplexní permitivita je obecně definována jako

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon' - j\varepsilon'' = \varepsilon_r \varepsilon_0 - j \cdot \frac{\sigma}{\omega \varepsilon_0},\tag{1}$$

kde ε' je reálná část komplexní permitivity, ε'' je imaginární část komplexní permitivity (tzv. ztrátový činitel), ε_r (-) je relativní permitivita, $\varepsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12} \text{ F} \cdot \text{m}^{-1}$ je permitivita vakua, ω (rad·s⁻¹) je úhlová frekvence elektromagnetické vlny a σ (S·m⁻¹) je měrná elektrická vodivost [8, 9].

Elektrickou vodivost σ je možné vyjádřit ve tvaru:

$$\sigma = 2\pi f \varepsilon_0 \varepsilon'',\tag{2}$$

kde f (Hz) je frekvence elektromagnetické vlny [8].

Protože dielektrické vlastnosti látek, potažmo tkání, jsou frekvenčně závislé, byly vytvořeny matematické modely, které popisují komplexní permitivitu jako funkci frekvence o několika parametrech. Základním a nejjednodušším typem modelu je model dle Debye [8] vyjádřený vzorcem

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}}{1 + j\omega\tau},\tag{3}$$

kde ε_s (-) je tzv. statická permitivita při kmitočtu $f \approx 0$, ε_{∞} (-) je tzv. optická permitivita, k níž dospějeme při kmitočtu $f \approx \infty$ a τ (s) je relaxační konstanta.

Rozšířením Debyeova modelu o statickou vodivost a distribuční parametr $1-\alpha$ vzniká přesnější Cole-Cole model.

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon_{\infty} + \sum_{i=1}^{n} \frac{\Delta \varepsilon_{i}}{1 + (j\omega\tau_{i})^{(1-\alpha_{i})}} - j\frac{\sigma_{s}}{\omega\varepsilon_{0}}$$
(4)

 α je velikost imaginární složky komplexní permitivity v bodě relaxačního času τ [8].

Změna fyzikální vlastnosti látky (koncentrace, obsah vody atp.) se projeví změnou dielektrických parametrů dané látky. Toho lze využít například k rozeznání zdravé a ischemické tkáně mozku [10] nebo srdce [11], k detekci nádorové tkáně při mikrovlnném zobrazování prsní tkáně [12] nebo ke stanovení hladiny glukózy v krvi [13, 14]. Podobným způsobem by se dal určit vztah mezi změnou dielektrických parametrů tkáně a její teplotou.

Dielektrické vlastnosti látek se určují ze změn vlastnosti elektromagnetické vlny, která látkou prochází. Oproti šíření ve volném prostoru se v látce část energie odrazí od povrchu a část projde dovnitř. Impedance uvnitř látek je nižší než impedance vzduchu, díky čemuž se mění vlnová délka, rychlost a amplituda elektromagnetické vlny. Změnu signálu po průchodu a odrazu od měřené látky vyjadřují tzv. S-parametry. Existuje několik metod měření dielektrických parametrů:

- metoda využívající paralelní deskový kondenzátor,
- metody využívající odraz nebo přenos úseku vedení,
- metody využívající dutinových rezonátorů,
- odrazná metoda využívající otevřený konec koaxiálního vedení [6].

Metoda využívající paralelní deskový kondenzátor (Parallel Plate) je založena na měření kapacity dielektrika o relativní permitivitě ε_r mezi dvěma elektrodami tvořící kondenzátor. Je vhodná pro měření kapalin a tenkých vzorků při nízkých frekvencích do 1 GHz [6, 15].

Metody využívající odraz nebo přenos úseku vedení (Transmission Line, Free space) jsou vhodné pro měření magnetických materiálů [15].

Dutinové rezonátory (Resonant Cavity) jsou vhodné pro měření malých kousků nízkoztrátových dielektrik při vybrané frekvenci [15].

Při metodě měření pomocí otevřeného konce koaxiálního vedení se pomocí vektorového analyzátoru obvodů měří koeficient odrazu S_{11} zkoumané látky, který se následně přepočítá na admitanci Y_L ze znalosti vztahu

$$S_{11} = \frac{Y_0 - Y_L}{Y_0 + Y_L},\tag{5}$$

kde Y_0 je charakteristická admitance [6]. Admitance je frekvenčně závislá na komplexní permitivitě, kterou z ní lze dopočítat. Tato metoda je vhodná pro měření kapalin a polotuhých látek s vysokým ztrátovým činitelem, jako jsou např. biologické tkáně. Proto byla tímto způsobem měřena naprostá většina dosud měřených tkání. Lze měřit v širokém frekvenčním rozsahu (desítky MHz až stovky GHz), měření je rychlé a nedestruktivní.

Používají se dva typy sond. Jedním je tenká trubice (v řádu jednotek milimetrů), kterou lze snadno proniknout do měřeného materiálu libovolně hluboko. Umožňuje měřit komplexní permitivitu v malém objemu přímo v požadovaném místě. U sond s velmi malým průměrem často dochází k nežádoucímu ohnutí. Takový druh sondy je vidět na obrázku 1 vlevo [6].

Druhým typem je robustnější sonda, ve které je koaxiální kabel ukryt v masivním kovovém obalu (obrázek 1 vpravo), který stíní okolní elektromagnetické vlivy (např. WiFi, Bluetooth). Tento typ sondy využívá nižší frekvence, které umožňují měřit hlouběji ve tkáni i bez porušení povrchu. Sonda je však náchylná na tvorbu bublin, které mohou znehodnotit celé měření [6].



Obrázek 1: Sondy využívající otevřený konec koaxiálního vedení k měření dielektrických parametrů tkání. Vlevo úzká sonda značky Keysight; převzato z [16]. Vpravo robustní kovové sondy DAK Speag; převzato z [17].

V současnosti existuje jen velmi málo látek, u kterých byla proměřena závislost dielektrických veličin na teplotě. Existuje tzv. Ellisonův model destilované vody - funkce libovolné teploty a frekvence v rozsahu 0-100 °C a 0-25 THz [18], který je při podobných měřeních zpravidla brán jako referenční.

V literatuře se objevují dva možné způsoby měření dielektrických vlastností tkání se současně se měnící teplotou. Jednou možností je metoda popsaná v [19]. Vzorek tkáně je společně se sondou uzavřen v laboratorní troubě, kde je vše ohříváno na stejnou teplotu. Ve vzorku je během celého měření stále měřena a ukládána teplota. Sonda je připojena k vektorovému analyzátoru obvodů (VNA). Schéma aparatury je vidět v obrázku 2.



Obrázek 2: Schéma systému pro měření teplotní závislosti dielektrických parametrů využívající horkovzdušnou troubu. Převzato a upraveno z [19].

Druhý v literatuře nalezený způsob měření se liší ve způsobu ohřívání látky. Měřený vzorek je zespodu ponořen ve vodní lázni ohřívané plotýnkou (schéma na obrázku 3). Celá tato část je navíc umístěna na zvedáku, aby docházelo k co nejmenším pohybům sondy a koaxiálního kabelu při manipulaci se vzorkem.



Obrázek 3: Schéma měření dielektrických vlastností tkání ve vodní lázni; převzato a upraveno z [20].

V práci [20] byly měřeny vlastnosti stejného agarového fantomu, jaký bude měřen i v této práci. Zároveň se zde objevila myšlenka, že teplota, při které je kalibrována měřicí sonda, může výrazně ovlivnit výsledek měření.

V oblasti měření teplotní závislosti dielektrických parametrů biologických tkání bylo publikováno jen velmi málo prací. Jedna z prvních prací [19] se zabývala měřením teplotní závislosti dielektrických parametrů zvířecích (hovězích a vepřových) jater ve frekvenčním rozsahu 0,5-20 GHz mezi 20 °C a 60 °C. Dále byla naměřena krev (lidská, ovčí a kravská) mezi 25 °C a 45 °C ve frekvenčním rozsahu 1 MHz až 1 GHz [21]. V jednom z nejnovějších článků [2] lze najít vlastnosti vepřové tkáně (játra, sval, tuk a krev) v pásmu 0,5-7 GHz mezi 30 °C a 50 °C. Vlastnosti jiných tkání naměřené na jednotlivých frekvencích jsou shrnuty v [22].

1.2 Cíle práce

Cílem této bakalářské práce je určit teplotní závislost dielektrických parametrů fantomů lidské tkáně pro možné budoucí využití k neinvazivnímu měření teploty např. pomocí mikrovlnného radaru. K dosažení hlavního cíle je třeba splnit několik dílčích částí:

- 1. Změřit změnu dielektrických parametrů v závislosti na změně teploty u destilované vody, agarového fantomu svalu a svalové (vepřové) tkáně.
- 2. Z naměřených dat vytvořit matematický model s využitím Cole-Cole modelu.
- 3. Analyzovat vliv teplotně závislé kalibrace sondy na přesnost měření.

2 Metody

Tato kapitola se zabývá měřením teplotních závislostí dielektrických vlastností vody, agarového fantomu svalu a svalové vepřové tkáně. Popisuje postupy, metody a principy k získání výsledků a závěrů v rámci této práce.

2.1 Měření dielektrických vlastností

Dielektrické vlastnosti látek jsme měřili koaxiální sondou SPEAG DAK-12 ve frekvenčním pásmu od 10 MHz do 3 GHz [23]. Sonda je spojena s vektorovým analyzátorem Keysight N9913A FieldFox, který zpracovává data ze sondy. Data jsou dále v počítači přepočtena pomocí dodávaného softwaru na relativní permitivitu a vodivost. Měřená látka byla temperována ve vodní lázni (viz schéma na obrázku 4). U pevných látek (maso, agarový fantom) byly ohřívány dva shodné vzorky na měřenou teplotu. Na prvním vzorku byly měřeny dielektrické vlastnosti. Na kontrolním vzorku byla měřena teplota teploměrem Voltcraft K204 s dvěma nezávislými teplotními sondami ve stejných místech, jako je střed a okraj sondy na prvním vzorku.



Obrázek 4: Schéma měřicí aparatury

Temperovaná lázeň byla navíc umístěna na zvedáku (obrázek aparatury i se zvedákem lze nalézt na obrázku 19 v příloze), aby se omezily pohyby koaxiálního kabelu a sondy, což způsobuje značné nepřesnosti v měření. Prováděli jsme měření mezi 25 °C a 50 °C s krokem po 5 °C. V každém kroku jsme zaznamenali deset průběhů dielektrických veličin v závislosti na frekvenci vždy po 30 sekundách.

Agarový fantom svalu byl připraven dle receptu uvedeného v [24] smícháním jednoho

litru vody, 3 gramů NaCl a 40 gramů agaru. Následně se směs zahřívá na 90 °C. Po dosažení správné hustoty byl agar odlit do kádinek, kde vytvořil dva shodné válce o objemu přibližně 400 ml.

Další testovaná tkáň - vepřová svalová tkáň - byla rozříznuta příčně na dva shodné kusy, sonda byla přiložena k řezu (tedy signál ze sondy byl vysílán podélně se svalovými vlákny).

2.2 Kalibrace

Pro přesné měření musí být sonda kalibrována tzv. OSL (open – short – load) kalibrací. Nejprve se nechá zapnutá sonda odkrytá do volného prostoru (open), poté je signálový a zemnící vodič zkratován kovovým prvkem (short) a na závěr je sonda ponořena do roztoku o známých vlastnostech (load). V této práci byla používána destilovaná voda.

U všech tří testovaných látek bylo provedeno měření s kalibrací před začátkem měření při 25 °C. Zároveň bylo pro každou látku provedeno měření s teplotně závislou kalibrací. Sonda byla v každém kroku ohřívána ve vodní lázni na požadovanou teplotu v destilované vodě, která rovnou posloužila k části kalibrace s látkou známých vlastností (load). Poté byla vyndána ven, kde byla provedena část kalibrace ve volném prostoru. Následně byla sonda opět ohřáta, aby se vyrovnaly tepelné ztráty. Následovala část zkratem, kdy byl použit plíšek i upevňovací systém ohřátý na stejnou teplotu. Protože každý pohyb sondou a koaxiálním kabelem může znehodnotit měření, byla teplotně závislá kalibrace provedena pro všechny teploty před začátkem měření. Následně byl pevný fantom upevněn pod sondu a po zbytek měření bylo možné nahrávat předem uložené kalibrace.

2.3 Výpočet standardních nejistot měření

Standardní nejistoty měření máme trojího typu - nejistota typu A je nejistota měření s neznámou příčinou, a jejíž hodnotu lze snížit zvýšením počtu měření. Je dána vztahem

$$u_A(x) = \sqrt{\frac{1}{n \cdot (n-1)} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2},$$
(6)

kde \bar{x} je odhad střední hodnoty (u normálního rozdělení odpovídá aritmetickému průměru) a n je počet měření. Standardní nejistota typu B je pro dané měření vždy stejná a nelze ji zmenšit počtem opakování. Běžně je udávána výrobcem. V případě naší sondy je udána v procentech z naměřené hodnoty v závislosti na frekvenci a rozsahu měřené veličiny. V této práci se všechny měřené látky pohybují v přibližně stejném rozsahu, vystačíme si tedy s jednou hodnotou pro permitivitu a s jednou pro specifickou vodivost. Velikost nejistoty typu B [23] je pro permitivitu rovna

$$u_{B\varepsilon}(x) = 1, 7 \cdot x \tag{7}$$

a pro vodivost

$$u_{B\sigma}(x) = 2, 7 \cdot x. \tag{8}$$

Kombinovaná standardní nejistota typu C je dána následujícím vztahem:

$$u_C = \sqrt{u_A^2 + u_B^2} \tag{9}$$

a slučuje vlivy A i B a udává interval, ve kterém skutečná hodnota leží s 68% pravděpodobností. Tento interval je příliš úzký, a tak uvažujeme ještě rozšířenou nejistotu U(x), která je dána jako

$$U(x) = k_r \cdot u_C(x), \tag{10}$$

kde k_r je koeficient rozšíření, který budeme uvažovat roven 2, a díky kterému získáme širší interval, ve kterém skutečná hodnota leží s pravděpodobností 95 % [25].

2.4 Cole-Cole model

Cole-Cole model je matematický model vyjadřující závislost komplexní permitivity na frekvenci. Sestává z několika statických parametrů, které jsou pro konkrétní látku a podmínky měření vždy stejné. Ve vzorci modelu (viz vzorec 4) je člen se sumou, kdy podle frekvenčního rozsahu měření určujeme, kolika pólový model chceme ($n \in \{1, 2, 3, 4\}$). Vycházíme z průběhu relativní permitivity a specifické vodivosti v závislosti na frekvenci - viz obrázek 5. V křivkách relativní permitivity a měrné vodivosti je vidět několik inflexních bodů, z nichž každý má jinou fyzikální příčinu. První takový bod - tzv. α disperze, lze u biologických tkání najít při nízkých frekvencích do 1 kHz a je spojena s difúzí iontů přes buněčnou membránu. β disperze (100 kHz - 10 MHz) souvisí s polarizací buněčné membrány a γ disperze (nad 10 GHz) s polarizací molekul vody [26, 27].

Frekvenční rozsah měření v této práci je 10 MHz - 3 GHz. V tomto pásmu se může v křivkách objevit jeden inflexní bod (β disperze). Má tedy smysl volit jednopólový nebo dvoupólový Cole-Cole model.



Obrázek 5: Typické dielektrické vlastnosti biologické tkáně v rozsahu 10 Hz - 100 GHz. Znázornění α , β a γ disperze. Převzato a upraveno z [27].

Distribuční parametr α byl zvolen fixní dle databáze IT'IS Foundation [28] pro vodu roven 0 a pro sval a agarový fantom svalu roven 0,1.

Zbytek parametrů je odhadnut z naměřených hodnot v prostředí Matlab funkcí nelineárního prokládání křivky. Výchozí parametry pro funkci byly opět vybrány z [28]. Tento odhad parametrů byl proveden pro měření každé teploty zvlášť.



Obrázek 6: Ukázka proložení naměřené hodnoty křivkou odhadnutou pomocí jednopólového a dvoupólového Cole-Coleova modelu.

Jak plyne z obrázku 6, dvoupólový model lépe odpovídá naměřeným hodnotám. Naopak jednopólový model více odpovídá skutečnosti.

2.5 Teplotní závislost

Odhadnuté parametry se budou s rostoucí teplotou měnit, a to zpravidla nelineárně. K proložení teplotně závislých Cole-Cole parametrů byly použity polynomy 2. stupně dle následujících rovnic:

$$\varepsilon_{\infty} = A_1 \cdot T^2 + B_1 \cdot T + C_1 \tag{11}$$

$$\Delta \varepsilon_1 = A_2 \cdot T^2 + B_2 \cdot T + C_2 \tag{12}$$

$$\tau_1 = A_3 \cdot T^2 + B_3 \cdot T + C_3 \tag{13}$$

$$\sigma_s = A_4 \cdot T^2 + B_4 \cdot T + C_4 \tag{14}$$

$$\Delta \varepsilon_2 = A_5 \cdot T^2 + B_5 \cdot T + C_5 \tag{15}$$

$$\tau_2 = A_6 \cdot T^2 + B_6 \cdot T + C_6 \tag{16}$$

Koeficienty A_n , B_n a C_n ($n \in 1, 2....6$) pro jednotlivé tkáně budou zaznamenány v tabulkách.

Pro jednopólový model uvažujeme pouze rovnice (11) - (14). Pro srovnání budou vykresleny závislosti parametrů agarového fantomu a svalové tkáně na teplotě z jedno i dvoupólového modelu se srovnáním s parametry z práce [2] a závislosti parametrů vody budou vykresleny s parametry z práce [18].

3 Výsledky měření

3.1 Destilovaná voda

V prostředí MATLAB byly vykresleny dielektrické parametry (relativní permitivita a specifická vodivost) v závislosti na frekvenci a doplněny o rozšířenou nejistotu vypočítanou na základě vztahů (6) až (10). Analogicky jsme postupovali i u agarového fantomu svalu a vepřové svalové tkáně.



Obrázek 7: Naměřená reálná část komplexní permitivity čisté vody a teoretické hodnoty z Ellisonova modelu (tečkovaně) v rozmezí 25 °C - 45 °C.



Obrázek 8: Naměřená vodivost čisté vody a teoretické hodnoty z Ellisonova modelu (tečkovaně) v rozmezí 25 °C - 45 °C.

Z naměřených dat byly na základně Cole-Coleova modelu odhadnuty statické parametry charakterizující závislost vody na frekvenci při vybraných teplotách. Závislost těchto parametrů na teplotě je znázorněna v následujících grafech.



Obrázek 9: Teplotní závislost koeficientů destilované vody získaných z jednopólového a dvoupólového modelu.

Koeficienty přímek prokládajících body odpovídající rovnicím (11) - (16) jsou zaznamenány v následujících tabulkách. Obdobně bylo postupováno i u agarového fantomu a svalové tkáně.

	n	A_n	B_n	C_n
$\overline{\varepsilon_{\infty}}$	1	$0,\!0004$	-0,1856	5,9139
$\Delta \varepsilon_1$	2	-0,0005	-0,1906	79,5760
$\tau_1 \; (\times 10^{-12})$	3	-0,0056	$0,\!2715$	$3,\!4538$
$\sigma_s~(\times 10^{-3})$	4	-0,0015	$0,\!1146$	-1,8371

Tabulka 1: Koeficienty funkcí závislosti Cole-Cole parametrů na teplotě. Uvažujeme jednopólový <u>Cole-Cole model čisté vody.</u>

Tabulka 2: Koeficienty funkcí závislosti Cole-Cole parametrů na teplotě. Uvažujeme dvoupólový Cole-Cole model čisté vody.

	n	A_n	B_n	C_n
$\overline{\varepsilon_{\infty}}$	1	-0,0017	$0,\!0009$	$2,\!9765$
$\Delta \varepsilon_1$	2	0	-0,1126	$78,\!4167$
$\tau_1 \; (\times 10^{-12})$	3	-0,0065	$0,\!2847$	3,5684
$\sigma_s~(\times 10^{-3})$	4	-0,0017	$0,\!1251$	-1,9847
$\Delta \varepsilon_2$	5	$0,\!0017$	-0,2224	3,5619
$\tau_2 \; (\times 10^{-12})$	6	-0,0256	0,5278	-4,7857

3.2 Agarový fantom svalu



Obrázek 10: Naměřená reálná část komplexní permitivity agarového fantomu svalu a teoretické hodnoty v rozmezí 25 °C - 45 °C.



Obrázek 11: Naměřená vodivost agarového fantomu svalu a teoretické hodnoty v rozmezí $25\ensuremath{\,^\circ C}$ - $45\ensuremath{\,^\circ C}$.



Obrázek 12: Teplotní závislost koeficientů agarového fantomu získaných z jednopólového a dvoupólového modelu. Srovnání s koeficienty z práce [2].

	n	A_n	B_n	C_n
$\overline{\varepsilon_{\infty}}$	1	0,0012	-0,2598	19,7820
$\Delta \varepsilon_1$	2	-0,0010	-0,2595	$66,\!8026$
$\tau_1 \; (\times 10^{-12})$	3	0,0033	-0,4146	$14,\!9794$
$\sigma_s~(\times 10^{-2})$	4	-0,0039	1,4696	-8,1984

Tabulka 3: Koeficienty funkcí závislosti Cole-Cole parametrů na teplotě. Uvažujeme jednopólový Cole-Cole model agarového fantomu svalu.

Tabulka 4: Koeficienty funkcí závislosti Cole-Cole parametrů na teplotě. Uvažujeme dvoupólový <u>Cole-Cole model agarového fantomu svalu</u>.

	n	A_n	B_n	C_n
ε_{∞}	1	0,0032	-0,3947	$21,\!4833$
$\Delta \varepsilon_1$	2	-0,0013	-0,1050	64,7070
$\tau_1 \; (\times 10^{-12})$	3	0,0032	-0,4024	$14,\!6442$
$\sigma_s~(\times 10^{-2})$	4	-0,0063	$1,\!6613$	-12,0159
$\Delta \varepsilon_2$	5	0	0	7000
$ au_2$	6	-0,0051	$0,\!3967$	-7,0148

3.3 Svalová tkáň



Obrázek 13: Naměřená reálná část komplexní permitivity vepřové svalové tkáně a teoretické hodnoty v rozmezí $25 \,^{\circ}\text{C} - 45 \,^{\circ}\text{C}$.



Obrázek 14: Naměřená vodivost vepřové svalové tkáně a teoretické hodnoty v rozmezí $25\ensuremath{\,^\circ C}$ - $45\ensuremath{\,^\circ C}$.



Obrázek 15: Teplotní závislost koeficientů svalové tkáně získaných z jednopólového a dvoupólového modelu. Srovnání s koeficienty z práce [2].

	n	A_n	B_n	C_n
$\overline{\varepsilon_{\infty}}$	1	-0,0004	-0,1268	$6,\!9319$
$\Delta \varepsilon_1$	2	-0,0010	-0,1552	$52,\!4668$
$\tau_1 \; (\times 10^{-12})$	3	$0,\!0040$	-0,4070	$13,\!2433$
$\sigma_s~(\times 10^{-2})$	4	-0,0227	$2,\!9589$	$9,\!9449$

Tabulka 5: Koeficienty funkcí závislosti Cole-Cole parametrů na teplotě. Uvažujeme jednopólový Cole-Cole model svalové tkáně.

Tabulka 6: Koeficienty funkcí závislosti Cole-Cole parametrů na teplotě. Uvažujeme dvoupólový Cole-Cole model svalové tkáně.

	n	A_n	B_n	C_n
$\overline{\varepsilon_{\infty}}$	1	-0,0002	-0,1480	6,3349
$\Delta \varepsilon_1$	2	-0,0003	-0,1134	50,2083
$\tau_1 \; (\times 10^{-12})$	3	0,0039	-0,3795	$10,\!8074$
$\sigma_s~(\times 10^{-2})$	4	-0,0145	$3,\!0644$	-69,8797
$\Delta \varepsilon_2$	5	0	0	7000
$\tau_2 \; (\times 10^{-9})$	6	0,0385	-0,7849	$148,\!8358$

3.4 Teplotně závislá kalibrace

Vliv teplotně závislé kalibrace lze snadno dokázat měřením látky při vybrané teplotě s předem vytvořenými kalibracemi při různých teplotách. Rozdílná kalibrace se velmi výrazně promítne na relativní permitivitě, na specifické vodivosti jen zanedbatelně.



Obrázek 16: Naměřená reálná část komplexní permitivity agarového fantomu ohřátého na 50 °C. Křivky se odlišují teplotou nahrané kalibrace.

Použití teplotně závislé kalibrace při měření dielektrických parametrů agarového fantomu a svalové tkáně se projeví následovně.



Obrázek 17: Naměřená permitivita a vodivost svalové tkáně s teplotně závislou kalibrací.



Obrázek 18: Naměřená permitivita a vodivost agarového fantomu s teplotně závislou kalibrací.

4 Diskuze

Byla proměřena relativní permitivita a měrná elektrická vodivost všech tří zadaných látek. Naměřené průběhy byly vykresleny do grafů doplněné o rozšířenou standardní nejistotu měření. V grafech destilované vody (obrázek 7 a 8) je vidět, že naměřené hodnoty permitivity i vodivosti by téměř odpovídaly teoretickým hodnotám z Ellisonova modelu o 5 °C posunutého (naměřená hodnota při 25 °C odpovídá teoretické při 30 °C). Velikosti mezer mezi jednotlivými kroky zůstávají správně zachovány. Pravděpodobným vysvětlením může být chybný model v SW převádějícímu data z VNA na dielektrické vlastnosti.

Naměřená permitivita a vodivost agarového fantomu svalu (obrázek 10 a 11) svými hodnotami odpovídá hodnotám naměřeným v práci [20].

Naměřené hodnoty permitivity i vodivosti u vepřové svaloviny jsou nižší, než hodnoty pro sval z databáze IT'IS Foundation [28] a z naměřených hodnot v práci [2] zhruba o 10 %. Vzhledem k odlišnostem měřicí aparatury a k použití jiného typu sondy je tato odchylka odpovídající. Také je možné, že se ve svalu pod sondou nacházelo i malé množství tukové tkáně, která má hodnoty dielektrických vlastností nižší. Průřez svalovinou je vidět na obrázku 20 v příloze A.

Z naměřených hodnot byly pomocí nelineárního prokládání v prostředí Matlab odhadnuty Cole-Cole parametry pro každou teplotu zvlášť. Pro lepší porovnatelnost s budoucími pracemi byly takto odhadnuty parametry jednopólového i dvoupólového Cole-Cole modelu. Následně byly tyto hodnoty proloženy polynomem druhého řádu jako funkce teploty (obrázek 9, 12 a 15). Koeficienty těchto polynomů (dle vzorců (11) až (16)) jsou zaznamenány v tabulkách 1-6. Pro porovnání byly polynomy agarového fantomu svalu a vepřové svaloviny vykresleny s daty vepřové svaloviny z práce [2]. U agarového fantomu se hodnoty velikostně se liší, protože i naměřené hodnoty jsou rozdílné, avšak tvarově odpovídají. U vepřové svaloviny hodnoty odpovídají tvarově i velikostně. Odhadnuté Cole-Cole parametry destilované vody neodpovídají skutečným parametrům z Ellisonova modelu a v případě parametru ε_{∞} ani fyzikálnímu rozmezí. Za tyto špatné výsledky může fakt, že část kalibrace se známým roztokem byla prováděna na destilované vodě. Model tak nebyl dostatečně robustní.

Teplota, při které je prováděna kalibrace, výrazně ovlivňuje hodnoty permitivity následného měření směrem dolů. Tedy pokud je sonda kalibrována před začátkem měření při pokojové teplotě, dostaneme nižší hodnotu permitivity až v řádu jednotek. Na vodivosti se změna naopak neprojeví.

Problém teplotní kalibrace při použití sondy DAK-12 a provádění kalibrace tak,

jak je popsáno v metodách, je patrný z obrázku 17 a 18. Z fyzikální podstaty by se s rostoucí teplotou měla zvyšovat vodivost a klesat permitivita. Tomu odpovídá měření při 20 °C a 25 °C. Při vyšších teplotách je nejistota měření mnohonásobně vyšší, než je rozdíl měření mezi dvěma teplotními kroky.

Při teplotě blízké pokojové je možné po celou dobu kalibrace udržet všechny části (kalibrační roztok, sondu i zkratovací sada) při požadované teplotě. Naopak nad 30 °C si díky velkému teplotnímu kontrastu mezi teplotou sondy a okolím nejsme jisti, při jaké teplotě byla sonda skutečně zkalibrována.

5 Závěr

V rámci této bakalářské práce byly změřeny závislosti dielektrických vlastností destilované vody, agarového fantomu svalu a vepřové svaloviny na teplotě. Výsledky měření - relativní permitivita a specifická vodivost - s kalibrací při 25 °C byly zaznamenány graficky v obrázcích 7 a 8 pro čistou vodu, 10 a 11 pro agarový fantom a 13 a 14 pro vepřovou svalovou tkáň. Závislost dielektrických vlastností na teplotě byla vyjádřena pomocí teplotně závislých Cole-Cole parametrů pomocí polynomů druhého stupně. Koeficienty těchto polynomů jsou zaznamenány v tabulkách 1-6.

Byly analyzovány vlivy teplotně závislé kalibrace na přesnost měření. S teplotně závislou kalibrací, kdy není měřená hodnota s rostoucí teplotou ovlivňována změnou vlastností měřicí sondy, klesá relativní permitivita pomaleji, než s kalibrací při 25 °C. Na hodnoty vodivosti nemá druh kalibrace výrazný vliv. Bohužel, při zvolené metodice stále dosahujeme přesnějších výsledků s kalibrací při 25 °C. Proto také byla k odhadu teplotně závislých parametrů použita data z měření s kalibrací při 25 °C.

Pro budoucí měření by bylo vhodné vylepšit teplotní kalibraci. Možným řešením je kontrola skutečné teploty sondy v průběhu kalibrace termokamerou a případně ohřev sondy teplým vzduchem ve fázi open a short.

Reference

- FISER, Ondrej, et al. Microwave Non-invasive Temperature Monitoring Using UWB Radar for Cancer Treatment by Hyperthermia. *Progress In Electromagnetics Research*, 2018, 162.
- [2] LEY, Sebastian, et al. Ultra-Wideband Temperature Dependent Dielectric Spectroscopy of Porcine Tissue and Blood in the Microwave Frequency Range. Sensors, 2019, 19.7: 1707.
- [3] SCHENA, Emiliano, et al. Fiber optic sensors for temperature monitoring during thermal treatments: an overview. *Sensors*, 2016, 16.7: 1144.
- [4] DUBOIS, Luc, et al. Temperature control and thermal dosimetry by microwave radiometry in hyperthermia. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 1996, 44.10: 1755-1761.
- [5] ARTHUR, R. M., et al. Non-invasive estimation of hyperthermia temperatures with ultrasound. *International journal of hyperthermia*, 2005, 21.6: 589-600.
- [6] VRBA, Jan M.Sc., Elektromagnetické pole živých organizmů: Dielektrické vlastnosti látek [online]. In: . FBMI ČVUT, b.r. [cit. 2018-12-30].
- [7] VÁCLAV, Mentlík. Dielektrické prvky a systémy. 1. vyd. Praha: BEN-Technická literatura, 2006. 235 s.
- [8] VRBA, J. Lékařské aplikace mikrovlnné techniky, skriptum ČVUT, Praha 2003, 1. vydání. ISBN 80-01-02705-8.
- [9] VRBA, Jan. Aplikace mikrovlnné techniky. České vysoké učení technické, 2001.
- [10] TESAŘÍK, Jan. Motýlková anténa a zjednodušený model systému pro sledování cévní mozkové příhody. 2016. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství. Dostupné z: https://dspace. cvut. cz/handle/10467/67551.
- [11] SEMENOV, Serguei Y., et al. Myocardial ischemia and infarction can be detected by microwave spectroscopy. i. experimental evidence. In: Proceedings of 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 1996. p. 1361-1362.

- [12] BAHRAMIABARGHOUEI, Hadi, et al. Flexible 16 antenna array for microwave breast cancer detection. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2015, 62.10: 2516-2525.
- [13] VRBA, Jan; VRBA, David. A Microwave Metamaterial Inspired Sensor for Non-Invasive Blood Glucose Monitoring. *Radioengineering*, 2015, 24.4.
- [14] KARACOLAK, Tutku; MORELAND, Elaine C.; TOPSAKAL, Erdem. Cole-cole model for glucose-dependent dielectric properties of blood plasma for continuous glucose monitoring. *Microwave and Optical Technology Letters*, 2013, 55.5: 1160-1164.
- [15] NOTE, Application, et al. Basics of measuring the dielectric properties of materials. Agilent Technologies: Santa Clara, CA, USA, 2006.
- [16] KEYSIGHT TECHNOLOGIES. N1501A Dielectric Probe Kit [online]. 2000-2019 [cit. 2019-04-19]. Dostupné z: https://www.keysight.com/en/pd-2492144-pn-N1501A/dielectric-probe-kit?cc=CZ&lc=eng
- [17] SPEAG, SCHMID & PARTNER ENGINEERING AG. DAK 10 MHz to 50 GHz. Fast & Precise Dielectric Measurements [online]. 2010-2019 [cit. 2019-04-19]. Dostupné z: http://www.speag.com/products/dak/dak-dielectric-probesystems/dak-10-mhz-50-ghz/.
- [18] ELLISON, W. J. Permittivity of pure water, at standard atmospheric pressure, over the frequency range 0-25 THz and the temperature range 0-100 C. Journal of physical and chemical reference data, 2007, 36.1: 1-18.
- [19] LAZEBNIK, Mariya, et al. Ultrawideband temperature-dependent dielectric properties of animal liver tissue in the microwave frequency range. *Physics in Medicine* & Biology, 2006, 51.7: 1941.
- [20] LEY, S., et al. Preliminary investigations for reliable temperature dependent UWB dielectric spectroscopy of tissues and tissue mimicking phantom materials. 2018.
- [21] JASPARD, Frédéric; NADI, Mustapha. Dielectric properties of blood: an investigation of temperature dependence. *Physiological measurement*, 2002, 23.3: 547.
- [22] ROSSMANN, Christian; HAEMMERICH, Dieter. Review of temperature dependence of thermal properties, dielectric properties, and perfusion of biological tissues

at hyperthermic and ablation temperatures. Critical ReviewsTM in Biomedical Engineering, 2014, 42.6.

- [23] SPEAG, SCHMID & PARTNER ENGINEERING AG. DAK 10 MHz to 3 GHz. Fast & Precise Dielectric Measurements [online]. 2010-2019 [cit. 2019-12-18]. Dostupné z: http://www.speag.com/products/dak/dak-dielectric-probesystems/dak-10-mhz-3-ghz/.
- [24] H. Kato, M. Hiraoka and T. Ishida, An agar phantom for hyperthermia, The International Journal of Medical Physics Research and Practice, vol. 13, no. 3, pp. 396-398, 1986.
- [25] PALENČÁR, Rudolf; VDOLEČEK, František; HALAJ, Martin. Nejistoty v měření I: vyjadřování nejistot. Automa, číslo, 2001, 7-8.
- [26] HUANG, Wei-Hsuang, et al. A multiscale model for bioimpedance dispersion of liver tissue. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2012, 59.6: 1593-1597.
- [27] PRICE, D. T. MEMS and electrical impedance spectroscopy (EIS) for non-invasive measurement of cells. In: *MEMS for Biomedical Applications*. Woodhead Publishing, 2012. p. 97-119.
- [28] HASGALL, P. A., et al. ITIS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues, Version 3.0, September 01st, 2015, DOI: 10.13099. VIP21000-03-0. www. itis. ethz. ch/database.

Příloha A: Obrázkové přílohy



Obrázek 19: Měřicí aparatura se zvedákem.



Obrázek 20: Průřez svalovinou, kde byly měřeny dielektrické vlastnosti.

Příloha B: Obsah přiloženého CD

BP_Kropackova.pdf - kompletní bakalářská práce abstrakt_CZ.pdf - abstrakt česky abstrakt_EN.pdf - abstrakt anglicky zadani.pdf - naskenované zadání bakalářské práce klicova_slova.pdf - klíčková slova