Journal of Acoustical Engineering Society of Iran, Vol. 11, No. 2, 2024

(Research Article)
Acoustic cavitation, a non-invasive method for thrombus destruction

M. Bayat[1], E. Mehrshahi[*1], S. Karimian[*1], M. Mokhtari Dizaji[2]
[1] School of Electrical Engineering, Shahid Beheshti University
[2] Department of Medical Physics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University

Received: 2023/05/19, Accepted: 2023/11/17

Abstract

In this study, ultrasound waves were used to destroy blood clots or thrombus by using ultrasound waves and creating acoustic cavitation, which is one of the non-thermal biological effects of these waves. Due to the fact that thrombosis leads to the blockage of blood vessels and is one of the most important causes of stroke and heart attack, in-vitro tests were performed on the blood clot tissue. Irradiation of ultrasound waves with different frequencies and intensities in variable time intervals, in the form of timed pulses, and uniform radiation, caused the cavitation phenomenon and the creation of gas microbubbles in the environment. After sonic pressure was applied to the bubbles and collapse occurred, the irradiated area was destroyed and the clot tissue slipped. Ultrasonic images and comparison of the irradiated samples with the reference model and the difference in the molecular structure of the tissue and clot walls with a microscope were used to confirm the results. Therefore, the results of this research confirmed that the proposed method can be used clinically as an alternative to non-invasive treatment to eliminate thrombosis.

Keywords: Ultrasound waves, Thrombosis, Acoustic cavitation, Thrombolysis, Non-invasive treatment.

pp. 10-17 (In Persian)

[*] Corresponding author E-mail: mehr@sbu.ac.ir

مقاله پژوهشی

مجله انجمن مهندسی صوتیّات ایران
سال ۱۴۰۲، دوره: ۱۱، شماره: ۲، صفحات: ۱۰-۱۷

کاواک‌زایی صوتی، شیوه غیر-تهاجمی برای تخریب ترومبوز

مریم بیات[۱]، اسفندیار مهرشاهی[*۱]، شکراله کریمیان[*۱]، منیژه مختاری دیزجی[۲]

۱. دانشکده مهندسی برق، دانشگاه شهید بهشتی
۲. دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت‌مدرس

دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۲۹، پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۲۶

چکیده

در پژوهش حاضر با استفاده از تابش امواج فراصدا و ایجاد پدیده کاواک‌زایی صوتی که از اثرات زیست‌شناختی غیرحرارتی این امواج می‌باشد، جهت تخریب لخته خون یا ترومبوز استفاده گردید. با توجه به اینکه ترومبوز، انسداد عروق خونی را به همراه داشته و از مهم‌ترین عوامل ابتلا به انواع سکته مغزی و قلبی می‌باشد، لذا آزمایش‌هایی به صورت در جام (برون تنی) روی بافت لخته خون انجام گردید. تابش امواج فراصدا با بسامدها و شدت‌های متفاوت در بازه‌های زمانی متغیر، به صورت تپ‌های زمان‌بندی‌شده و نیز تابش یکنواخت، سبب ایجاد پدیده کاواک‌زایی و ایجاد میکروحباب‌های گازی در محیط گردید. پس از اعمال فشار صوتی بر حباب‌ها و وقوع فروریزش (کولاپس)، ناحیه تحت تابش، تخریب و بافت لخته، لیز شد. تصاویر فراآوایی و مقایسه نمونه‌های تحت تابش با الگوی مرجع و هم‌چنین تفاوت ساختار مولکولی بافت و دیواره‌های لخته با میکروسکوپ برای تایید نتایج استفاده شدند. بنابراین، نتایج این پژوهش تایید نمود که روش پیشنهادی می‌تواند به عنوان جایگزین درمان غیرتهاجمی برای از بین بردن ترومبوز مورد استفاده بالینی قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: امواج فراصدا، ترومبوز، کاواک‌زایی صوتی، ترومبولیز، درمان غیر-تهاجمی.

۱. مقدمه

امروزه خواص منحصربه‌فرد امواج فراصدا به همراه کاربردهای متنوع پزشکی این امواج، با عنوان درمان‌های غیرتهاجمی[۱] مورد توجه پژوهشگران بسیاری قرار گرفته است. استفاده روزافزون از این امواج، سبب انجام تحقیقات گسترده برای ایجاد روش‌های نوین و یا بروزرسانی و تکمیل روش‌های موجود شده است. به عنوان نمونه، از این امواج در تخریب سلول‌های سرطانی و هم چنین ترمبوز[۲] به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل بروز سکته، استفاده شد. تشکیل لخته‌های خون در داخل رگ‌ها مانع جریان عادی خون به اندام‌ها، انسداد و کندی جریان خون می‌گردد. براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، حملات قلبی و سکته مغزی شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر در سراسر جهان هستند [۱]. ضمن آن‌که روش‌های کنونی در شرایط وقوع عارضه، گاهی به تنهایی پاسخگوی درمان نبوده یا خود با عوارضی همراه هستند. به عنوان نمونه تزریق دوز مناسب داروی رقیق‌کننده و ضد انعقاد هپارین[۳]، مستلزم آزمایش‌های مکرر برای مشخص نمودن زمان ترومبوپلاستین[۴] نسبی فعال می‌باشد [۲]. با در نظرگرفتن زمان طلایی درمان، در شرایط حاد ایجاد ترومبوز، تزریق وریدی داروی لیزکننده و فعال‌کننده پلاسمینوژن بافت نوترکیب آرتی‌پی‌اِی[۵] [۳] تنها ۳ تا ۴ ساعت پس از حمله قلبی می‌تواند موثر واقع شود. از دیگر روش‌های مورد استفاده روش ترومبکتومی می‌باشد با کاتتر لخته از داخل رگ خارج می‌شود [۴]. سایر روش‌های جراحی نیز عوارض حین جراحی نظیر پارگی دیواره شریان و مسائلی چون

* نویسنده پاسخگو: mehr@sbu.ac.ir

[1] Non invasive
[2] Thrombosis
[3] Heparin
[4] Thromboplastin
[5] rtPA; recombinant tissue Plasminogen Activator

تأمین تجهیزات، تیم تخصصی پزشکی، با هزینه‌های بالا را در بر خواهند داشت. بنابراین ارائه روش‌های غیر تهاجمی و کم‌ترین عارضه می‌تواند موثر باشد.

نخستین آزمایش در سال ۱۹۷۶ با تابش امواج فراصدا ۲۶٫۵ کیلوهرتز برای تجزیه ترومبوز مصنوعی توسط تروبستین روی تعداد ۲۰ قلاده سگ انجام شد و سبب تجزیه لخته خون بدون عوارض جانبی گردید [۵]. براتی و همکاران در سال ۲۰۰۷ با استفاده هم‌زمان از دو بسامد ۱ مگاهرتز و ۱۵۰ کیلوهرتز نشان دادند که در چگالی انرژی فراصدای ثابت، فعالیت کاواک‌زایی (کاویتاسیون) در تابش با مد پیوسته بیش‌تر از حالت تپی (پالسی) است و فعالیت کاواک‌زایی گذرا افزایش می‌یابد. میزان کاواک‌زایی در اثر تابش هم‌زمان دو بسامد، بیش از مجموع جبری کاواک‌زایی حاصل از تک بسامدها به طور جداگانه می‌باشد [۶]. ماکسول در سال ۲۰۱۰ با آزمایش روی الگوی خوک و تابش تپی امواج فراصدا متمرکز با شدت بالا برای تخریب مکانیکی بافت نرم هدف توانست با استفاده از پدیده کاواک‌زایی صوتی، هیستوتریپسی[1] را به عنوان یک روش غیرتهاجمی و هدایت‌شده با تصویر، برای ترومبولیز با ترومبوز ورید فمورال مورد ارزیابی قرار دهد. شکست ترومبوز در ۱۰ مورد از ۱۲ مورد، نتیجه‌گیری شد [۷]. در پژوهشی دیگر در سال ۲۰۱۴ چن و همکاران توانستند با تصویربرداری سرعت بالا، تخریب ایجادشده بر ترومبوز در محل تشکیل میکروحباب پس از کاواک‌زایی گذرا و نیز برهم‌کنش میکروحباب لیپیدی با ترومبوز در حضور امواج فراصدا را بررسی و نتیجه‌گیری کنند، در شرایط کاواک‌زایی پایدار، نوسانات حباب ریز با دامنه بزرگ باعث تغییر شکل ترومبوز و ایجاد کاواک شده و نیروهای تشعشع صوتی برهم‌کنش میکروحباب-ترومبوز را افزایش می‌دهند [۸].

در سال ۲۰۱۹ مبشری و همکاران از روش سونوترومبولیز به عنوان درمان کمکی برای تسریع اثربخشی دارو و واگذاری هدفمند آن با تزریق آرتی‌پی‌ای[2] استفاده کردند. برای تخریب لخته از تابش امواج فراصدا (بسامد ۱۵۰ کیلوهرتز و ۱ مگاهرتز) در شدت‌های مختلف و پروتکل‌های یک و چند مرحله‌ای استفاده شد. الگوی لخته در شریان کاروتید مشترک خرگوش ایجاد شده بود. پروتکل تابش با دو بسامد اثر بخشی بیش‌تری نسبت به تابش تک بسامد در لیز شدن لخته ایجاد می‌کرد [۹].

هدف از این مطالعه، بررسی تابش امواج فراصدا در لیز شدن لخته انسانی در شرایط آزمایشگاهی در جام (برون تنی)[3] است. برای بررسی میزان لیز شدن از روش‌های میکروسکوپی و تصویربرداری فراآوایی استفاده شد.

۲. مواد و روش‌ها

در این تحقیق، تخریب لخته‌خون توسط ایجاد پدیده کاواک‌زایی صوتی مورد بررسی و آزمایش قرار گرفت و چگونگی تخریب ترومبوز با استفاده از امواج فراصدا، بررسی شد.

زمانی که رگ خونی پاره و یا دچار آسیب می‌شود، طی فرآیند پلیمریزاسیون فیبرین، خون لخته می‌شود [۱۰]. در حقیقت لخته خون موضعی ایجادشده یا ترومبوز، یک پاسخ طبیعی به زخم برای جلوگیری از خونریزی می‌باشد. چنین واکنشی باعث بسته شدن رگ خونی و جلوگیری از خون‌ریزی بیش‌تر می‌شود. رویداد اولیه تنگ شدن رگ و تشکیل یک گرفتگی هموستاتیک از هنگام چسبیدن پلاکت به کلاژن آغاز می‌گردد. به دنبال آن، این گرفتگی به یک لخته خون تبدیل می‌شود [۱۱-۱۲].

در بررسی حاضر برای تهیه لخته خون، پس از نمونه‌گیری از خون انسان، ابتدا خون در لوله‌هایی با ظرفیت ۱ سی‌سی تزریق شد. لوله‌های انتخاب‌شده از نوع لوله غیرخلاء (غیروکیوم) لخته (سرم) و حاوی لخته (ژل)[4] و ژل فعال‌کننده (کلات اکتیویتور)[5] هستند. با توجه به ویژگی لوله‌های لخته و نیز عدم وجود هپارین، خون در مدت زمان کوتاهی به لخته تبدیل می‌گردد (شکل ۱). تابش‌دهی با امواج فراصدای بسامد ۲۸ کیلوهرتز از دستگاه فراصدا ساخته‌شده در آزمایشگاه فراصدای گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس (کد ۶۷۲۸۳ ثبت

[1] Histotripsy
[2] rtPA
[3] In vitro
[4] Gel
[5] Clot Activator

شکل ۱ نمونه لخته‌های آماده‌شده در لوله غیرخلاء لخته.

اختراع و مالکیت‌های فکری سال ۲۰۱۰) انجام گرفت. برای استفاده از بسامد ۱ مگاهرتز از دستگاه فراصدا[1] استفاده گردید. تصاویر فراصدا با دستگاه سانیکس تاچ[2] و تصاویر میکروسکوپی با دستگاه نیکون اکلیپس تی‌ای۲۰۰۰- اِس[3] ثبت شدند. لخته خون ایجادشده برای قرار گرفتن در معرض تابش امواج، داخل پلیت آزمایشگاهی قرار داده شد. محلول نرمال سالین برای قرار دادن لخته در محیط آبی تا ارتفاع ۳ میلی‌متری ریخته شد. سپس پلیت روی پایه‌ای از جنس پلاستیک فشرده شفاف با زاویه عمود بر پروب فراصدا قرار گرفت. بدین ترتیب شرایط مورد نظر جهت تابش امواج فراصدا فراهم گردید (شکل ۲).

شکل ۲ نمونه لخته تحت تابش امواج فراصدا.

آزمایش‌ها به صورت آزمایشگاهی روی بافت لخته خون انجام گردید. با تابش امواج فراصدا با بسامدهای ۲۸ کیلوهرتز و شدت ۰٫۲۸ وات بر سانتی‌متر مربع و ۱ مگاهرتز با شدت‌های ۱ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع به صورت تابش پیوسته و تپی در ناحیه کانونی انجام شد. با ایجاد کاواک‌زایی صوتی، تاثیر این امواج بر لیزشدن و تخریب لخته مشاهده و ارزیابی گردید (شکل ۳).

شکل ۳ تصویر لخته مرجع (راست) و نمونه تحت تابش امواج فراصدا (چپ).

با توجه به سه سازوکار اصلی برهم‌کنش امواج فراصدا با ماده، شامل ارتعاشات مکانیکی، سازوکار گرمایی و کاواک‌زایی صوتی که موجب شکل‌گیری و رشد کاواک‌های گازی می‌گردد، در پژوهش حاضر زمان تابش براساس تغییر دما تا ۱ درجه سلسیوس (اندازه‌گیری‌شده با میکروترموکوپل) انتخاب شد.

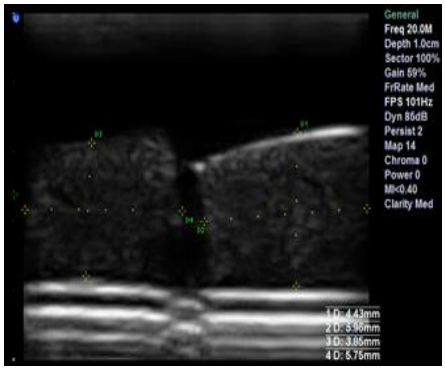
در ابتدا نمونه اولیه لخته خون به برش‌های هم اندازه و همسان جهت آزمون و مقایسه، تقسیم گردید. سپس تابش امواج فراصدا به صورت عمودی و از فاصله ۱۵ میلی‌متری انجام شد.

۳. نتایج

در مرحله اول تابش مد پیوسته امواج فراصدا با بسامد ۲۸ کیلوهرتز و شدت ۰٫۲۸ وات بر سانتی‌متر مربع به مدت ۲٫۵ دقیقه انجام شد. ۷۰ ثانیه پس از شروع تابش امواج، کاواک‌هایی اطراف لخته و روی دیواره‌ها و لبه‌های لخته مشاهده گردید. توسط دوربین با تمرکز لنز به وضوح قابل رویت بوده طی گذر زمان و رسیدن به پایان زمان آزمون (۲٫۵ دقیقه) دیواره‌های لخته در پوششی از حباب قرار گرفتند، به‌طوری‌که رنگ لبه‌های بافت روشن‌تر از سایر قسمت‌ها دیده می‌شود. زیرا ابری از حباب، لبه‌ها را پوشش دادند و تغییر حالت لخته تحت تابش در مقایسه

[1] ENRAF NONIUS SONOPULS 491
[2] Sonix Touch
[3] Nikon Eclipse TE2000-S

با لخته سالم، در فیلم و تصاویر سونوگرافی (شکل۴) به وضوح قابل رویت شد.

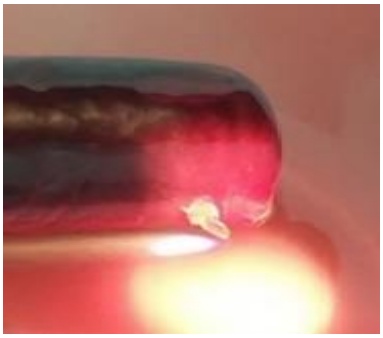


شکل۴ تصویر سونوگرافی از لخته مرجع (راست) و لخته تحت تابش با بسامد ۲۸ کیلوهرتز و شدت ۰٫۲۸ وات بر سانتی‌متر مربع به مدت ۲٫۵ دقیقه (چپ).

ابعاد لخته تحت تابش امواج فراصدا در تصاویر سونوگرافی کوچک‌تر و لبه‌های آن لیز شده‌اند، درحالی‌که لخته مرجع دارای بافتی منسجم و سطحی صاف می‌باشد. اندازه‌گیری از ابعاد لخته در تصاویر سونوگرافی حاکی از آن است که اندازه بافت مرجع در راستای طول و عرض به ترتیب برابر با ۵٫۹۶ و ۴٫۴۳ میلی‌متر بوده که در نمونه تحت تابش به ۵٫۷۵ و ۳٫۸۵ میلی‌متر (که در واقع معادل ۰٫۲۱ و ۰٫۵۸ میلی‌متر) کاهش در اندازه ظاهری کاملاً مشهود می‌باشد. چگالی نمونه لخته تحت تابش کاهش یافته و دلیل قابل ذکر در تغییر شکل بافت در محدوده لبه‌ها و نیز لیزشدگی دیواره‌های لخته کاملا مشهود می‌باشد.

در مرحله بعد لخته تحت تابش پیوسته امواج فراصدا با بسامد ۲۸ کیلوهرتز و شدت ۰٫۲۸ وات بر سانتی‌متر مربع به مدت ۶ دقیقه قرار گرفت. در این مرحله بلافاصله پس از گذشت حدود یک دقیقه از زمان تابش‌دهی امواج، کاواک‌هایی روی لخته تشکیل و رنگ لخته روشن‌تر گردید که نشان‌دهنده تجمع حباب‌ها (ابری از حباب) و روی دادن پدیده کاواک‌زایی است.

کاواک‌های قابل مشاهده از طریق لنز دوربین گاهی مانند ستاره‌هایی بر قسمت‌های مختلف بافت لخته ایجاد و ناپدید می‌شدند که نشان‌دهنده تجمع ابرحباب و سپس فروریزش کاواک‌ها در اثر فشار صوتی و ناپدید شدن‌شان است. ضمن آن‌که تعداد آن‌ها با گذشت زمان در قسمت لبه‌ها در حال افزایش بود، به‌طوری‌که دیواره‌های لخته سفیدرنگ و داخل بافت لخته تخریب به صورت حفره‌هایی استوانه‌ای شکل همانند انتشار پرتوهای نورانی، مشاهده گردیدند (شکل ۵).



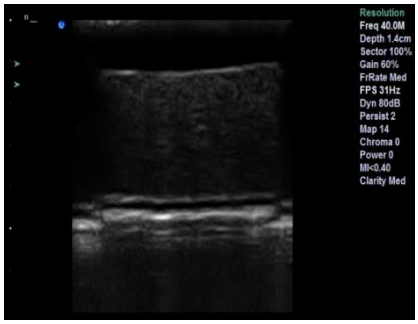
(الف)

(ب)

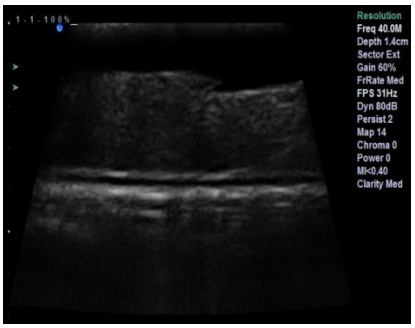
شکل ۵ (الف) تصویر فوتوگرافی از لخته پس از تابش، (ب) تخریب بافت داخلی لخته با فرکانس ۲۸ کیلوهرتز و شدت ۰٫۲۸ وات بر سانتی‌متر مربع به مدت ۲٫۵ دقیقه.

هم‌چنین دیواره‌های لخته در حال رشته‌رشته شدن و جدا گشتن از بدنه بافت می‌باشند. این تخریب و لیزشدگی دیواره‌ها تا انتهای آزمون (۶ دقیقه) هم‌چنان ادامه یافت.

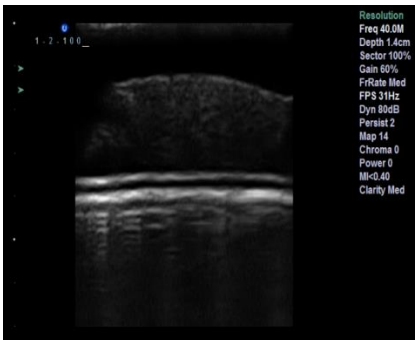
در مرحله بعد لخته تحت تابش پیوسته امواج فراصدا با بسامد ۱ مگاهرتز و شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع به مدت ۲٫۵ دقیقه قرار گرفت. در این مرحله نیز با گذشت زمان، دیواره‌های لخته تخریب گردیدند. اما با افزایش حرارت محیط، دلیل احتمال اثرگذاری گرما بر نتایج حاصله، آزمون متوقف شد. این مرحله با تغییر شدت به ۱ وات بر سانتی متر مربع تکرار گردید (شکل ۶). در ابتدا لخته تحت تابش یکنواخت امواج فراصدا با بسامد ۱ مگاهرتز و شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع به مدت ۲٫۵ دقیقه قرار داده شد. پس از گذشت ۱ دقیقه از شروع تابش مشاهده گردید لخته در حال تخریب و بافت دیواره‌ها



(الف)



(ب)



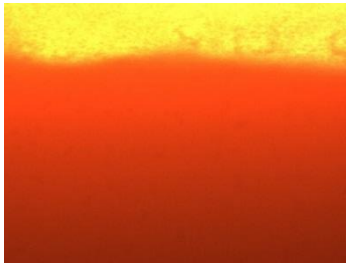
(ج)

شکل ۶ (الف) لخته قبل از تابش، (ب) تحت تابش با بسامد ۱ مگاهرتز و شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع و ۲٫۵ دقیقه، (ج) نمونه تحت تابش با بسامد ۱ مگاهرتز و شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع و ۲٫۵ دقیقه.

در حال جدا شدن از بافت لخته می‌باشند اما ضمن گذشت زمان اثر گرمایی امواج فراصدا ایجاد گردید. لذا با افزایش حرارت سیال، نتایج آزمون تحت تاثیر اثر گرمایی قرار گرفت و آزمایش خاتمه یافت (شکل ۷). بیشینه افزایش دمای قابل قبول در حین آزمون می بایست ۱± درجه سلسیوس باشد، در حالی‌که با ادامه آزمون تغییر دما به ۹ درجه سلسیوس رسید. قطعا اثر گرمایی، نتایج چنین آزمونی را به‌شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد.

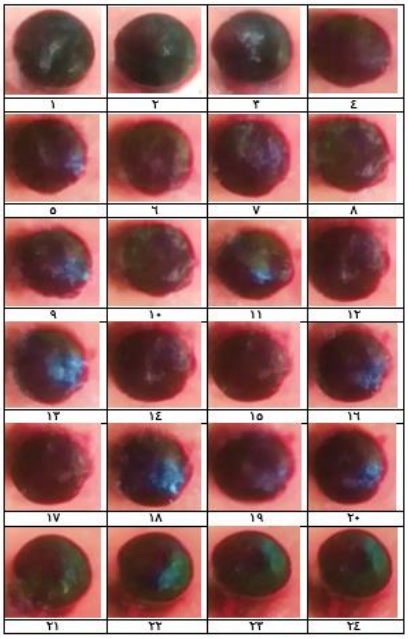
پس از تابش پیوسته امواج فراصدا به مدت ۳۰ ثانیه بلافاصله تخریب و متلاشی شدن لخته آغاز شد و لبه‌های لخته با سرعت بسیار بالا تجزیه شدند. این رویه تا رسیدن به زمان پایانی آزمایش (۲٫۵ دقیقه) ادامه یافت و لخته کاملاً از حالت انسجام خارج گردید (شکل ۷).

تابش امواج فراصدایی در مد تپی ۵۰ درصد، آثار حرارتی مشخص ظاهر نشد که قابل انتظار است. پس از گذشت حدود ۱ دقیقه تخریب آغاز شد. با توجه به تصاویر متوالی فراصدا در طول آزمون و هم‌چنین تصویر میکروسکوپی از دیواره‌ها تخریب صورت گرفت و لبه‌های لخته لیز شد (شکل ۷).



شکل ۷ تصویر میکروسکوپی از لخته تحت تابش امواج به‌صورت تپی (بزرگنمایی ۴۰ برابر).

مقایسه لخته تحت تابش با نمونه مرجع در تصاویر متوالی فوتوگرافی به‌وضوح گویای این رویداد می‌باشد (شکل ۸).



شکل ۸ تصاویر متوالی از نمونه لخته تحت تابش به صورت تپی با بسامد ۱ مگاهرتز و شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع به مدت ۲٫۵ دقیقه.

در جدول ۱ نتایج به صورت توصیفی گزارش شده‌اند.

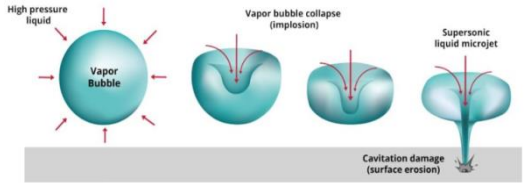
جدول ۱ مراحل انجام آزمایش و نتایج توصیفی.

مرحله	بسامد	شدت	بازه زمانی	نتایج
۱	۲۸ کیلوهرتز	۰٫۲۸ وات بر سانتی‌متر مربع	۲٫۵ دقیقه	ایجاد حباب‌ها شروع تخریب
۲	۲۸ کیلوهرتز	۰٫۲۸ وات بر سانتی‌متر مربع	۶ دقیقه	حباب‌ها بزرگ‌تر تخریب بیش‌تر
۳	۱ مگاهرتز	۲ وات بر سانتی‌متر مربع	۲٫۵ دقیقه	حباب‌ها کوچک‌تر افزایش دما
۴	۱ مگاهرتز	۱ وات بر سانتی‌متر مربع	۲٫۵ دقیقه	حباب‌ها کوچک‌تر لیز و تخریب
۵	۱ مگاهرتز	۲ وات بر سانتی‌متر مربع	تپی ۵۰ درصد	لیزشدگی بیش‌تر نتایج آرمانی

۴. بحث

آثار فیزیولوژیکی امواج فراصدا درمانی روی بافت، به دو گونه آثار گرمایی و غیرگرمایی تقسیم‌بندی می‌گردند. در تعامل یا اندرکنش امواج فراصدا با ماده دو سازوکار آثار گرمایی امواج فراصدا و پدیده کاواک‌زایی (کاویتاسیون)، به عنوان آثار غیرگرمایی بیش‌تر مورد توجه بوده‌اند. این اثرات به دو صورت پایدار و گذرا بوده بدین صورت که در کاواک‌زایی پایدار ریزحباب‌ها در پاسخ به نوسانات فشار دچار انقباض و انبساط شده و در طی فاز فشار منفی همان‌گونه که گاز حل‌شده محلول را ترک می‌کند، ممکن است بزرگ شده و یا بدون تخریب کامل در محدوده شعاع منبسط شده خود، نوسان داشته باشند. هم‌چنین در کاواک‌زایی گذرا که حالت تهاجمی‌تری از فعالیت ریزحباب‌ها می‌باشد، حباب‌ها با عمر کوتاهی که دارند قبل از فروریزش تغییرات حجمی بزرگی را در چندین دوره صوتی تجربه نموده و در مدت فاز فشردگی تغییر فشار باعث فروریزش حباب‌ها و تولید امواج ضربه‌ای کوچک می‌گردند [۱۳].

از جمله کاربردهای درمان غیرتهاجمی، تابش امواج فراصدا با سازوکار گرمایی مانند روش فراصدای متمرکز با شدت بالا که روش هایفو[1] می‌باشد، جهت درمان تومورهای سرطانی و نیز سازوکار غیرگرمایی آن، از طریق پدیده کاواک‌زایی و ایجاد حباب می‌باشد، بدین‌صورت که حباب‌های کاواک‌زایی داخل کانون جهت پاسخ دادن به فشار صوتی دچار انبساط شده و فرو می‌ریزند، در اثر این حرکت، فشار موضعی بالایی ایجاد شده که باعث پارگی مکانیکی آن می‌گردد (شکل۹) [۱۴].



شکل ۹ فروریزش حباب به‌دلیل نوسانات فشار صوتی [۱۴].

در واقع ابری از حباب‌های کاواک‌زایی در کانون مبدل که در قسمت بالای آستانه کاواک‌زایی صوتی است (اندیس مکانیکی بیش از ۰٫۲) [۱۵] تشکیل می‌شود که باعث تجزیه مکانیکی ترومبوز می‌گردد. پاسخ بسامدی کاواک‌زایی صوتی ناشی از تابش امواج فراصدا به بسامد این امواج وابسته است. در واقع حباب هوا در آب زمانی رشد می‌کند که دامنه فشار موج صوتی از فشار آستانه کاواک‌زایی بیش‌تر باشد و بلافاصله حجم حباب به چندین برابر مقدار اولیه خود برسد، بنابراین نیروی شناوری کافی برای شناور شدن روی سطح را خواهد داشت. در زمان انبساط پوسته حباب نازک‌تر شده و گرادیان غلظت افزایش یافته، سرعت جریان گاز به حباب بالا می رود. در زمان فشرده شدن حباب، پوسته آن ضخیم‌تر شده، در نتیجه از شیب غلظتی کاسته می‌شود. در شرایط خاص، مقداری گاز به داخل حباب پمپ شده و ترکیب اثر ناحیه و اثر پوسته را پدید می‌آورد [۱۶-۱۷]. در روش درمانی هایفو، گرمای ایجادشده به جهت نوسان حباب‌ها باعث بالا رفتن اثر گرمایش موضعی شده و نیز در سازوکار شکستن سنگ‌های کلیوی[2]، کاواک‌زایی ابر صوتی عاملی است برای خرد شدن سنگ‌ها. لذا در تمامی کاربردها شناخت رفتار ریزحباب‌ها و ابر حباب جهت یافتن شیوه‌های درمانی

[1] High intensity focused ultrasound

نوین کمک‌کننده خواهد بود [۱۳].

در این پژوهش کاربرد امواج فراصدا در حوزه پزشکی مورد بررسی قرار گرفت و ضمن ارائه کلیاتی پیرامون خصوصات این امواج، یکی از اثرات غیرگرمایی امواج فراصدا با عنوان کاواک‌زایی، بررسی و اثر آن روی تخریب بافت لخته خون مورد آزمایش قرار گرفت. این آزمایش‌ها در بسامدهای ۲۸ کیلوهرتز و ۱ مگاهرتز، شدت و مدت زمان تابش‌دهی امواج فراصدا تکرار و نتایج کمّی در جدول ثبت گردید.

به منظور اعتبارسنجی، نتایج به‌دست‌آمده در این آزمایش‌ها با نتایج دیگر محققان مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج نشان دادند، استفاده از امواج فراصدا برای ایجاد پدیده کاواک‌زایی صوتی جهت تشکیل میکروحباب پس از کاواک‌زایی مطابق نتایج دیگر محققان، می‌تواند روشی مناسب و غیرتهاجمی جهت تخریب ترومبوز و لیزشدگی لخته خون باشد [۲-۳].

نتایج آزمایش‌ها نشان می‌دهند تابش امواج فراصدا با بسامد ۲۸ کیلوهرتز باعث ایجاد حباب‌های بزرگ شده که بلافاصله از اطراف لخته پراکنده می‌گردند. در خصوص مقایسه شدت تخریب در این بسامد تخریب بیش‌تر در دیواره‌های لخته صورت گرفت که موجب لیزشدگی لخته می‌شود. در بسامد ۱ مگاهرتز با شدت‌های ۱ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع در مد پیوسته پاسخ مطلوب بدست آمد، به طوری‌که حباب‌ها ریزتر و متمرکزتر بودند، البته در این فرکانس، افزایش حرارت مورد توجه بود. لذا مد تپی بررسی شد و نتایج مطلوب‌تری به‌دست آمد. با ایجاد حباب‌های ریزتر و تعداد بالاتر در واقع کاواک‌زایی بیش‌تر، تخریب بهتری صورت گرفت و لیزشدگی دیواره‌های لخته نیز کاملاً مشهود بود. ضمن آن که تابش در مد تپی، باعث کنترل میزان حرارت حاصل از تابش شد.

نتیجه‌گیری

تابش امواج فراصدا در محدوده کاواک‌زایی می‌تواند موجب لیز شدن لخته خون در شرایط آزمایشگاهی گردد. مطالعات بیش‌تر در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از گروه فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت‌مدرس برای فراهم نمودن امکانات آزمایشگاهی و مساعدت‌های بی‌دریغ آن‌ها جهت انجام قسمتی از این پژوهش کمال تشکر را دارند.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ تضاد منافعی در مورد محتویات این مقاله وجود ندارد.

فهرست منابع

[1] https://www.who.int/news-room/fact sheets/ detail/cardiovascular-diseases-(cvds)
[2] S.Z. Goldhaber, N. Grasso-Correnti "Treatment of blood clots," Circulation, vol. 106, pp. e138-e140, 2002.
[3] A.A. Fanous, A.H. Siddiqui, "Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters," Cor et Vasa, vol. 58, pp. e193-e203, 2016.
[4] W.S. Smith, G. Sung, J. Saver, R. Budzik, G. Duckwiler, D.S. Liebeskind, et al. "Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial," Stroke, vol. 39, pp. 1205-1212, 2008.
[5] G. Trübestein, C. Engel, F. Etzel, A. Sobbe, H. Cremer, U. Stumpff, "Thrombolysis by ultrasound," Clinical Science and Molecular Medicine Supplement, vol. 3, pp. 697s-698s, 1976.
[6] A.H. Barati, M. Mokhtari-Dizaji, H. Mozdarani, S.Z. Bathaei, Z.M. Hassan, "The effect of exposure parameters on cavitation induced by low level dual-frequency ultrasound," Ultrasonics Sonochemistry, vol. 14, pp. 783-789, 2007.
[7] A.D. Maxwell, G. Owens, H.S. Gurm, K. Ives, D.D.Jr. Myers, Z. Xu, "Noninvasive treatment of deep venous thrombosis using pulsed ultrasound cavitation therapy (histotripsy) in a porcine model," Journal of Vascular and Interventional Radiology, vol. 22, no. 3, pp. 369-377, 2011.
[8] X. Chen, J.E. Leeman, J. Wang, J.J. Pacella, F.S. Villanueva, "New insights into mechanisms of sonothrombolysis using ultra-high-speed imaging," Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 40, pp. 258-262, 2014.
[9] M. Mobasheri, "An investigation into Assessment of clot lysis using dual frequency ultrasound in presence of thrombolytic drug loaded microbubbles in rabbit," PhD Dissertation, Tarbiat Modares University; of Tehran; 2018.
[10] C. Yeromonahos, B. Polack, F. Caton,

"Nanostructure of the fibrin clot," Biophysical Journal, vol. 99, no. 7, pp. 2018-27, 2010.

[11] W.F. Ganong, "Review of medical physiology," New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, pp. 542, 2005. IMS II

[12] IMS II Tial Investigators, "The interventional management of stroke (IMS) II study," Stroke vol. 38, pp. 2127-2135, 2007.

[13] P. Marmottant, S. Hilgenfeldt, "Controlled vesicle deformation and lysis by single oscillating bubbles," Nature, vol. 423, no. 6936, pp. 153-6, 2003.

[14] A.D. Maxwell, C.A. Cain, A.P. Duryea, L. Yuan, H.S. Gurm, Z. Xu, "Noninvasive thrombolysis using pulsed ultrasound cavitation therapy-histotripsy," Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 35, pp. 1982-1994, 2009.

[15] Z. Xu, J.B. Fowlkes, E.D. Rothman, A.M. Levin, C.A. Cain, "Controlled ultrasound tissue erosion: The role of dynamic interaction between insonation and microbubble activity," The Journal of Acoustical Society of America, vol. 117, pp. 424-435, 2005.

[16] A.R. Naji Meidani, M. Hasan, "Mathematical and Physical Modelling of Bubble Growth Due to Ultrasound," Journal of Applied Mathematical Modelling, vol. 28, pp. 333-351, 2004.

[17] Y. Matsumoto, J.S. Allen, S. Yoshizawa, T. Ikeda, Y. Kaneko, "Medical ultrasound with microbubbles," Experimental Thermal and Fluid Science, vol. 29, no. 3, pp. 255-265, 2005.