

# تخمین توزیع شاخص مکانیکی امواج فراصدایی شدت پایین در مطالعات یاخته‌ای

زینب هرمزی مقدم<sup>۱</sup>، منیژه مختاری دیزجی<sup>۱\*</sup>، منصوره موحدین<sup>۲</sup>، محمد احسان راوری<sup>۱</sup>

۱. گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۲. گروه علوم تشریح، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

## چکیده

با در نظر داشتن استفاده از تحریک مکانیکی مانند امواج فراصدایی شدت- پایین برای تکثیر و تمایز یاخته‌های (سلول‌های) بنیادی، درک سازوکارهای فیزیکی و صوتی امواج در جام (این ویترو) صوتی ضروری است. در این مطالعه، الگوسازی شاخص مکانیکی بکار گرفته شده تا پروتکل درمان و درک فرآیند فیزیکی تاثیرگذار بر بازتولیدپذیری یاخته‌های (سلول‌های) بنیادی فراهم شوند. معادلات فشار صوتی و شاخص مکانیکی الگوسازی و حل شدند تا شاخص بهینه مکانیکی برای بسامدهای در محدوده کیلوهرتز و مگاهرتز براساس حالت (مُد) تابشی پیوسته، سطح مقطع تراگذار و سطح مقطع محیط کشت در مختصات محیط کشت تخمین زده شود. براساس نتایج توزیع‌های فشار صوتی در راستای محوری و شعاعی، نواحی با شاخص‌های مکانیکی ۰٫۷ (آستانه کاواک‌زایی)، بیش‌تر و کم‌تر از آستانه کاواک‌زایی القایی جهت استخراج آرایش تابش‌دهی به محیط یاخته‌ای (سلولی)، شناسایی شدند. به منظور اعتبارسنجی نتایج حاصل از الگوسازی، مقدار فشار صوتی در محیط آب و در عمق میدان نزدیک، با استفاده از هیدروفون پیستونی اندازه‌گیری شد. نتایج الگوسازی و تجربه‌ها نشان می‌دهند که این الگو دارای سازگاری و توافق خوبی با نتایج تجربی با ضریب همبستگی ۰٫۹۱ برای تراگذار ۱ مگاهرتز و ۰٫۹۰ برای تراگذار ۴۰ کیلوهرتز می‌باشد.

**کلیدواژه‌ها:** طرح درمان، امواج فراصدا، شاخص مکانیکی، مطالعه یاخته‌ای (سلولی).

## ۱. مقدمه

یاخته‌ای مورد استفاده قرار گرفت. این استفاده علاوه بر التیام شکستگی استخوان، در موارد مربوط به درمان بافت نرم نیز بررسی شد. به طوری که در سال ۱۹۹۴ سازمان غذا و دارو استفاده از امواج فراصدا جهت التیام شکستگی استخوان را تایید نمود [۶]. امواج فراصدای با شدت پایین یک موج با فشار صوتی است که توانایی تولید تحریک مکانیکی موضعی جهت هدایت فعالیت گیرنده‌های کششی یاخته‌های غشا، کانال‌های یونی و اینگرین‌ها (پیام‌های خارج یاخته‌ای) را دارد. برای افزایش تاثیر امواج فراصدا در ابعاد مولکولی و یاخته‌ای نیازمند فرآیندی است که بتواند انرژی موج فراصدا را به این ابعاد کوچک منتقل کند، لذا موافقان این فرضیه، معتقدند که می‌توان عامل ایجاد اثر را پدیده کاواک‌زایی صوتی دانست [۷]. برای بیان کمی کاواک‌زایی صوتی از شاخص مکانیکی که رابطه بین فشار صوتی و بسامد را برقرار می‌کند، استفاده می‌شود. برای استخراج شاخص مکانیکی می‌بایست انتشار امواج فراصدا

امروزه مطالعات جدیدی مبتنی بر استفاده از تحریک‌های زیستی مانند امواج با شدت پایین لیزر، میدان‌های الکترومغناطیسی و امواج فراصدای با شدت پایین در شرایط آزمایشگاهی برای تکثیر و تمایز بیش‌تر یاخته‌های (سلول‌های) بنیادی انجام شده است [۱]. این گروه از تحقیقات نشان دادند که تحریک‌های بیوشیمیایی و مکانیکی برای ایجاد شرایط تکثیر و تمایز یاخته‌های (سلول‌های) بنیادی مورد نیاز است [۲] و فقدان کشش و تنش‌های (استرس‌های) مکانیکی توانایی تمایز یاخته‌های بنیادی را کاهش می‌دهد [۳-۵]. آن‌ها دریافتند که امواج فراصدای با شدت پایین می‌تواند یاخته‌های استئوبلاست در استخوان شکسته موش را وادار به تولید کند. سپس امواج فراصدای با شدت پایین به طور گسترده در مطالعات

\* نویسنده پاسخگو: mokhtarm@modares.ac.ir

مطالعات کم و محدودی در این زمینه انجام شده است. مطالعات نشان داده‌اند با استفاده از انتگرال رایلی-سامرفیلد و استخراج توزیع فشار مکانیکی، زمان محاسبات کاهش می‌یابد. با اعمال تصحیحات لازم، طرح توزیع شاخص مکانیکی امواج فراصدا بهینه می‌گردد [۱۳-۱۴]. در بسیاری از مطالعات از این معادلات به بررسی نقشه‌های حرارتی انتشار امواج فراصدا و کنترل دما در بافت پرداخته‌اند در حالی که هیچ توجهی به نقشه‌های شاخص مکانیکی نکرده‌اند. لذا این مطالعه به الگوسازی شاخص مکانیکی با بسامدهای مگاهرتز و کیلوهرتز می‌پردازد. با استخراج توزیع فشار صوتی در پروتکل‌های تابش‌دهی متفاوت و با توجه به معادله شاخص مکانیکی تابش امواج فراصدا در محیط، می‌توان امکان ارائه توزیع شاخص مکانیکی را فراهم نمود. با استخراج این پارامتر، تاثیر برهم‌کنش کاواک‌زایی صوتی به صورت کمی امکان‌پذیر است و پاسخ بسیاری از پرسش‌ها مبنی بر علت اثر بخشی بیولوژیک امواج فراصدا مشخص می‌گردد. در این مطالعه از یک تراگذار فراصداي دیسکی تخت استفاده شده است. الگوسازی تداخلات و توزیع فشار صوتی به منظور استخراج طرح درمان در طول تابش‌دهی فراصدا براساس انتگرال رایلی که با تغییر شکل از معادله انتشار صوت و ستروالت به دست آمده است، محاسبه شد. از نتایج تجربی خروجی فشار صوتی هیدروفون، برای اعتبارسنجی الگوی توزیع فشار صوتی استفاده گردید.

## ۲. مواد و روش‌ها

معادله انتشار خطی صوتی؛ با فرض ترمو-ویسکوز و همگنی بافت، رابطه فشار صوتی با چگالی از بسط تیلور فشار حول نقطه تعادل با چگالی  $\rho$  حاصل می‌شود [۱۵]:

$$P = c^2 (\rho - \rho_0) + \frac{c}{\rho_0} \frac{B}{2A} (\rho - \rho_0)^2 + \dots \quad (1)$$

که  $C$  سرعت انتشار صوتی،  $\rho$  چگالی محیط و  $\frac{B}{2A}$  ضریب پارامتر غیرخطی انتشار صوتی در محیط است.

در این مطالعه به دلیل آن که برای اعتبارسنجی از شدت صوتی حداکثر ۲ وات بر سانتی‌مترمربع استفاده شده است، با توجه به نتیجه مطالعات انجام شده [۱۶-۱۷]

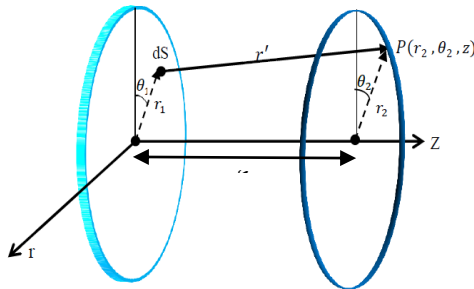
در محیط بیولوژیک الگو شود. دستیابی به شاخص مکانیکی در طول تابش‌دهی فراصدا، اطلاع از توزیع شاخص مکانیکی در محیط‌های مختلف تحت درمان و انتخاب محدوده‌های شاخص مکانیکی برای تاثیر بر بازتولیدپذیری یاخته‌های بنیادی امری بسیار مهم و حیاتی است، به طوری که در شاخص‌های مکانیکی پایین تاثیر امواج فراصدا ناشی از حرکت خطی میکروحباب‌ها و یا ناشی از جریان‌های صوتی خواهد بود، در حالی که در شاخص‌های مکانیکی بالا به دلیل فروریزش (کولاپس) حفره‌ها اثر مخرب بر فرآیند بازتولیدپذیری و کلونی‌زایی دارد. با توجه به موارد ذکر شده، اهمیت طرح شاخص مکانیکی در تابش فراصدا مشخص می‌شود. در تمامی بسامدها و مواد مورد استفاده نیاز به یافتن آستانه کاواک‌زایی براساس معیار شاخص‌های مکانیکی است. لذا در مطالعه حاضر، بایستی با حل معادله انتشار موج و تعیین نیم‌رخ (پروفایل) فشار، برآورد فشار صوتی کمینه پخش شده در محیط و در نهایت توزیع شاخص مکانیکی هر بسامد با توجه به شدت مورد نظر را محاسبه نمود. روش‌های مختلفی برای حل معادله موج پیشنهاد شده است که شامل: ۱. استفاده از اصل هویگنس و تداخلات امواج حاصل از منابع نقطه‌ای (اندازه فشار به کمک انتگرال رایلی محاسبه می‌شود) [۸]. این روش عموماً برای تراگذارهای صوتی تک بلور و در یک محیط همگن استفاده می‌شود؛ ۲. روش طیف زاویه‌ای که در فضای بسامد محاسبات را انجام می‌دهد [۹]. نسخه اصلاح شده‌ای از این روش [۱۰] می‌تواند اثرات تنکش (تضعیف)، انتشار غیرخطی و ناهمگنی را محاسبه کند که این ویژگی‌ها برای روش‌های هایپرترمی آرمانی می‌باشند. اما این روش در نوع هندسه تراگذار صوتی و هم‌چنین توصیف پدیده‌های همانند پراکندگی برگشتی محدود می‌باشد. ۳. در روش تحلیلی معادلات انتشار صوتی به منظور استخراج فشار مکانیکی، حل می‌شود [۱۱]. در این روش تمام اثرات صوتی همانند تنکش (تضعیف) و انتشار غیرخطی محاسبه می‌شوند. اگرچه به طور نظری می‌توان برای تراگذارهایی با تعداد بلورهای زیاد همانند تراگذارهای صوتی درمانی، توزیع فشار صوتی را محاسبه نمود، ولی به فضای محاسباتی و هزینه زیادی نیاز است [۱۲]. لذا

$$r' = \left( r_1^2 + r_2^2 - 2r_1r_2 \cos(\theta_2 - \theta_1) + z^2 \right)^{1/2}$$

$$P_s = c\rho_t u$$

$$dS = r_1 dr_1 d\theta_1$$

در معادله (۶)، مقدار فشار بر روی سطح تراگذار صوتي،  $t$  زمان تابش و  $z$  فاصله محوري از سطح تراگذار صوتي مي‌باشند.



شکل ۱ نمایی از هندسه مورد استفاده الگوسازی در مختصات استوانه‌ای. دیسک سمت چپ تراگذار فراصدا،  $P(r_1, \theta_1, z)$  نقطه هدف برای تعیین فشار صوتی و  $dS$  عنصری از سطح بلور است.

با استخراج توزیع فشار مکانیکی کمینه، تحت آرایش صوتی مختلف و در محیط‌های متفاوت، شاخص مکانیکی برآورد می‌شود. طرح‌واره شاخص مکانیکی به عنوان پارامتر موثر در ارزیابی آثار مضر امواج صدا در روش‌های تشخیصی و درمانی استفاده می‌شود. مقادیر شاخص مکانیکی به دست آمده نشان‌دهنده نوع برهم‌کنش اتفاق افتاده در شرایط تابشی و محیطی مورد نظر می‌تواند باشد. با حل معادله فشار در هر نقطه و استخراج فشار صوتی کمینه  $P(min)$  در فرمول شاخص مکانیکی (ام‌آی) با توجه به بسامد ( $f$ ) مورد نظر، محدوده شاخص مکانیکی در  $z$ ،  $r$  و  $\theta$  مشخص، به دست آمده است.

$$NFD = \frac{D^2 \times f}{4 \times c} \quad (7)$$

برای استخراج طرح شاخص مکانیکی، متغیرهای صوتی شامل بسامد (محدوده کیلوهرتز و مگاهرتز)، شدت صوتی (صفر تا ۲ وات بر سانتی‌متر مربع) در حالت (مد) تابش‌دهی پیوسته، سطح مقطع موثر تابش (۵ سانتی‌متر مربع) و شعاع مؤثر هدف (۱/۸ سانتی‌متر) به عنوان متغیرهای ورودی استفاده می‌شوند و هم‌چنین

می‌توان از آثار انتشار غیرخطی موج صرف نظر نمود. براساس این رابطه، معادله انتشار خطی موج در بافت نرم برای امواج صوتی با دامنه محدود فشار و فرض گرما-لزج (ترمو-ویسکوز) بودن محیط به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\nabla^2 P - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 P}{\partial t^2} + \frac{\delta}{c^4} \frac{\partial^3 P}{\partial t^3} = 0 \quad (2)$$

در این مطالعه فرض شده است هر یک از عنصرهای کوچک سطح بلور  $dS$  به طور پیوسته با سرعت یکسان  $u = u_0 \exp(i\omega t)$  و عمود بر سطح نوسان می‌کنند. ضریب پخش صوتی نیز به دلیل کاهش دامنه فشار ناشی از گرما و لزجت (ویسکوزیته) به صورت زیر الگو می‌شود:

$$\delta = \frac{2c^2 \alpha}{\omega^3} \quad (3)$$

که  $\alpha$  ضریب جذب صوتی،  $\omega$  بسامد زاویه‌ای و  $c$  سرعت انتشار صوتی را نشان می‌دهند. در ادامه رابطه انتگرالی به صورت زیر تغییر شکل داده می‌شود [۳]:

$$P(r') = ikc\rho_t \iint_S \frac{u}{2\pi r'} \exp^{-(\alpha+ik)r'} dS \quad (4)$$

در این رابطه  $c$ ،  $\rho_t$  و  $k$  به ترتیب چگالی بافت، سرعت انتشار صوتی و عدد موج می‌باشند.  $r'$  فاصله عنصر کوچکی از سطح بلور به مساحت  $dS$  تا نقطه هدف می‌باشد. در این معادله انتشار خطی موج و اثرات پخش و تنکش (تضعیف) محاسبه می‌شود. مقدار ضرایب جذب و تنکش در امواج صوتی به شکل توانی با بسامد (معادله ۵) افزایش می‌یابند [۱۸]. این وابستگی توانی به بسامد سبب کاهش عمق نفوذ، اتلاف شدید فشار و در نتیجه تولید گرمای بیش‌تر در بافت می‌شود:

$$\alpha = a \cdot f^b \quad (5)$$

در رابطه فوق  $\alpha$  ضریب جذب بر حسب نپر بر متر مگاهرتز (۰٫۲۵۳)،  $a$  و  $b$  ضرایب ثابت (به ترتیب ۰٫۰۰۲ دسی‌بل بر سانتی‌متر در مگاهرتز و ۲ می‌باشند) و  $f$  بسامد (مگاهرتز) می‌باشد. با توجه به هندسه تراگذار فراصدا (شکل ۱)، معادله‌ی (۵) در مختصات استوانه‌ای حل و به صورت زیر تبدیل می‌شود:

$$P(r, \theta, z, t) = \frac{ikP_s}{2\pi} \exp(i\omega t) \iint_S \frac{\exp(-(\alpha+ik)r')}{r'} dS \quad (6)$$

جدول ۱ مشخصات هندسه استفاده شده برای هر تراگذار صوتی در محاسبات عددی.

نوع تراگذار	۱	۲	۳	۴
بسامد (کیلوهرتز)	۱۰۰۰	۲۸	۴۰	۱۵۰
شعاع تراگذار (سانتی‌متر)	۱٫۲۶	۱٫۲۶	۱٫۲۶	۱٫۲۶
ارتفاع استوانه (سانتی‌متر)	۱۵۰	۱٫۵	۱٫۵	۱٫۶
شعاع استوانه (سانتی‌متر)	۱٫۸	۱٫۸	۱٫۸	۱٫۸
میدان نزدیک (سانتی‌متر)	۱۰٫۳	۰٫۳	۰٫۴	۱٫۶

محاسبات انجام شده در این بخش به‌وسیله‌ی رایانه<sup>۷</sup> و به کمک نرم‌افزار فورترن<sup>۸</sup> انجام شده است. به‌منظور توانایی انجام اعتبارسنجی نتایج حاصل از محاسبات عددی، این محاسبات در محیط آب با دمای ۳۲ درجه سلسیوس، سرعت انتشار ۱۵۱۹ متر بر ثانیه و چگالی ۱۰۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب [۱۹] انجام شده است.

نتایج الگوسازی برای هر دو شرایط بسامدی کیلوهرتز و مگاهرتز با نتایج تجربی مقایسه شد. بسامد ۴۰ کیلوهرتز به علت محدوده‌ی شاخص مکانیکی مورد نظر و بسامد ۱ مگاهرتز جهت ارزیابی دقیق‌تر اعتبارسنجی الگوسازی فشار صوتی انتخاب شده‌اند. به‌منظور توانایی انجام اعتبارسنجی نتایج حاصل از محاسبات عددی، این محاسبات در محیط آب مطابق با شرایط الگوسازی انجام شده است. تراگذار فراصداپی ۴۰ کیلوهرتز و ۱ مگاهرتز همراه هیدروفون (پی‌ای ۱۲۴<sup>۹</sup>) با قطر حسگر ۲۵ میلی‌متر و گستره کالیبراسیون ۲۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز محصول شرکت پرسپیکس آکوستیک ال‌تی‌دی<sup>۱۰</sup>، کشور انگلستان، شهر دُرچستر) در محفظه‌ای از جنس پرسپیکس با ابعاد ۱۰×۱۰×۱۵ سانتی‌مترمکعب قرار گرفته است. به‌منظور اندازه‌گیری فشار با هیدروفون، از آب مقطر استفاده شد تا اثرات ناشی از ناخالصی‌های آب حذف شود. برای دستیابی

محیط بین پروب و هدف، آب (جدول ۱) [۱۹-۲۰] در نظر گرفته شده است.

شرایط تابش در آب ۳۷ درجه شامل: الف) بسامد ۲۸ کیلوهرتز (شدت ۰٫۴ وات بر سانتی‌متر مربع در فاصله ۰٫۳ تا ۱٫۵ سانتی‌متر، ساخته‌شده در گروه فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس) ب) بسامد ۴۰ کیلوهرتز (شدت ۰٫۲۸، ۰٫۲۸، ۰٫۳۴، ۰٫۳۹، ۰٫۴۵، ۰٫۴۸، ۰٫۵۶، ۰٫۷۲، ۰٫۹۶، ۱٫۱۷، ۱٫۲۸ و ۱٫۳۴ وات بر سانتی‌متر مربع در فاصله‌های ۰٫۳ تا ۱٫۵ سانتی‌متر ساخته‌شده در گروه فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس)

ج) بسامد ۱۵۰ کیلوهرتز (شدت ۰٫۲ وات بر سانتی‌متر مربع، فاصله ۰٫۳ تا ۱٫۶ سانتی‌متر از سطح پروب، اِس‌اِم ۳۶۷۸ بی<sup>۱</sup> شرکت شرورزیوری مدیکال<sup>۲</sup> کشور انگلستان با تراگذار پی‌زدتی<sup>۳</sup>)

د) بسامد ۱ مگاهرتز (شدت‌های ۰٫۵، ۱، ۱٫۵ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع در فاصله ۰٫۳ تا ۵ سانتی‌متر شرکت سونوپلاس ۴۲۶<sup>۴</sup> شرکت نونیوس انروف<sup>۵</sup> کشور هلند، شهر روتردام)

در کلیه شرایط فوق، فشار صوتی محاسبه شده و فشار حداقل هر نقطه در فواصل عنوان شده با تفکیک‌پذیری (رزولوشن) مکانی<sup>۵</sup> ۱۰<sup>-۵</sup> متر به‌دست آمد [۲۱] و در معادله شاخص مکانیکی قرار گرفت. با توجه به بسامد مورد نظر، شاخص مکانیکی تمام نقاط برآورد گردید.

با توجه به مشخصات تراگذار صوتی، ارتفاع و شعاع استوانه مورد استفاده در محاسبات عددی تعیین می‌شود (جدول ۱) طول محوری تابش، براساس میدان نزدیک انتخاب شد. طول میدان نزدیک (ان‌اف‌دی)<sup>۶</sup> براساس پارامترهای D قطر تراگذار فراصدا، f بسامد، c سرعت انتشار صدا در محیط از رابطه ذیل حاصل می‌شود:

$$MI = \frac{P(\min)}{\sqrt{f}} \quad (8)$$

<sup>۱</sup> SM3678B

<sup>۲</sup> Shrewsbury Medical

<sup>۳</sup> PZT

<sup>۴</sup> Sonoplus 462

<sup>۵</sup> Enrof Nonius

<sup>۶</sup> NFD

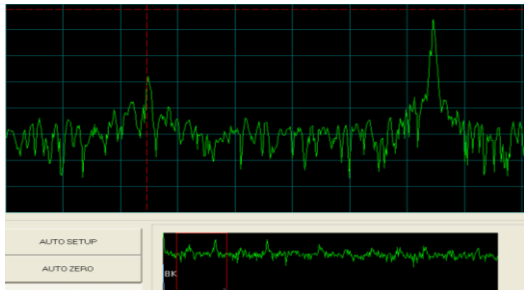
<sup>۷</sup> Core (TM) i5cpu@2.50GHz, RAM 6.00 GB

<sup>۸</sup> Microsoft Fortran PowerStation 4.0

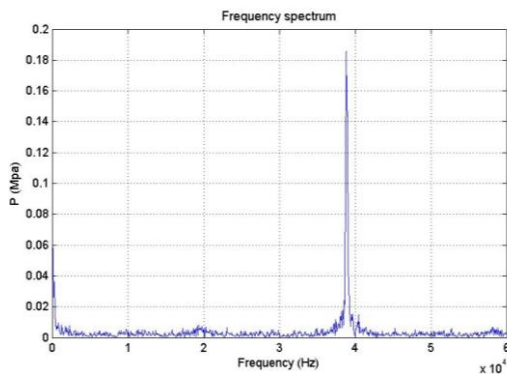
<sup>۹</sup> PA124

<sup>۱۰</sup> Precision Acoustics Ltd

اندازه‌گيري دامنه علامت صوتي در هر يك از شرايط تابش‌دهي پنج بار تكرر شد. پس از حذف علامت زمينه، اطلاعات حاصل از اندازه‌گيري دامنه در هر گروه برحسب ميلي‌ولت حاصل شد. با توجه به ضريب حساسيت هيدروفون در بسامدهاي مورد نظر، دامنه فشار صوتي برحسب مگاپاسكال استخراج گرديد و با نتايج الگوسازي مقايسه و بررسي شد. شكل ۲ يك نمونه از طيف به‌دست آمده از اسپكتروم آنالايزر پردازش‌شده در برنامه متلب است كه در آن محور افقي بسامد و محور عمودي فشار صوتي بر حسب مگاپاسكال را نشان مي‌دهند. بسامد اصلي در طيف بسامدي شكل ۲ مشخص مي‌باشد.



(الف)



(ب)

شكل ۲ (الف) نمونه‌اي از طيف ۴۰ كيلوهرتز با شدت ۱٫۳۴ وات بر سانتي‌مترمربع در فاصله ۰٫۵ سانتي‌متری ثبت شده توسط اسپكتروم آنالايزر، (ب) طيف پردازش‌شده در متلب، محور افقي بسامد (هرتز) و محور عمودي فشار صوتي (مگاپاسكال) است.

براي بررسي همبستگي روش تجربی و روش الگوسازي براساس دامنه فشار صوتي متوسط، از تحليل همبستگي پيرسون و رگرسيون خطي با محدوده توافق ۹۵ درصد استفاده شد.

به شرايط معادل مطالعات ياخته‌اي با استفاده از گرم‌كن (گرم‌كن برقي آرايي‌ان‌اي<sup>۱</sup> ساخت كشور فرانسه)، دماي محيط آب به ۳۲ درجه‌ي سلسيوس رسانده شد. هيدروفون پيستوني در فاصله‌هاي مشخص در مقابل تراگذار تابش‌دهي فراصدا قرار داده شد. براي پايداري علامت خروجي، هيدروفون به مدت دو ساعت قبل از تابش‌دهي درون محفظه آب قرارگرفت. هيدروفون به يك اسيلوسكوپ رقومي (ديجيتال) و اسپكتروم آنالايزر (اسيلسكوپ و اسپكتروم آنالايزر رقومي تي‌ان‌ام<sup>۲</sup> ۲۰۰۸۰ با قابليت اتصال به رایانه از طريق پورت‌هاي سرپال و يواس‌بي محصول شركت تي‌ان‌ام الكترونيك ال‌تي‌دي<sup>۳</sup>، كشور ايران، شهر تهران با دقت و ولتاژ ۰٫۱± ميلي‌ولت، دقت زماني ۲۰ نانوثانيه و حداكثر بسامد نمونه‌برداري ۸۰ مگاهرتز) متصل گرديد و علامت‌هاي حاصل از اندازه‌گيري‌هاي فشار صوتي ثبت شد. ابتدا علامت زمينه، در شرايط عدم تابش امواج فراصدا توسط هيدروفون ثبت گرديد. علامت‌هاي ثبت‌شده، حاصل از تغييرات زماني ولتاژ دو سر هيدروفون است كه به دليل تابش امواج فراصدا ايجاد مي‌شوند. هر علامت از ۳۲۷۶۸ نقطه اطلاعات كه در بسامد نمونه‌برداري حداقل ۲٫۵ مگاهرتز و حداكثر ۱۰ مگاهرتز ثبت گرديده، تشكيل شده است. علامت‌هاي ثبت‌شده براي استخراج محتوای بسامدي با استفاده از تحليل تبديل فوريه سريع<sup>۴</sup> در نرم‌افزار متلب بررسي شد. ثبت علامت‌هاي صوتي در شرايط مختلف تابش‌دهي در ميدان فراصداي ۱ مگاهرتز در حالت (مُد) پيوسته و در شدت‌هاي ۰٫۵، ۱، ۱٫۵ و ۲ وات بر سانتي‌مترمربع با سطح مقطع موثر تابش ۵ سانتي‌مترمربع در فواصل مختلف ۰٫۳، ۰٫۵، ۱، ۱٫۵ و ۱۱ سانتي‌متر از سطح پروب و هم‌چنين ثبت علامت‌هاي مربوط به تابش‌دهي فراصداي ۴۰ كيلوهرتز در حالت (مُد) پيوسته و در شدت‌هاي ۰٫۲۸، ۰٫۳۴، ۰٫۳۹، ۰٫۴۵، ۰٫۴۸، ۰٫۵۶، ۰٫۷۲، ۰٫۹۶، ۱٫۱۷، ۱٫۲۶ و ۱٫۱۳۴ وات بر سانتي‌مترمربع و سطح مقطع ۵ سانتي‌مترمربع در فواصل ۰٫۵، ۱ و ۱٫۵ سانتي‌متر از سطح پروب انجام شد. براي کاهش خطا،

<sup>1</sup> RENA<sup>2</sup> TNM 20080<sup>3</sup> TNM Electronics Ltd<sup>4</sup> Fast Fourier Transform

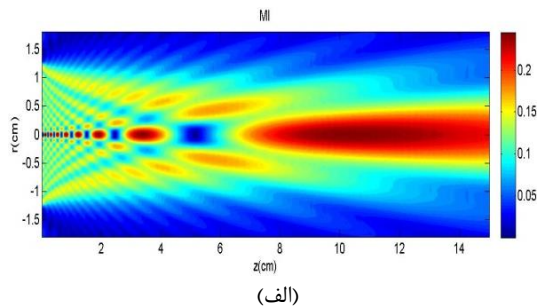
## ۳. نتايج

## ۳-۱. محاسبات عددي

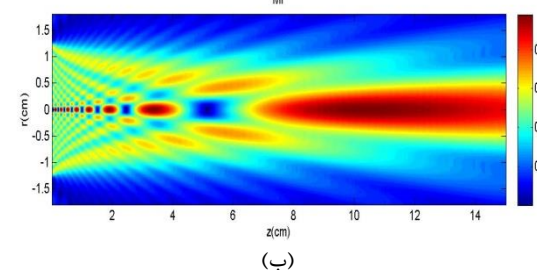
هدف از اين مطالعه ارائه الگوي توزيع شاخص مکانیکی و دستيابی به ميانگين‌هاي شاخص مکانیکی در محدوده‌هاي آستانه ۰٫۷، پايين‌تر و بالاتر از حد آستانه با بررسي بسامدها و شدت‌هاي عنوان شده است.

ابتدا نقشه شاخص مکانیکی در راستای محوری تراگذارهاي فراصدا در طول ميدان نزديک (بر روی محور Z) رسم شد. با مشاهده نقشه‌هاي تراگذار فراصداي ۱ مگاهرتز به وضوح قابل مشاهده است که عمق ميدان نزديک امواج فراصدا در محدوده ۱۰٫۳ سانتی‌متر است. ميزان تغييرات مکانی شاخص مکانیکی در ناحیه‌هاي نزديک به سطح مقطع تراگذار فراصداي ۱ مگاهرتز تا ميدان نزديک نوسان کم‌تری را نشان می‌دهد. در ناحیه‌ی دور واگرایی دسته پرتوی امواج فراصدا مشاهده می‌شود. شاخص مکانیکی به شدت امواج فراصدا وابسته است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزايش شدت امواج فراصدا از ۰٫۵ وات بر سانتی‌مترمربع تا ۲ وات بر سانتی‌مترمربع به خوبی افزايش شاخص مکانیکی امواج ديده می‌شود. در فاصله‌ی مرز ميدان نزديک ميزان ميانگين مکانی فشار صوتی کمينه در راستای شعاعی برای شدت ۲ و ۰٫۵ وات بر سانتی‌مترمربع به ترتيب  $۲٫۰۹ \times 10^2$  و  $۱٫۰۴ \times 10^2$  کيلوپاسکال در هدفی با شعاع ۱٫۸ سانتی‌متری تخمين زده شده است. ميانگين شاخص مکانیکی امواج فراصداي ۱ مگاهرتز در راستای شعاعی، ۰٫۱ تا ۰٫۲ برآورد شد (شکل ۳).

انتشار امواج فراصداي ۱۵۰ کيلوهرتز با شدت ۰٫۲ وات بر سانتی‌مترمربع بر هدفی با شعاع ۱٫۸ سانتی‌متری نشان می‌دهد که انتشار امواج فراصدا تا ناحیه‌ی ميدان نزديک ۱٫۶ سانتی‌متری به‌صورت استوانه‌ای می‌باشد. بیش‌ترین ميزان فشار صوتی با مقدار  $۰٫۶۸۲ \times 10^2$  کيلوپاسکال در همين ناحیه مشاهده می‌شود (شکل ۴). مقدار شاخص مکانیکی در محدوده ميدان نزديک بیش‌ترین مقدار شاخص مکانیکی را شامل می‌شود. مقادير ميانگين شاخص مکانیکی امواج فراصداي ۱۵۰ کيلوهرتز با شدت ۰٫۲ وات بر سانتی‌مترمربع حدود ۰٫۲ است.

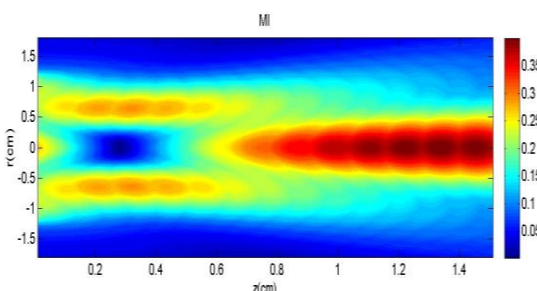


(الف)



(ب)

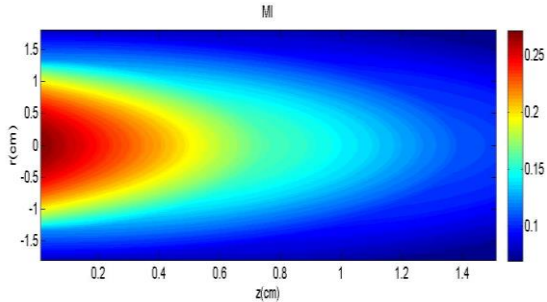
شکل ۳ (الف) نقشه محوری شاخص مکانیکی تراگذار فراصداي ۱ مگاهرتز در صفحه  $r-z$ ، شدت ۰٫۵ وات بر سانتی‌مترمربع. (ب) شدت ۲ وات بر سانتی‌مترمربع. محور عمودی فاصله شعاعی و محور افقی راستای محوری باریکه صوتی برحسب سانتی‌متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزايش شاخص مکانیکی است.



شکل ۴ نقشه شاخص مکانیکی امواج فراصداي ۱۵۰ کيلوهرتز در صفحه  $r-z$  شدت ۰٫۲ وات بر سانتی‌مترمربع. محور عمودی فاصله شعاعی و محور افقی راستای محوری باریکه صوتی برحسب سانتی‌متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزايش شاخص مکانیکی است.

با مشاهده نقشه‌هاي تراگذار فراصداي ۴۰ کيلوهرتز در شدت‌هاي حداقل و حداکثر مشاهده می‌شود که عمق ميدان نزديک در فاصله کمی از سطح مقطع تراگذار فراصدا و در ۰٫۴ سانتی‌متری می‌باشد (شکل ۵). در ناحیه‌ی دور واگرایی دسته پرتوی امواج فراصدايي مشاهده می‌شود. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزايش شدت امواج فراصدا از ۰٫۲۸ تا ۱٫۳۴ وات بر سانتی‌مترمربع روی سطح مقطع هدف (دارای شعاع ۱٫۸ سانتی‌متر) به خوبی افزايش شاخص مکانیکی امواج ديده می‌شود. ميانگين



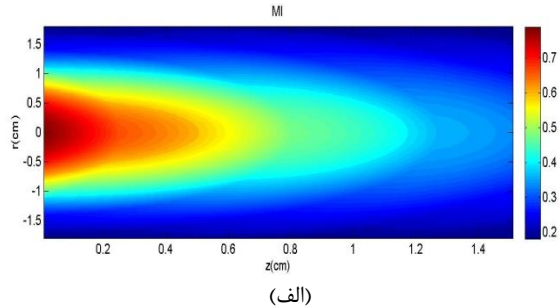


شکل ۶ نقشه شاخص مکانیکی امواج فراصدايي ۲۸ کیلوهرتز در صفحه  $r$ - $z$ ، شدت  $0.04$  وات بر سانتی‌مترمربع، محور عمودی ( $r$ ) فاصله شعاعی و محور افقی ( $z$ ) راستای محوری باریکه صوتی بر حسب سانتی‌متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزایش شاخص مکانیکی است.

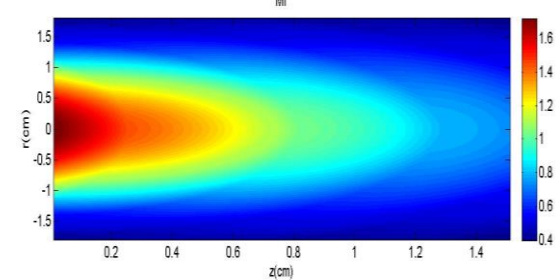
در نتایج الگوسازی شاخص مکانیکی در بسامدهای کیلوهرتز و مگاهرتز و شدت‌های مختلف ملاحظه می‌شود که شاخص مکانیکی تحت تاثیر بسامد امواج فراصدا است. کاهش بسامد منجر به افزایش شاخص مکانیکی می‌گردد. از طرف دیگر شاخص مکانیکی به شدت امواج فراصدا وابسته است، به طوری که با افزایش شدت، افزایش شاخص مکانیکی را نشان می‌دهد. بنابراین برای بسامد  $40$  کیلوهرتز و شدت‌های مورد بررسی، احتمال کاواک‌زایی بیشتر می‌شود. در این بسامد، شاخص‌های مکانیکی برآورد شده در محدوده  $0.7$ ، کم‌تر و بیشتر از آن استخراج شد.

منحنی‌های راستای محوری تراگذار فراصدايي  $40$  کیلوهرتز در گروه‌های منتخب در راستای محور شعاعی تراگذار در شاخص‌های مکانیکی  $0.7$ ، کم‌تر یا بیشتر از آستانه رسم شده است (شکل ۷). تراگذار فراصدا در فاصله‌ی محوری  $0.5$  سانتی‌متر است. شعاع منتخب برای رسم منحنی، شعاع هدف یعنی ظرف کشت مورد نظر می‌باشد. همان‌طور که از منحنی‌ها مشخص است، مرکز از شاخص مکانیکی بالاتری برخوردار است و نزدیکی به اطراف ظرف کشت باعث کاهش مقادیر شاخص مکانیکی می‌شود. شکل ۷-الف، شدت  $0.28$  وات بر سانتی‌مترمربع را نشان می‌دهد که در قسمت شاخص مکانیکی  $0.4$  بیش‌ترین سطح پوششی را داشته است و میانگین مقادیر شاخص مکانیکی در این سطح از تراگذار  $0.12 \pm 0.4$  محاسبه شده است.

شاخص مکانیکی امواج  $40$  کیلوهرتز، در فاصله  $1.5$  سانتی‌متر مقدار  $0.27$ ، و در فاصله  $0.3$  سانتی‌متر، مقدار  $0.96$  برآورد شد.



(الف)



(ب)

شکل ۵ نقشه محوری تراگذار فراصدايي  $40$  کیلوهرتز در صفحه  $r$ - $z$ ، (الف) شدت  $0.28$  وات بر سانتی‌مترمربع. (ب) شدت  $1.34$  وات بر سانتی‌مترمربع. محور عمودی فاصله شعاعی و محور افقی راستای محوری باریکه صوتی بر حسب سانتی‌متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزایش شاخص مکانیکی است.

تراگذار فراصدايي  $28$  کیلوهرتز با میدان نزدیک  $0.3$  سانتی‌متری به علت میدان‌های نزدیک کوتاه، پراکندگی بیش‌تر امواج فراصدا از سطح تراگذار فراصدايي را در شکل ۶ نشان می‌دهد. میانگین فشار صوتی کمینه در فاصله‌ی  $0.3$  سانتی‌متری  $10^2 \times 0.273$  کیلوپاسکال تخمین زده شده است. در همین فاصله یعنی میدان نزدیک تراگذار فراصدايي  $28$  کیلوهرتز بیش‌ترین مقدار فشار صوتی کمینه را دارد. مقادیر شاخص مکانیکی نیز در ناحیه‌ی نزدیک، بیش‌ترین مقادیر را شامل می‌شوند. با دور شدن از ناحیه نزدیک از مقادیر شاخص مکانیکی کاسته می‌شود. محدوده میانگین شاخص مکانیکی در بسامد  $28$  کیلوهرتز، در حد  $0.1$  (در فاصله  $0.5$  سانتی‌متر از تراگذار میانگین شاخص مکانیکی  $0.1452 \pm 0.03$ ) می‌باشد.

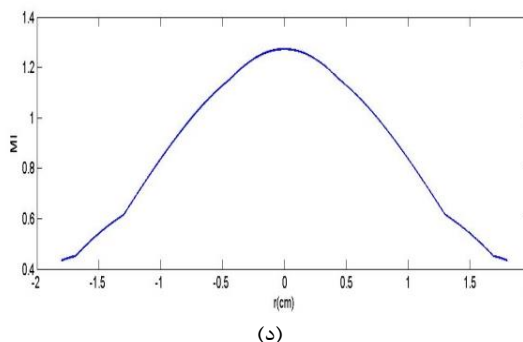
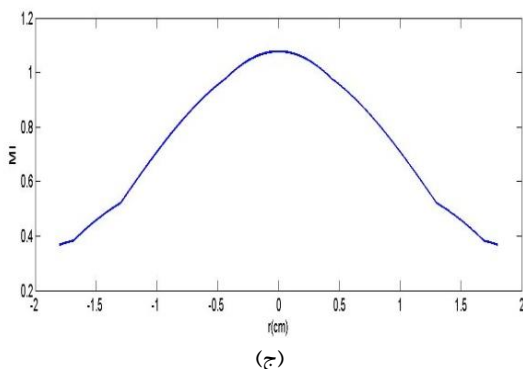
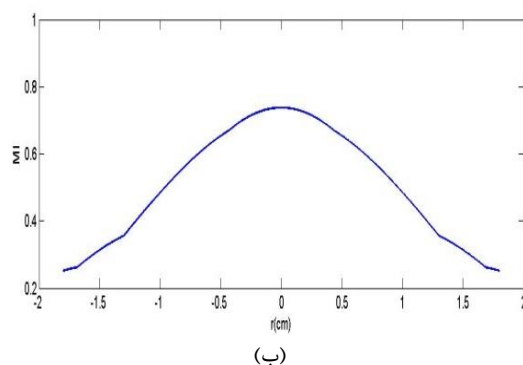
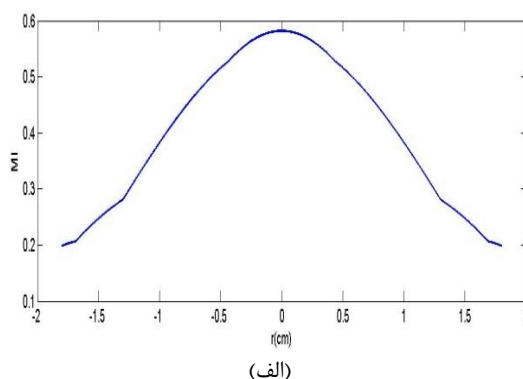
شدت  $0.45$  وات بر سانتي‌مترمربع در شكل ۷- ب ميانگين سطح پوششي در حد  $0.5$  مي‌باشد. اما مقادير بالاتر از اين حد تا  $0.75$  را نيز شامل مي‌شود، بنابراین میانگين  $0.51 \pm 0.16$  محاسبه شده است. شدت  $0.96$  وات بر سانتي‌مترمربع، شكل ۷- ج، میانگين  $0.75 \pm 0.23$  را نشان مي‌دهد. شدت  $1.34$  وات بر سانتي‌مترمربع، شكل ۷- د، میانگين شاخص مکانیکی  $0.89 \pm 0.28$  در سطح مقطع هدف با شعاع  $1/8$  سانتي‌متری را نشان مي‌دهد.

شدت  $0.45$  وات بر سانتي‌مترمربع در شكل ۷- ب ميانگين سطح پوششي در حد  $0.5$  مي‌باشد. اما مقادير بالاتر از اين حد تا  $0.75$  را نيز شامل مي‌شود، بنابراین میانگين  $0.51 \pm 0.16$  محاسبه شده است. شدت  $0.96$  وات بر سانتي‌مترمربع، شكل ۷- ج، میانگين  $0.75 \pm 0.23$  را نشان مي‌دهد. شدت  $1.34$  وات بر سانتي‌مترمربع، شكل ۷- د میانگين شاخص مکانیکی  $0.89 \pm 0.28$  در سطح مقطع هدف با شعاع  $1/8$  سانتي‌متری را نشان مي‌دهد.

نقشه تغييرات فشار و شاخص مکانیکی در مقطع عرضي نشان‌دهنده مقادير تراگذار فراصدايي  $40$  كيلوهرتز در محدوده آستانه کاواک‌زايي امواج فراصدايي،  $0.7$ ، کمتر يا بيش‌تر از آستانه، مي‌باشد (شكل ۸). نقشه‌هاي رسم شده تغييرات فشار کمينه را برحسب مگا پاسکال با توجه به بسامد تراگذار و شدت‌هاي منتخب نشان مي‌دهد. تغييرات رنگ از آبي به قرمز افزايش فشار صوتي کمينه را از  $0.545 \times 10^2$  تا  $1.92 \times 10^2$  كيلو پاسکال و شاخص مکانیکی امواج فراصدايي را از  $0.27 \pm 0.50$  تا  $0.96 \pm 0.35$  نشان مي‌دهد.

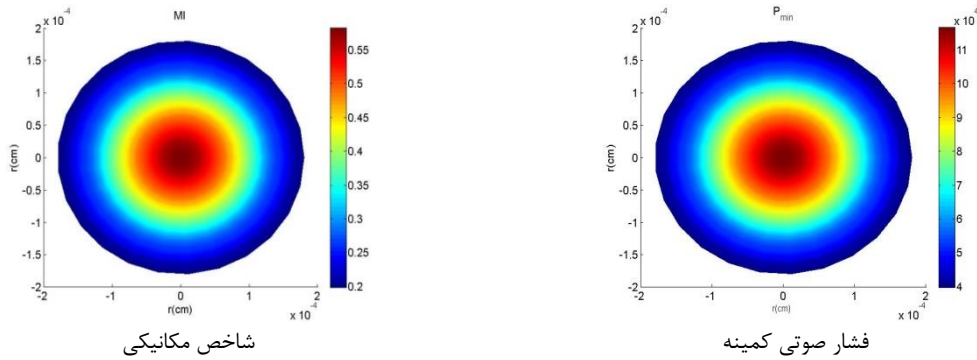
### ۲-۲. اعتبارسنجی

فشار صوتي تراگذارهاي فراصدايي  $1$  مگاهرتز و  $40$  كيلوهرتز به وسيله هيدروفون اندازه‌گيري شد و نتايج حاصل از آن با مقادير حاصل از مباني نظري موجود در محيط آبي مقايسه گرديد. دامنه خطاي نسبي تمام نقاط براي تراگذار فراصدايي  $1$  مگاهرتز با شعاع  $1/26$  سانتي‌متر،  $0.3$  تا  $23/8$  درصد و براي تراگذار فراصدايي با بسامد  $40$  كيلوهرتز و شعاع  $1/26$  سانتي‌متر،  $1/0$  تا  $24/2$  درصد مي‌باشد. با توجه به تحليل رگرسيون خطي و توابع رگرسيون تراگذار فراصدايي  $1$  مگاهرتز،  $(r=0.86)$  و تراگذار

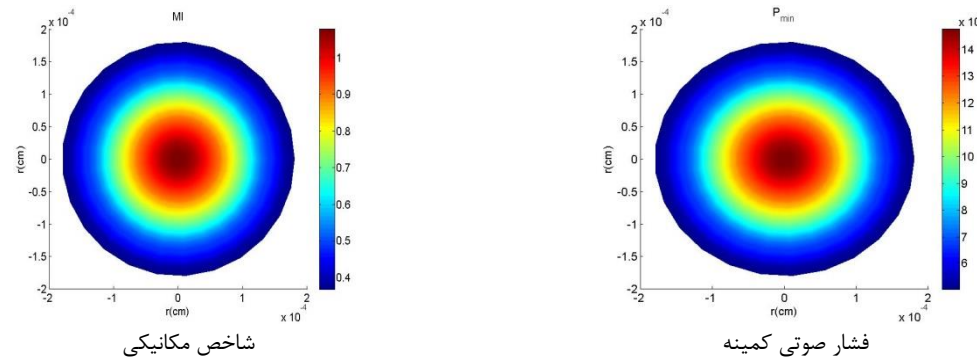


شكل ۷ (الف) منحنی تغییرات شاخص مکانیکی  $0.40$ . (ب) شاخص مکانیکی  $0.51$  (ج) شاخص مکانیکی  $0.75$ . (د) شاخص مکانیکی  $0.89$  برحسب طول محوري مسير تابش (فاصله  $0.5$  سانتي‌متری از تراگذار). محور عمودي (MI) شاخص مکانیکی و محور افقي (r) راستای محور شعاعي تراگذار فراصدايي بر حسب سانتي‌متر است.

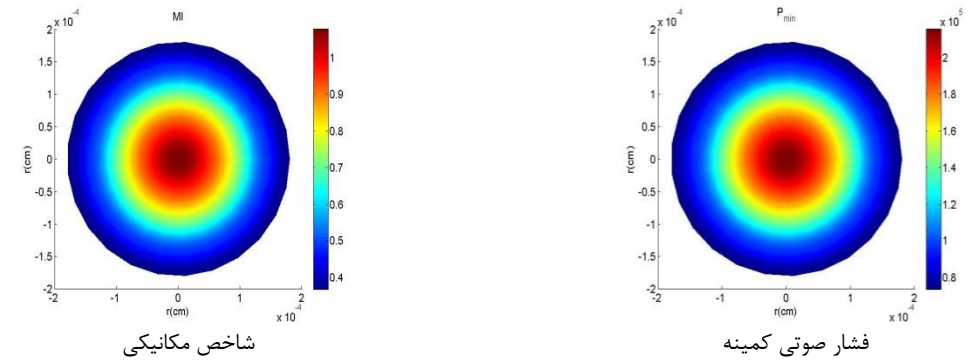




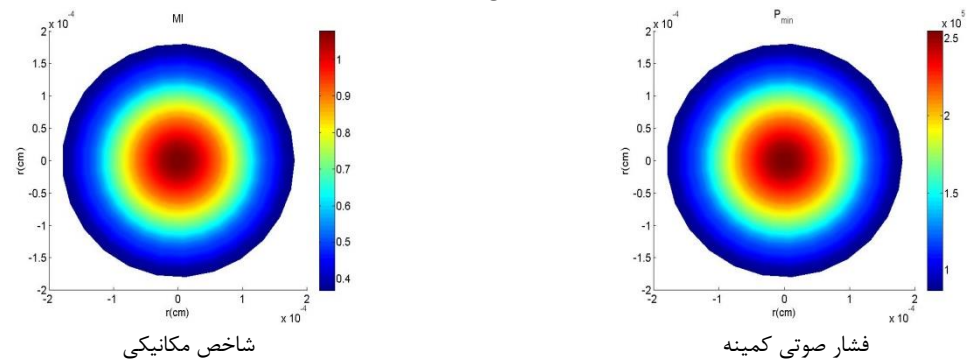
(الف)



(ب)



(ج)



(د)

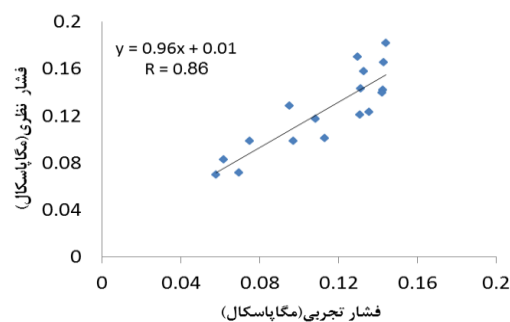
شکل ۸ نقشه‌های عرضی فشار صوتی و شاخص مکانیکی با بسامد ۴۰ کیلوهرتز در فاصله‌ی ۰٫۵ سانتی‌متری از سطح تراگذار. محور عمودی و افقی فاصله شعاعی (r) بر حسب سانتی‌متر هستند. نقشه رنگ معرف محدوده شاخص مکانیکی و فشار صوتی است. (الف) میانگین شاخص مکانیکی ۰٫۴۰، شدت امواج فراصدا ۰٫۲۸ وات بر سانتی‌مترمربع، (ب) میانگین شاخص مکانیکی ۰٫۵۱، شدت امواج فراصدا ۰٫۴۵ وات بر سانتی‌مترمربع، (ج) شاخص مکانیکی ۰٫۷۵، شدت امواج فراصدا ۰٫۹۶ وات بر سانتی‌مترمربع و (د) شاخص مکانیکی ۰٫۸۹، شدت امواج فراصدا ۱٫۳۴ وات بر سانتی‌مترمربع.

در شرايط فيزيولوژيكي ۳۷ درجه سلسيوس و استفاده از امواج فراصدايي با شدت پايين اثر غالب را مي‌توان آثار غيرحرارتي دانست و مهم‌ترين برهم‌کنش يعني کاواک‌زايي صوتي اهميت مي‌يابد. در مطالعات بيان شده است، حفره‌هاي ناپايدار انرژي کافي براي آشفتن باندهاي شيميايي، واکنش‌هاي شيميايي و توليد راديکال‌هاي آزاد را دارند و در پي آن مي‌توانند صدمات مولکولي به دزوکسي ريبونوکلوئيداسيد و پروتئين را داشته باشند. برخلاف آن کاواک‌زايي ثابت يا پايدار بدون فروريزش (کولاپس) و با توانايي اعمال تنش (استرس) بدون همراهي فعاليت‌هاي شيميايي منجر به اثرات بيولوژيكي مفيدي مي‌شود.

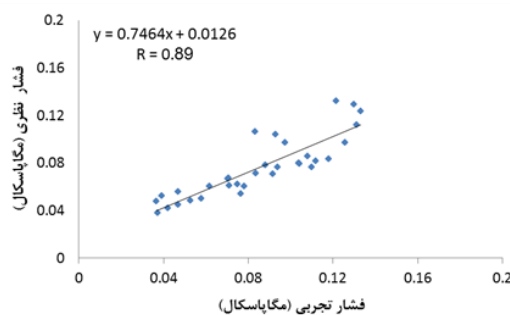
تابش امواج فراصدا با بسامد پايين در شرايط آزمايشگاهي موجب افزايش فعاليت‌هاي زي‌شناختي (بيولوژيكي) به دليل توليد حباب‌هاي پايدار و جريان صوتي مي‌شود [۲۳]. کميتي که بتواند پديده کاواک‌زايي صوتي را تعريف نمايد، پارامتر شاخص مکانیکی است. براي دستيابي به محاسبه شاخص مکانیکی در ابتدا نياز به محاسبه فشار صوتي مي‌باشد. به منظور محاسبه فشار صوتي نياز به پارامترهاي شدت، بسامد، سطح مقطع موثر تابش، سرعت انتشار صوتي در محيط، دماي محيط، ضريب جذب محيط و انجام محاسبات در گام مکانی مناسب مي‌باشد. با توجه به انتخاب امواج فراصدايي با شدت پايين مي‌توان از آثار انتشار غيرخطي موج صرف نظر نمود [۲۵]. در اين صورت مي‌توان از انتگرال رايلى براي محاسبه فشار استفاده کرد.

در تراگذارهاي فراصدا با بسامد كيلوهرتز به ازاي شدت‌هاي مورد بررسي، مقادير شاخص مکانیکی بزرگ‌تر و بنابر اين احتمال کاواک‌زايي بيشتري مي‌باشد. در مطالعاتي مانند مطالعه‌ي حسن‌زاده در رابطه با کنترل کاواک‌زايي صوتي از تابش‌هاي محدوده كيلوهرتز و مگاهرتز براساس پردازش علامت همه ساب‌هارمونيك اسيلسکوپ نشان مي‌دهد، بسامد كيلوهرتز با ساب‌هارمونيك مربوط به آن منتهي به بيشتريين بازه کاواک‌زايي صوتي مي‌گردد [۲۲]. ابراهيمي نيا و همکاران نيز از روش دزيمتر شيميايي يد براي ارزيابي کاواک‌زايي صوتي ۴۰ كيلوهرتز و ۱ مگاهرتز استفاده کردند [۲۶]. نتايج آن‌ها نشان مي‌دهد، بيشتريين کاواک‌زايي در تابش امواج فراصدايي ۴۰ كيلوهرتز مي‌باشد.

فراصدايي ۴۰ كيلوهرتز ( $r=0.89$ )، همبستگي معنادار (p کوچک‌تر از ۰.۰۵) وجود دارد (شکل ۹). بنابر اين نتايج مطالعه تجربي در تراگذارهاي فراصدايي ۱ مگاهرتز و ۴۰ كيلوهرتز، نتايج الگوي ارائه شده را تايد کرد.



(الف)



(ب)

شکل ۹ منحنی رگرسيون بين داده‌هاي الگوسازي و تجربي (الف) بسامد ۱ مگاهرتز و شعاع ۱٫۲۶ سانتي‌متر، (ب) بسامد ۴۰ كيلوهرتز شعاع ۱٫۲۶ سانتي‌متر.

#### ۴. بحث و نتيجه‌گيري

امواج فراصدايي با شدت پايين به عنوان نمونه‌ايي از انرژي مکانیکی غيرفيزيولوژيكي، به‌طور غيرمستقيم تنش (استرس) مکانیکی بر ياخته‌هاي (سلول‌هاي) کشت داده شده وارد مي‌کنند و يکي از تحريك‌کننده‌هاي مکانیکی هستند [۲۲]. امواج فراصدا، فشاري ايجاد مي‌کنند که به‌وسيله‌ي واکنش با ماتريکس خارج ياخته‌اي (سلولي) و برهم زدن تماميت غشاي ياخته‌اي، اينگرين‌ها را فعال مي‌کنند و يک تغيير محتوايي در ساختار آن‌ها در پاسخ به لرزش ماتريکس خارج ياخته‌اي القا مي‌کنند [۲۳]. پايه و اساس عملکرد درماني امواج فراصدا بر جذب انرژي توسط بافت، توليد گرما و هم‌چنين آثار غيرگرمايي است که به هنگام عبور اين امواج در بافت رخ مي‌دهد [۲۴].

تراگذار فراصداي ۱ مگاهرتز با شدت ۲ وات بر سانتی‌مترمربع مقدار  $0.11 \pm 0.26$  و در مرز ميدان نزديک مقدار  $0.11 \pm 0.20$  را نشان می‌دهد که اين مقادير به نسبت از تراگذارهاي فراصداي کيلوهرتز با توجه به شدت‌هاي در دسترس کم‌تر می‌باشند.

در رابطه با محدوده شاخص مکانیکی در گزارش انجمن فراصدا در پزشکی انگلستان، آستانه کاواک‌زایی با شاخص مکانیکی بالاتر از ۰.۷ عنوان شده است که اين ميزان مربوط به آستانه کاواک‌زایی صوتی در بافت می‌باشد [۲۹]. در مطالعات اخير برای کنترل خطرات تشخيصی و بالینی امواج فراصدا در کاربردهای مختلف آن شاخص‌های مکانیکی برای اندام‌های خاص معرفی شده‌اند. در مطالعه‌ی کوتوپولیس، برای جلوگیری از خطرات و آسیب به نوزادان در آزمون‌های بالینی تشخيصی و درمانی برای ریه نوزادان، شاخص مکانیکی کم‌تر از ۰.۳ و برای جلوگیری از آسیب به روده شاخص مکانیکی بين ۰.۳ تا ۰.۷ پیشنهاد شده است و بيان می‌کند که شاخص مکانیکی بالای ۰.۷ احتمال ایجاد آسیب را بالا می‌برد [۳۰]. هم‌چنين مطالعه‌ی هلینومازور در گزارشی از سازمان غذا و دارو، شاخص مکانیکی ۰.۲۳ برای کاربردهای چشم را معرفی کرده است [۳۱]. با توجه به مطالعات در رابطه با محدوده شاخص مکانیکی آستانه کاواک‌زایی یعنی مقدار شاخص مکانیکی، در آب نیز از مقدار ۰.۷ بسیار کم‌تر می‌باشد، زیرا بافت چشم را ماده معادل آب تشکیل داده است. اين مطالعات اهميت بررسی توزیع شاخص مکانیکی و دستیابی به آستانه و محدوده تاثیرگذار را به خوبی نشان می‌دهند.

در مطالعه حاضر از عوامل موثر برای اندازه‌گیری تجربی به ثابت نبودن شدت تراگذار فراصدا، عدم قطعیت بالای هیدروفون، دقیق نبودن فاصله هیدروفون از سطح تراگذار فراصدا اشاره شده است. مقادير ضريب همبستگی میان مقادير تجربی و الگوسازی برای بسامدهای ۱ مگاهرتز و ۴۰ کيلوهرتز به ترتيب ۰.۸۶ و ۰.۸۹ شد. با توجه به نتایج حاصل از الگوی ارائه شده در اين مطالعه به منظور حل معادله فشار و انتشار صوتی و مقایسه اين نتایج با مقادير حاصل از اندازه‌گیری تجربی با هیدروفون، مشاهده می‌شود، نتایج این الگو با مقادير تجربی دارای توافق خوبی

در ادامه مطالعه تابش هم‌زمان دو بسامد ۴۰ کيلوهرتز و ۱ مگاهرتز با تابش‌های تکی را مقایسه نموده‌اند و بيان کردند که با تابش هم‌زمان می‌توان القاء پدیده کاواک‌زایی ناپایدار را در شدت‌های صوتی کم‌تر و با راندمان بیش‌تری ایجاد نمود. نقش اصلی منبع ۴۰ کيلوهرتز، پايين آوردن آستانه شدت مورد نیاز برای القاء حفره بیش‌تر در محیط تابش بوده است. اين نتایج که به صورت تجربی بدست آمده‌اند با نتایج الگوسازی شاخص مکانیکی به عنوان معيار کاواک‌زایی در مطالعه حاضر هم‌خوانی دارند. هم‌چنين یاسوایی به بررسی کاواک‌زایی با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای پرداخته است و نتایج آن نشان می‌دهد که در بسامد ۲۹ کيلوهرتز ميزان کاواک‌زایی بیش‌تر و حالت پایدارتری دارند [۲۷]. در مطالعه دیگری که هیدرا و همکاران در بسامدهای ۴۱، ۱۵۸ و ۴۴۵ کيلوهرتز انجام داده‌اند، کاواک‌زایی با افزایش بسامد کاهش است و بیش‌ترین آن در ۴۱ کيلوهرتز و شدت ۳۰۰ میلی‌وات بر سانتی‌مترمربع می‌باشد [۲۸]. همان‌طور که در اين مطالعه و مطالعات مشابه مشاهده شد فشار صوتی کمینه برای بسامد مگاهرتز بیش‌تر و بنابراین برای ایجاد یک شاخص مکانیکی، آستانه شدت در بسامدهای کيلوهرتز کم‌تر است. فشار صوتی کمینه در ناحیه مرز ميدان نزديک افزایش می‌یابد و بیش‌ترین مقدار شاخص مکانیکی در فاصله‌ی نزديک به سطح تراگذار و در فاصله‌ی مرز ميدان نزديک آن‌ها می‌باشد. مقدار شاخص مکانیکی ۲۸ کيلوهرتز در فاصله‌ی ۰.۵ سانتی‌متری با شدت ۰.۰۴ وات بر سانتی‌مترمربع،  $0.03 \pm 0.14$  و در تراگذار ۴۰ کيلوهرتز با شدت ۰.۲۸ وات بر سانتی‌مترمربع در فاصله‌ی ۰.۵ سانتی‌متری،  $0.16 \pm 0.40$  محاسبه شده است. در تراگذار فراصداي ۱۵۰ کيلوهرتز، عمق ميدان نزديک دورتر از مقدار ميدان نزديک تراگذارهاي فراصداي ۲۸ و ۴۰ کيلوهرتز می‌باشد و در حد ۱/۶ سانتی‌متر می‌باشد که بیش‌ترین شاخص مکانیکی را در مرز ميدان نزديک ۰.۱۱  $\pm 0.17$  نشان می‌دهد. به‌طور واضح در نقشه‌های ۱ مگاهرتز مشاهده می‌شود که عمق ميدان نزديک در فاصله‌ی دورتر از سطح تراگذار فراآوایی می‌باشد و انتشار امواج فراصدا با کم‌ترین پراکندگی دسته پرتو در اين فاصله دیده می‌شود. ميزان شاخص مکانیکی در سطح

- [8] A.D. Pierce, "Acoustics, an introduction to its physical principles and applications," McGraw-Hill, New York, vol. 87, pp. 1-642, 1981.
- [9] J. Goodman, S. Gustafson, "Introduction to Fourier Optics," second edition, Book Review, Optical Engineering, vol. 35, pp. 1513-1520, 1996.
- [10] U. Vyas, D. Christensen "Ultrasound beam simulations in inhomogeneous tissue geometries using the hybrid angular spectrum method," IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, vol. 59, pp. 1093-1100, 2012.
- [11] J.F. Bakker, M.M. Paulides, I.M. Obdeijn, G.C. Rhoon, K.W. Dongen, "An ultrasound cylindrical phased array for deep heating in the breast: Theoretical design using heterogeneous models," Physis Medical Biological, vol. 54, pp. 3201-3215, 2009.
- [12] L. Wu, V. Amin, R. Roberts, T. Ryken, "An interactive HIFU therapy planning using simulation and visualization," AIP Conference Proceedings, vol. 911, pp. 150-156, 2007.
- [13] H.L. Liu, N. McDannold, K. Hynynen, "Focal beam distortion and treatment planning in abdominal focused ultrasound surgery," Medical Physics, vol. 32, pp. 1270-1280, 2005.
- [14] K. Hynynen, G. Clement, "Clinical applications of focused ultrasound: The brain," Int Journal Hyperthermia, vol. 23, pp. 193-202, 2007.
- [15] M.F. Hamilton, D.T. Blackstock, "Nonlinear Acoustics," Academic Press, Boston, chapter 1-3, pp. 1-62, 1998.
- [16] P. Hariharan, M.R. Myers, R.K. Banerjee, "HIFU procedures at moderate intensities: Effect of large blood vessels," Physis Medical Biological, vol. 52, pp. 3493-3513, 2007.
- [17] F.P. Curra, P.D. Mourad, V.A. Khokhlova, R.O. Cleveland, L.A. Crum, "Numerical simulations of heating patterns and tissue temperature response due to high intensity focused ultrasound," IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, vol. 47, pp. 1077-1089, 2000.
- [18] F.A. Duck, "Propagation of Sound Through Tissue, in The Safe Use of Ultrasound in Medical Diagnosis," British Institute of Radiology, London, Chapter 2, 10, pp. 134-141, 2000.
- [19] A.P. Sarvazyan, M.W. Urban, J.F. Greenleaf "Acoustic waves in medical imaging and diagnostics," Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 39, pp. 1133-1146, 2013.
- است. لذا از این الگو می‌توان به منظور محاسبه توزیع شاخص مکانیکی امواج فراصدا در بافت‌های مختلف و طرح درمان در آزمایشگاه‌های کشت استفاده نمود.
- ۵. تشکر و قدردانی**
- این تحقیق قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد رشته فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است که با حمایت مالی این دانشگاه به انجام رسیده است.
- ۶. فهرست منابع**
- [1] H. Wu, K. Ren, W. Zhao, G.E. Baojian, S. Peng, "Effect of electromagnetic fields on proliferation and differentiation of cultured mouse bone marrow mesenchymal stem cells," Journal of Huazhong Universal Science Technol Medical Science, vol. 25, pp. 185-187, 2005.
- [2] F.P. Eduardo, D.F. Bueno, P.M. Freitas, M.M. Marques, M.R. Passos-Bueno, C.P. Eduardo, M. Zatz, "Stem cell proliferation under low intensity laser irradiation: A preliminary study," Lasers in Surgery and Medicine, vol. 40, pp. 433-438, 2008.
- [3] C.H. Lai, C.C. Chuang, J.K. Li, S.C. Chen, W.H. Chang, "Effects of ultrasound on osteotomy healing in a rabbit fracture model," Ultrasound Medical Biological, vol. 37, pp. 1635-1643, 2011.
- [4] X. Guo, X.Y. Wang, "Low intensity pulsed ultrasound (LIPU) enhances ectopic bone formation by intrinsic mesenchymal stem cells in rabbit spine," ECM Journal, vol. 26, pp. 41-44, 2013.
- [5] J.L. Ruan, Y.N. Wang, A.C. Lawrence, B.M. Stuart, "Ultrasound generated mechanical induction of mesenchymal stem cells," Journal Acoustical Society American, vol. 127, pp. 1763-1766, 2010.
- [6] K.W. Jang. "The effect of low-intensity pulsed ultrasound on chondrocyte migration and its potential for the repair of articular cartilage," Master's Thesis, University of Iowa, pp. 3-22, 2011.
- [7] A.H. Barati, M. Mokhtari-Dizaji, H. Mozdarani, S.Z. Bathaie, Z.M. Hassan, "Treatment of murine tumors using dual-frequency ultrasound in an experimental in vivo model," Ultrasound Medical Biological, vol. 35, pp. 756-763, 2009.

- methods,” *Journal of Acoustical Engineering Society of Iran*, vol. 3, pp. 45-54, 2015.
- [26] A. Ebrahimi, M. Mokhtari-Dizaji, T. Toliyat, “Correlation between iodide dosimetry and terephthalic acid dosimetry to evaluate the reactive radical production due to the acoustic cavitation activity,” *Ultrasonics Sonochem*, vol. 20, pp. 366-372, 2013.
- [27] K. Yasui, “Influence of ultrasonic frequency on multibubble sonoluminescence,” *JASA*, vol. 112, pp. 1405-1413, 2002.
- [28] U. Hideo, M. Mizue, S. Toshinobu, K. Daisuke, M. Yasunori, “Acoustic cavitation as an enhancing mechanism of low-frequency sonophoresis for transdermal drug delivery,” *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 32, pp. 916-920, 2009.
- [29] D.G. Lennart, “Nonthermal effect of therapeutic ultrasound: The frequency response hypothesis,” *JAT*, vol. 37, pp. 293-20, 2002.
- [30] S. Kotopulis, “Biomedical ultrasonic, cavitation and sonoporation,” PhD Thesis, Hull University, Chapter 1, 2011.
- [31] Z. Hlinomazova, I. Hrazdira, “Alara-principle and safety problems of diagnostic ultrasound,” *SCRIPTA medica (BRNO)*, vol. 78, pp. 341-346, 2005.
- [20] W.R. Hedrick, D.L. Hykes, D.E. Strachman “*Ultrasound Physics and Instrumentation*,” 4th Mosby press, New York, Chapter 2-23, pp. 23-332, 1995.
- [21] H. Hasanzadeh, M. Mokhtari-Dizaji, S.Z. Bathaie, Z.M. Hassan “Effect of local dual frequency sonication on drug distribution from polymeric nanomicelles: In vivo study,” *Ultrasonics Sonochem*, vol. 18, pp. 1165-1171, 2011.
- [22] M. Mohaqiq, M. Movahedin, M. Mokhtari Dizaji, Z. Mazaheri, “The effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on neonate mouse spermatogonial stem cells,” *MJMS: Pathobiology*, vol. 16, pp. 85-94, 2013.
- [23] E. Li, “Chromatin modification and epigenetic reprogramming in mammalian development,” *Nature Reviews Genetics*, vol. 3, pp. 662-673, 2002.
- [24] M. Legay, N. Gondrexon, S.L. Person, P. Boldo, “Enhancement of heat transfer by ultrasound: Review and recent advances,” *International Journal of Chemical Engineering*, vol. 17, pp. 1-17, 2011.
- [25] M.E. Ravari, M. Mokhtari-Dizaji, S.H. Momeni-Masuleh, S. Motiee, “Estimation of ultrasound pressure distribution due to 1 MHz ultrasonic transducer for ultrasonic treatment planning in hyperthermia