

# آشکارسازی حفره‌سازی‌های صوتی با استفاده از تحلیل

## طیف ساب‌هارمونیک

هادی حسن‌زاده نامقی<sup>۱</sup>، منیژه مختاری دیزجی<sup>\*</sup>، سیده زهرا بطحایی<sup>۲</sup>

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

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

### چکیده

در این مطالعه فعالیت حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون) حاصل از تابش امواج فراصدايي (اولتراساوند)، با پارامترهای تابش متفاوت توسط تحلیل علائم زیرهماهنگ (سیگنال ساب‌هارمونیک) اندازه‌گیری شده است. آزمایش‌ها تحت میدان تابش ۱ مگا‌هرتز انجام شد. و اثر پارامترهای تابش فراصدايي با تغییرات چرخه کاری در شدت ۲/۲ وات بر سانتی‌مترمربع و تغییرات شدت امواج صوتی در مد پیوسته با استفاده از تحلیل طیف زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک) اندازه‌گیری شده است. همبستگی میان نتایج شدت فلورسانس در دزیمتر شیمیایی ترفتالیک اسید و نتایج تحلیل طیف زیرهماهنگ توسط تحلیل همبستگی پیرسون با تراز معناداری کم‌تر از ۰/۰۵ بررسی شده است. نتایج نشان داد که در مد پیوسته، شدت علائم زیرهماهنگ با تراز معناداری کم‌تر از ۰/۰۵ بیش از شدت در مد تپی (پالسی) است. شدت زیرهماهنگ بر حسب میکرو وات بر سانتی‌مترمربع همبستگی معناداری با شدت فلورسانس (شمارش) دارد و شدت فلورسانس حاصل از دزیمتر شیمیایی را می‌توان براساس تحلیل طیف زیرهماهنگ تخمین زد. نتیجه‌گیری می‌شود که روش تحلیل طیف زیرهماهنگ روشی مناسب برای بررسی فعالیت حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون) صوتی است.

**کلید واژه‌ها:** حفره‌سازی صوتی، تحلیل زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک)، دزیمتری ترفتالیک اسید، ضریب همبستگی

### ۱. مقدمه

(بیولوژیکی) شامل تشکیل جریان‌های خرد (میکرونی)، جریان‌های گردابی در سیالات اطراف حباب‌ها (به خصوص در مرز بین بافت‌های جامد و سیال) و همچنین اختلاف بالای سرعت سیالات در نواحی و لایه‌های در حال ارتعاش می‌شود که به نوبه خود موجب آسیب رساندن به مولکول‌های حیاتی و غشاهای اطراف حباب‌ها از طریق پاره کردن و ویرانی دیواره آن‌ها می‌گردد [۳]. از نقطه نظر تاریخی، پدیده حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون) صوتی به دو دسته [۴-۶] حفره‌سازی پایدار و گذرا (ناپایدار) تقسیم شده است. اثر حفره‌سازی پایدار در محیط‌های زیست‌شناختی (بیولوژیکی) شامل افزایش دامنه ارتعاش حباب و یا تشدید بازآوایشی (تشدید رزونانسی) نوسان آن در اطراف بسامد نوسان طبیعی آن می‌گردد. این پدیده خود منجر به ایجاد جریان‌های خرد (میکرونی) در محیط خواهد شد [۷]. [۸]. با افزایش شدت امواج فراصدايي (اولتراساوند)، در

همواره سه سازوکار شناخته شده و اصلی برای اندرکنش امواج فراصدايي (اولتراساوند)<sup>۱</sup> با محیط‌های مادی مورد توجه بوده است. این سه سازوکار شامل، تابش انرژی صوتی، اندرکنش‌های گرمایی و حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون)<sup>۲</sup> صوتی است. این نوع سازوکارهای اندرکنش میکروسکوپیکی بوده و اندرکنش‌های دیگر مانند جریان‌های خرد (میکرونی) سیال درون بافت‌ها، تغییر آهنگ واکنش‌های شیمیایی و غیره ناشی از سازوکارهای شناخته شده فوق هستند [۱ و ۲]. حفره‌سازی صوتی به دلیل فشار صوتی مثبت و منفی ایجاد می‌شود که موجب تشکیل حباب‌های گاز و همچنین رشد آن‌ها می‌گردد. اثرات این نوع حفره‌سازی در محیط‌های زیست‌شناختی

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

<sup>1</sup> Ultrasound  
<sup>2</sup> Cavitation

محیط تابش اشاره نمود [۹].

با توجه به کاربردهای فراوان پدیده حفره‌سازی صوتی در حوزه‌های مختلف از جمله صنعت و پزشکی، کنترل تولید و سنجش این پدیده همواره یکی از موضوعات مورد توجه محققین بوده است. از طرفی با توجه به ابعاد کوچک حفره‌های ایجاد شده در محیط‌های تابش، سنجش و کنترل آن‌ها همواره با مشکلات متعددی مواجه بوده است. از سوی دیگر در حوزه کاربردهای پزشکی به خصوص در حوزه درمان، مشکل اصلی سنجش و برآورد میزان وقوع این پدیده در شرایط درون تنی<sup>۳</sup> است. در شرایط درمانی و در داخل بافت‌های زیست‌شناختی (بیولوژیک)، کنترل و سنجش میزان حفره‌سازی تابع پارامترهای فیزیکی امواج تابشی و هم‌چنین پارامترهای مختلف بافت است. از جمله روش‌های سنجش حفره‌های صوتی دزیمتر شیمیایی و تراگسیل‌های صوتی است. روش‌های دزیمتری شیمیایی به روش‌هایی اطلاق می‌شوند که در آن‌ها میزان حفره‌های تولیدی در محیط تابش به واسطه یک عامل ثانویه، تحت عنوان دام حفره، مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. به دلیل عمر کوتاه حفره‌های ناپایدار، این روش‌ها بیش‌تر در سنجش حفره‌سازی ناپایدار مورد توجه قرار می‌گیرند (روش آواشیمی<sup>۴</sup>). مهم‌ترین روش غیرمستقیم برآورد میزان حفره‌سازی ناپایدار، دزیمتری آزادسازی یونید، دزیمتری فریکه و ترفتالیک اسید است [۱].

در روش‌های مبتنی بر استفاده از تراگسیل‌های صوتی، حباب‌ها چشمه‌های ثانویه صدا در محیط هستند که موج تراگسیل‌شده از آن‌ها را می‌توان توسط یک هیدروفون دریافت نمود و بر روی یک تحلیل‌گر طیفی (اسپکتروم آنالایزر)<sup>۵</sup> نمایش داد. در شدت‌های پایین‌تر از آستانه حفره‌سازی، فقط بسامد اصلی مشاهده می‌شود ولی با افزایش شدت طیف تراگسیلی از محیط پیچیده‌تر می‌گردد [۱۲ و ۱۳].

در میدان‌های حفره‌سازی پایدار، هماهنگ (هارمونیک) دوم ( $2f$ )، برجسته‌ترین بسامد است.

یک دامنه فشار بحرانی (در حدود فشار هوا) چنین نوسانات شبه‌پایداری دیگر امکان‌پذیر نبوده و پاسخ حباب‌های موجود در محیط، غیرخطی می‌گردد. این دامنه فشار بحرانی تا حدودی بستگی به شعاع تعادلی حباب‌های موجود در محیط دارد [۹]. در نتیجه فروریزش (کولاپس)<sup>۱</sup> حباب، دما و فشار زیادی از مرتبه ۵۰۰۰ - ۱۰۰۰۰ کلوین و ۱۰۸ پاسکال و حتی بالاتر برآورد نموده‌اند. در اثر فروریزش (کولاپس) حباب‌ها، موج ضربه و پدیده آوالیانسانی (سونولومینسانس)<sup>۲</sup> ایجاد می‌شوند و در اثر افزایش دما رادیکال‌های آزاد تولید می‌گردند. موج ضربه تراگسیل شده در اثر فروریزش به مراتب سریع‌تر از امواج صوتی در محیط منتشر می‌گردد. در نزدیکی مرکز حباب (۶-۷۳ میکرون) در محیط آبی، سرعت این موج در حدود ۲۰۰۰ متر بر ثانیه اندازه گرفته شده که در فاصله‌های بیش‌تر از حباب (۱۲۰۰ میکرون) این سرعت به ۱۵۰۰ متر بر ثانیه می‌رسد که باز هم از سرعت انتشار صدا در آب در دمای ۲۰ درجه سلسیوس که در حدود ۱۴۰۰ متر بر ثانیه است، بیش‌تر است. به نظر می‌رسد این سرعت بالای موج ضربه، ناشی از فشردگی زیاد سیال در اطراف حباب در حین فروریزش حباب باشد. با توجه به پدیده انتشار غیرخطی صدا در محیط، تخمین زده می‌شود که فشار در مجاورت حباب در حدود ۴۰-۶۰ کیلوپا باشد [۹]. به علاوه چنان‌چه فروریزش در نزدیکی یاخته (سلول) اتفاق افتد، منجر به ورود سریع مایع به درون یاخته می‌شود. به طور کلی، حفره‌سازی گذرا در شدت‌های بالا و بسامدهای پایین رخ می‌دهد [۱۰]. محققین معتقدند که پدیده حفره‌سازی صوتی ناپایدار یک پدیده دارای آستانه است به این مفهوم که برای تولید آن نیاز به حداقل شدت امواج فراصدايي (اولتراساوند) است [۱۱]. علاوه بر شدت امواج، پارامترهای فیزیکی مختلف دیگری نیز در این فرآیند مؤثرند. از جمله این پارامترها می‌توان به بسامد امواج، آرایش آن‌ها، مدت تابش دهی و خصوصیات

<sup>3</sup> In vivo<sup>4</sup> Sonochemistry<sup>5</sup> Spectrum analyzer<sup>1</sup> Collapse<sup>2</sup> Sonoluminescence

حفره‌سازی بررسی می‌گردد. برای بررسی اثر تغییر شدت صوتی روی فعالیت حفره‌سازی تابش‌دهی در مُد پیوسته با شدت‌های ۰٫۵، ۱، ۱٫۵ و ۲ وات بر سانتی‌مترمربع و برای بررسی اثر چرخه کاری روی فعالیت حفره‌سازی صوتی تابش‌دهی با روش سنجش زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک) با شدت ثابت ۲ وات بر سانتی‌مترمربع در چرخه کاری ۲۰، ۵۰، ۸۰ و ۱۰۰ درصد صورت گرفت. برای اعتبارسنجی فعالیت حفره‌سازی با استفاده از روش سنجش زیرهماهنگ‌های صوتی حاصل از فعالیت حفره‌سازی، روش استاندارد دزیمتری ترفتالیک اسید در اندازه‌گیری فعالیت حفره‌سازی استفاده شد.

## ۲. مواد و روش‌ها

### ۲-۱. نظریه (تئوری) روش:

در توصیف اثرات امواج فراصدا، یک مبحث حائز اهمیت، حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون) و پاسخ نوسانی حباب‌های گازی در میدان صوتی است. تحت تابش‌دهی امواج فراصدا، حباب‌های بزرگ به شعاع  $R$  از درون مایع با سرعت  $v$  که توسط کشش لزج (ویسکوزیته) استوکس  $\eta$  و نیروی بالابرنده ارشمیدس به صورت زیر تعریف می‌شود از مایع خارج می‌شوند:

$$v = \frac{2\rho_g R^2}{9\eta} \quad (1)$$

که  $g$  شتاب گرانش،  $\rho$  چگالی مایع و  $\eta$  لزجت مایع است. اگر یک حباب به شعاع  $R$  با فشار داخلی  $P_b$  وجود داشته باشد و فشار هیدرواستاتیک درون مایع  $P$  باشد، اختلاف فشار در عرض حباب از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$P_b - P = \frac{2\sigma}{R} \quad (2)$$

که  $\sigma$  کشش سطحی است.

برای یک مایع اشباع‌نشده، فشار گاز حل‌شده ( $P_g$ ) کم‌تر از فشار هیدرواستاتیک ( $P$ ) است. بنابراین فشار گاز درون حباب از فشار گاز درون مایع بیش‌تر است و گاز می‌تواند به خارج از حباب نشت نماید. تحت اثر یک میدان صوتی با شدت بالا، گاز می‌تواند به‌درون حباب پمپ شده و حباب بزرگ شود. مشخص شده

هماهنگ‌های (هارمونیک‌های) مرتبه  $f/2$  ( $(2n+1)f$ ) نیز مشاهده می‌شوند. با رسیدن به آستانه حفره‌سازی گذرا و عبور از آن، سطح دریافتی زیرهماهنگ‌ها (ساب‌هارمونیک‌ها) <sup>۱</sup> و هماهنگ‌های (هارمونیک‌های) مرتبه بالاتر افزایش می‌یابد. هماهنگ (هارمونیک) مرتبه دوم قوی‌ترین هماهنگ (هارمونیک) حاصله است، اما علائم  $f/2$  نیز مشاهده می‌شود. هم‌چنین ظهور زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک)  $f/3$  نیز گزارش شده است که تولید آن می‌تواند مشابه  $f/2$  باشد. فونونی که تراگیسیل هماهنگ (هارمونیک) مرتبه دوم را مورد مشاهده قرار می‌دهند، نیز توسعه یافته‌اند [۱۴]. با افزایش فعالیت حفره‌سازی در یک میدان فراصدايي (اولتراساوند)، تراز نوفه (نویز) <sup>۲</sup> سفید نیز افزایش می‌یابد. با رسیدن به آستانه حفره‌سازی گذرا، تراز نوفه (نویز) شدیداً افزایش یافته و بالاتر از این شدت به طور خطی با فشار محرک افزایش می‌یابد. نوفه سفید هم در شرایط درون تنی و هم در شرایط برون تنی <sup>۳</sup> توسط محققین مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است [۱۵، ۱۶]. از بین دو روش دزیمتری و سنجش علائم زیرهماهنگ (سیگنال‌های ساب‌هارمونیک)، به نظر می‌رسد تنها اندازه‌گیری دامنه علائم هارمونیک (هماهنگ) و ساب‌هارمونیک (زیرهماهنگ) تراگیسیل‌شده در اثر فروریزش (کولاپس) حباب‌ها در شرایط درون تنی قابل استفاده هستند. مشکل روش‌های اندازه‌گیری تراگیسیل صوتی این است که به دلیل تضعیف علامت تراگیسیل شده، فقط امکان مطالعه علامت‌های تراگیسیلی از بافت‌های سطحی وجود دارد، ولی حساسیت روش نسبتاً خوب بوده و در ضمن امکان کمی‌سازی اندازه‌گیری‌ها وجود دارد.

در مطالعه حاضر با توجه به محاسن روش زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک)، فعالیت حفره‌سازی در شرایط مختلف تابش‌دهی در بسامد ۱ مگاهرتز با روش بررسی زیرهماهنگ‌های ناشی از فعالیت

<sup>1</sup> Subharmonic

<sup>2</sup> Noise

<sup>3</sup> In vitro

$$P_{max} = P \left[ \frac{(P \cdot (\kappa - 1))}{P} \right]^{\frac{\kappa}{\kappa - 1}} \quad (5)$$

$$T_{max} = T \cdot \left[ \frac{(P \cdot (\kappa - 1))}{P} \right] \quad (6)$$

که فشار حفره در اندازه بیشینه،  $T$  دمای محیط اطراف و  $P$  فشار کل محیط در شروع فرآیند فروریزش بی‌دررو (کولپس آدیاباتیک) حفره است. برآورد دما و فشار یک حفره فروریخته (کولپسه) شده در محل فروریزش حاصل از معادلات فوق، با اندازه‌گیری‌های تجربی بسامد زیرهمانگ‌های صوتی حاصل از فعالیت حفره‌سازی و بهره تولید برخی واکنش‌های آواشیمیایی (سونوشیمیایی) - دزیمتری - سازگاری خوبی دارد. برای توصیف احتمال رخداد حفره‌سازی از پارامتری به نام شاخص مکانیکی<sup>۲</sup> استفاده می‌شود که از رابطه زیر به دست می‌آید [۴] و [۹]:

$$MI = \frac{P'_r}{\sqrt{f}} \quad (7)$$

که  $P'_r$  قلّه (پیک - اوج) فشار منفی بر حسب مگاپاسکال و  $f$  بسامد بر حسب مگاهرتز می‌باشد. انجمن فراصدا در پزشکی انگلستان، احتمال رخداد حفره‌سازی را در شاخص مکانیکی بیش از ۰.۷ عنوان نموده است [۱۰].

## ۲-۲. پروتکل آزمون

در ابتدا محفظه‌ای با ابعاد  $10 \times 10 \times 15$  سانتی‌مترمکعب از جنس پرسپکس ساخته شد و محلی برای قرارگیری پروب ۱ مگاهرتز<sup>۳</sup> روی جداره آن تعبیه گردید. در ضلع مقابل پروب و بر روی جداره داخلی محفظه ساخته شده لایه‌ای از جنس لاستیک جاذب صدا به ضخامت ۵ میلی‌متر کشیده شد. سپس در داخل این محفظه آب وارد شده و برای جلوگیری از تشکیل حباب‌های گاز، مقداری ماده شوینده به محلول آبی اضافه گردید. هیدروفون پیستونی<sup>۵</sup> در فاصله ۱ سانتی‌متری در مقابل پروب قرار داده شد.

است که شدت امواج صوتی لازم برای ایجاد حفره‌سازی با افزایش خلوص مایع افزایش می‌یابد. حباب‌های کوچک می‌توانند توسط فرآیندی به نام انتشار یک‌سویه رشد نمایند که در این شرایط بایستی فشار صوتی از یک حد آستانه بیش‌تر شود. آستانه‌ها معمولاً برحسب پارامترهایی مانند دامنه فشار صوتی، فشار محیطی، شعاع اولیه حباب و بسامد زاویه‌ای موج فراصدا بیان می‌شوند. یک حباب که درون یک میدان فشار فراصدایی قرار گرفته است، می‌تواند دچار نوسانات غیرخطی شود. می‌توان معادلاتی برای توصیف حرکت یک حباب درون یک میدان متغیر با زمان در یک مایع تراکم‌ناپذیر بیان کرد [۱۰]:

$$R\ddot{R} + \frac{\dot{R}^2}{R} = \frac{1}{\rho} \left[ \left( P + \frac{\dot{R}}{R} - P_v \right) \left( \frac{R}{R_0} \right)^{\gamma \kappa} + P_v - \left( \frac{\dot{R}}{R} - P - P(t) \right) \right] \quad (3)$$

$\dot{R}$  و  $\ddot{R}$  به ترتیب مشتق اول و دوم شعاع حفره نسبت به زمان هستند که سرعت و شتاب رشد حفره را نشان می‌دهند. در واقع، اثرات لزجت (ویسکوزیته) مایع نیز بایستی در نظر گرفته شوند. در نظر گرفتن این اثرات به معادله زیر منتهی می‌شود [۱۰]:

$$R\ddot{R} + \frac{\dot{R}^2}{R} = \frac{1}{\rho} \left[ \left( P + \frac{\dot{R}}{R} - P_v \right) \left( \frac{R}{R_0} \right)^{\gamma \kappa} + P_v - \left( \frac{\dot{R}}{R} - \frac{\eta \dot{R}}{R} - P - P_a(t) \right) \right] \quad (4)$$

معادله فوق به معادله ریلی - پلسه<sup>۱</sup> معروف است. در این معادله  $P_a$  فشار صوتی،  $P$  فشار محیط،  $P_v$  فشار بخار گاز داخل حباب،  $R$  شعاع اولیه حفره،  $\sigma$  نیروی کشش سطحی حفره،  $\eta$  لزجت (ویسکوزیته) محیط و  $\kappa$  شاخص پلی‌تروپیک گاز داخل حفره می‌باشد. فرض می‌شود که تنها یک حباب با شکل کروی درون مایع نامحدودی با چگالی بالا و تراکم‌پذیری بسیار پایین در مقایسه با گاز درون حباب قرار گرفته است. شعاع حباب در مقایسه با طول موج صوتی نیز کوچک فرض می‌شود.

با روش‌های تقریبی حل معادله دیفرانسیل فوق، می‌توان مقدار بیشینه فشار  $P_{max}$  و دمای داخل حفره  $T_{max}$  را در لحظه فروریزش حباب برآورد نمود.

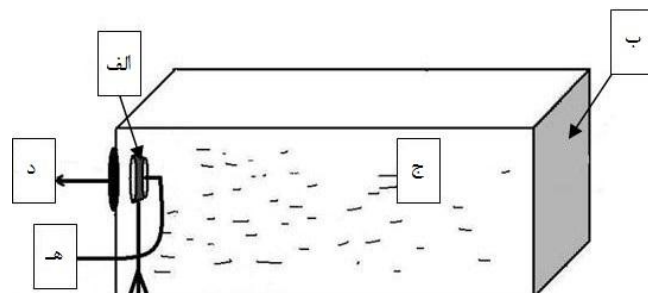
<sup>۱</sup> Rayleigh-Plesset

<sup>۲</sup> MI; Mechanical Index

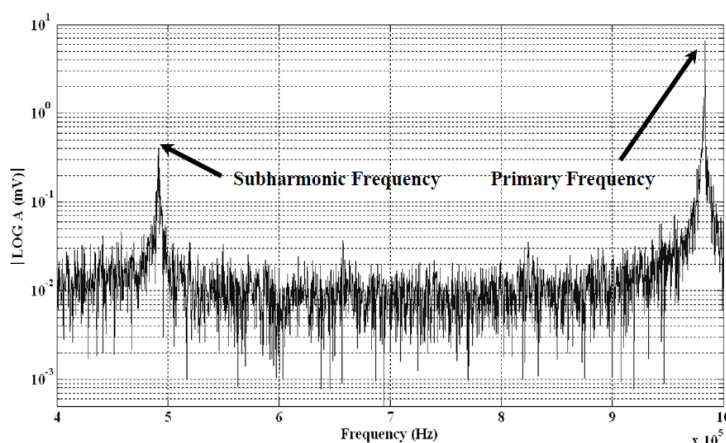
<sup>۳</sup> Peak

<sup>۴</sup> Sonoplus 492, 2 W/cm<sup>2</sup>, duty cycles 25, 50, 80, 100%, 5 cm<sup>2</sup> effective radiation area, Enrof Nonius, Rotterdam, The Netherlands

<sup>۵</sup> PA124, 25mm diameter, 20kHz-1MHz, Precision Acoustics Ltd, Dorchester, UK



شکل ۱ چیدمان اندازه‌گیری زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک). الف) هیدروفون پیستونی ب) جاذب فراصدايي ج) تانک آب د) پروب، ه) کابل اتصال به نوسان‌نمای رقمی (اسیلوسکوپ دیجیتال).



شکل ۲ طیف استخراج شده توسط تحلیل گر طیفی (اسپکتروم آنالایزر).

تحلیل تبدیل فوریه در نرم‌افزار متلب<sup>۲</sup> تحلیل گردید. ثبت علائم زیرهماهنگ در شرایط مختلف تابش‌دهی در میدان فراصدايي ۱ مگاهرتز در مُد پیوسته و در شدت‌های ۰٫۵، ۱، ۱٫۵ و ۲ وات بر سانتی‌مترمربع به منظور بررسی تأثیر تغییر شدت امواج صوتی در تغییر دامنه علامت زیرهماهنگ صورت گرفت. در ادامه آزمایش به منظور تأثیر مُد تپي (پالسی)<sup>۳</sup> بر دامنه علامت زیرهماهنگ و یا به عبارتی فعالیت حفره‌سازی، تابش فراصدايي با شدت ثابت ۲٫۲ وات بر سانتی‌مترمربع در چرخه کاری ۲۰، ۵۰، ۸۰ و ۱۰۰ درصد صورت پذیرفت. اندازه‌گیری دامنه علامت زیرهماهنگ در هر یک از شرایط تابش‌دهی پنج بار تکرار شد و پس از حذف علامت زمینه، اطلاعات حاصل از اندازه‌گیری دامنه علامت زیرهماهنگ در هر گروه بر حسب میلی‌ولت حاصل گردید. برای مقایسه

برای پایداری علامت (سیگنال) خروجی، هیدروفون به مدت یک ساعت درون محفظه آب قرار گرفت. هیدروفون مطابق شکل ۱ به یک نوسان‌نمای رقمی (اسیلوسکوپ دیجیتال) و تحلیل گر طیفی<sup>۱</sup> (اسپکتروم آنالایزر) متصل گردید و علامت‌های (سیگنال‌های) حاصل از اندازه‌گیری‌های زیرهماهنگ ثبت شدند. ابتدا علامت (سیگنال) زمینه، در شرایط عدم تابش فراصدايي توسط هیدروفون ثبت شد. علامت‌های ثبت‌شده، حاصل از تغییرات زمانی ولتاژ دو سر هیدروفون است که به دلیل فعالیت حفره‌سازی ایجاد می‌شود. هر علامت (سیگنال) از ۳۲۷۶۸ نقطه اطلاعات که در بسامد نمونه‌برداری حداقل ۲٫۵ مگاهرتز و حداکثر ۱۰ مگاهرتز ثبت گردیده، تشکیل شده است. علامت‌های (سیگنال‌های) ثبت‌شده برای استخراج محتوای بسامدی با استفاده از

<sup>۲</sup> Matlab (Version 7.0.1)

<sup>۳</sup> Pulse

<sup>۱</sup> TNM 20080, TNM Electronics Ltd, Iran, 20 ns, 80MHz sampling frequency,  $\pm 0.1mV$

«پی‌وی‌سی<sup>۲</sup>» و دیواره‌هایی با جنس پارافیلیم نازک محتوی محلول دزیمتر در فاصله ۱ سانتی‌متری در مقابل پروب و در جایگاه هیدروفون قرار داده شد. محلول دزیمتر به مدت ۲۰ دقیقه تحت تابش فراسدایی پیوسته ۱ مگاهرتز با شدت ۲/۲ وات بر سانتی‌مترمربع قرار گرفت. برای کاهش خطا هر اندازه‌گیری پنج بار تکرار گردید و در هر بار تکرار، شمارش در سامانه اسپکتروفلوریمتر دو بار قرائت شد. برای بررسی همبستگی روش دزیمتر شیمیایی و روش سنجش براساس دامنه زیرهماهنگ‌ها، از تحلیل همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی با محدوده توافق ۹۵ درصد استفاده شد. در طول تابش‌دهی دمای محلول دزیمتر در گستره ۲۶-۲۸ درجه سلسیوس قرار داشت.

### ۳. نتایج

ابتدا، تابش‌دهی محیط آبی به مدت ۲۰ دقیقه در بسامد ۱ مگاهرتز با چرخه کاری متفاوت (۲۰، ۵۰، ۸۰ و ۱۰۰ درصد) در شدت ثابت ۲/۲ وات بر سانتی‌مترمربع صورت پذیرفت. هیدروفون پیستونی برای سنجش شدت علامت زیرهماهنگ در طول تابش‌دهی در مقابل منبع مولد صدا قرار گرفت. نتایج حاصل از روش ارزیابی فعالیت حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون) به صورت میانگین و انحراف معیار در جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار شدت علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب‌هارمونیک) در چرخه‌های کاری (زمان تابش ۲۰ دقیقه).

شدت علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب‌هارمونیک) ( $\times 10^{-2} \mu W/cm^2$ )	چرخه کاری (درصد)	
	میانگین	انحراف معیار
	۱،۶۳	۰،۴۸
	۳،۴۱	۱،۱۹
	۶،۶۰	۲،۱۸
	۲۱،۴۹	۰،۴۱

تأثیر شرایط مختلف تابش‌دهی، از آزمون آماری تحلیل واریانس با سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده گردید.

شکل ۲ یک نمونه از طیف به دست آمده از تحلیل‌گر طیفی (اسپکتروم آنالایزر) که در آن محور افقی بسامد و محور عمودی دامنه علامت در بسامدهای مختلف است را نشان می‌دهد. بسامد اصلی به همراه قلّه (پیک-اوج) مربوط به علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب‌هارمونیک) در آن مشخص می‌باشد.

پس از پردازش علامت زیرهماهنگ در بیان غیرمستقیم فعالیت حفره‌سازی، فعالیت حفره‌سازی صوتی با تغییر شرایط تابش‌دهی بررسی شد.

برای اعتبارسنجی روش پیشنهادی مطالعه حاضر از روش سنجش استاندارد دزیمتر شیمیایی ترفتالیک اسید استفاده گردید. در روش دزیمتری شیمیایی، بایستی محلول‌های استاندارد دزیمتری تهیه و نگهداری شود. برای کالیبراسیون و اطمینان از صحت دستگاه اسپکتروفلوریمتر<sup>۱</sup>، از محلول استاندارد ۲- هیدروکسی ترفتالیک اسید تهیه شده با روش‌های استاندارد استفاده می‌شود. برای تهیه این محلول استاندارد، از واکنش ۲- بروموترفتالیک اسید با هیدروکسید سدیم بهره گرفته شد. پروتکل ساخت محلول دزیمتر ترفتالیک اسید نیز به طور مشروح قبلاً توضیح داده شده است [۱۷ و ۱۸].

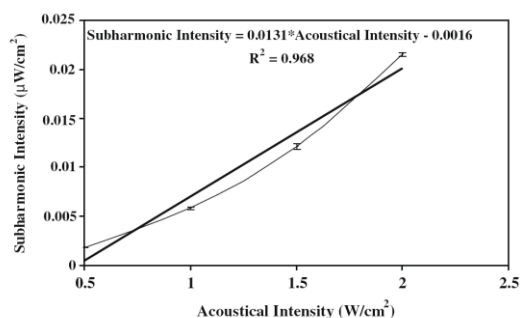
در روش دزیمتری، فراوانی رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل تولیدشده که در اثر حفره‌سازی صوتی و فروریزش حباب‌ها در محیط تحت تابش تولید می‌شوند، با سنجش ترکیب ۲- هیدروکسی ترفتالیک اسید توسط سامانه نشری اسپکتروفلوریمتر به طور غیرمستقیم فراوانی فعالیت حفره‌سازی صوتی برآورد می‌شود.

پس از تهیه محلول دزیمتر، از این محلول برای دزیمتری حفره‌سازی در میدان فراسدایی (ولتراساوند) پروب ۱ مگاهرتز استفاده گردید. بدین منظور سلول مکعبی ساخته شده با حجم ۷ سی‌سی با ساختاری مکعبی شکل و یک چارچوب از جنس

<sup>۲</sup> PVC; Polyvinyl chloride

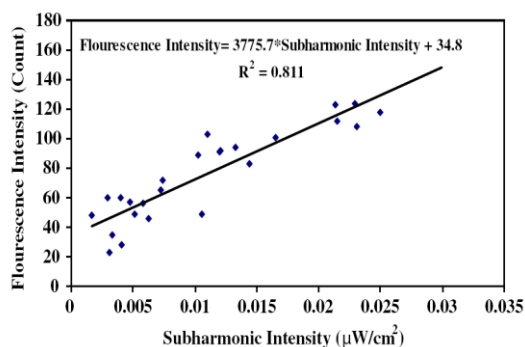
<sup>۱</sup> Shimadzu, RF-1500, Tokyo, Japan

در مطالعه حاضر با روش استاندارد دزیمتری شیمیایی ترفالیکی اسید بررسی و مقایسه گردید.



شکل ۳ همبستگی شدت علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب‌هارمونیک) با شدت صوتی در مُد پیوسته ۱ مگاهرتز.

بررسی تابش‌دهی با چرخه کاری متفاوت در شدت صوتی یکسان و مُد پیوسته در شدت‌های صوتی متفاوت با دو روش انجام شد. بررسی همبستگی میان دو روش در شکل ۴ آمده است.



شکل ۴ نمودار تحلیل رگرسیون خطی دو روش دزیمتری شیمیایی و زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک).

برای تأیید نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون، از آزمون بلاند - آلتمن<sup>۱</sup> استفاده گردید (شکل ۵). در این آزمون اختلاف بین شدت فلورسانس تخمین زده شده از شدت علامت زیرهماهنگ و شدت فلورسانس اندازه‌گیری شده بر حسب میانگین این دو مقدار رسم شد. در این نمودار خط وسط نشان‌دهنده اختلاف دو روش و دو خط کناری، نشان‌دهنده فاصله اطمینان ۹۵ درصد می‌باشد.

پس از بررسی تأثیر پارامترهای فیزیکی - صوتی روی

همان‌طور که از نتایج جدول ۱ مشخص است با افزایش چرخه کاری ضریب پراکندگی کاهش می‌یابد. به منظور بررسی تاثیر شدت صوتی روی فعالیت حفره‌سازی، تابش‌دهی در مُد موج پیوسته و چهار شدت ۰٫۵، ۱٫۰، ۱٫۵ و ۲٫۰ وات بر سانتی‌مترمربع در بسامد ۱ مگاهرتز صورت گرفت. نتایج حاصل از اندازه‌گیری با روش ثبت زیرهماهنگ در هر پروتکل به صورت میانگین و انحراف معیار حاصل شد (جدول ۲).

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار شدت علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب‌هارمونیک) در مُد تابش پیوسته در بسامد ۱ مگاهرتز در شدت‌های مختلف (زمان تابش ۲۰ دقیقه).

شدت علامت زیرهماهنگ ( $\times 10^{-3} \mu W/cm^2$ )		شدت تابش‌دهی ( $W/cm^2$ )
انحراف معیار	میانگین	
۰٫۱۵	۴٫۰۵	۰٫۵
۰٫۲۷	۵٫۸۵	۱٫۰
۰٫۲۰	۱۲٫۱۱	۱٫۵
۰٫۴۱	۲۱٫۴۹	۲٫۰

نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که با افزایش شدت صدا، ضریب پراکندگی کاهش می‌یابد. به علاوه ضریب پراکندگی روش زیرهماهنگ در تابش موج پیوسته از تابش تپی کم‌تر می‌باشد (مقایسه جداول ۱ و ۲).

برای بررسی رابطه بین شدت تابش فراصدایی ۱ مگاهرتز و شدت علامت زیرهماهنگ از تحلیل همبستگی پیرسون استفاده گردید. با تحلیل رگرسیون خطی، تابع رگرسیون خطی و ضریب همبستگی پیرسون با تراز معناداری کم‌تر از ۰٫۰۵ گزارش شد. در شکل ۳ تابع رگرسیون و ضریب برازش ارائه شده است.

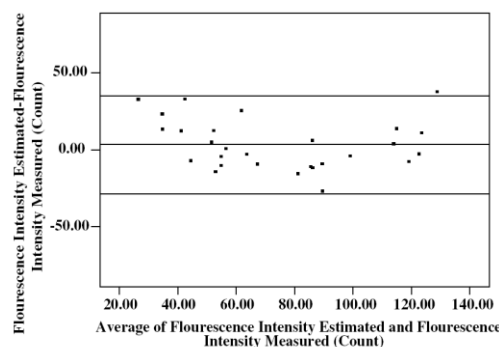
از آن‌جا که روش دزیمتری شیمیایی ترفالیکی اسید یک روش شناخته شده در ارزیابی فعالیت حفره‌سازی می‌باشد، برای مقایسه روش زیرهماهنگ پیشنهادی با روش دزیمتری شیمیایی و یافتن رابطه میان این دو روش در ارزیابی فعالیت حفره‌سازی، اندازه‌گیری براساس دو روش انجام شد و اعتبار روش پیشنهادی

<sup>1</sup> Bland-Altman



برای اولین بار توسط اسپچه<sup>۱</sup> گزارش شد که اکنون به عنوان یک نشانگر پذیرفته شده فعالیت حباب شناخته شده است [۱۵ و ۱۶]. این علائم می‌توانند مربوط به نوسانات سطحی حباب باشند و حباب‌هایی که می‌توانند در نصف بسامد اصلی موجود در حالت بازآوایش (رزونانس) قرار گیرند، قادر به تراگسیل بسامد بازآوایش (رزونانس) خود هستند [۱۶] و می‌توان علامت زیرهماهنگ را با تقویت آشکار نمود [۱۹]. دلیل دیگر برای تراگسیل علامت زیرهماهنگ وجود حباب‌های با شعاع تعادلی بزرگ‌تر از حباب‌های بازآوایش در بسامد اصلی است. الر و همکاران در سال ۱۹۶۹ آستانه فشار صوتی لازم برای تولید یک زیرهماهنگ بسامد اصلی را محاسبه نمودند و نشان دادند که این آستانه یک کمینه قابل ملاحظه برای حباب‌هایی که شعاع آن‌ها نزدیک به دو برابر شعاع بازآوایش حباب‌ها در آن بسامد است، دارد [۲۰]. البته لیگتون و همکارانش در سال ۱۹۹۲ و ۱۹۹۵ نشان دادند که این نظریه برای تراگسیل علائم زیرهماهنگ کافی نبوده و این علائم در غیاب حباب‌های بزرگ نیز حضور دارند [۲۱ و ۲۲]. نظریه دیگر برای منشأ علائم زیرهماهنگ، نوسانات آشوبناک حباب‌ها می‌باشد [۲۳] و [۲۴]. از معایب روش‌های اندازه‌گیری تراگسیل صوتی تضعیف علامت تراگسیل شده بوده که منجر به محدود شدن مطالعه به علائم تراگسیلی از بافت‌های سطحی می‌شود، ولی حساسیت روش نسبتاً خوب بوده و امکان کمی‌سازی اندازه‌گیری‌ها وجود دارد [۱۰]. جوهری و همکارانش [۲۵] همبستگی میان فعالیت حفره‌سازی و علامت زیرهماهنگ را گزارش نمودند. گودرا و همکارانش [۲۶] در مطالعه روی آستانه حفره‌سازی با استفاده از تحلیل طیفی، یک تغییر طیفی را در نزدیکی آستانه حفره‌سازی گزارش نموده و نشان دادند که پردازش علامت زیرهماهنگ می‌تواند اطلاعاتی پیرامون تجمع حباب‌های گاز در آب فراهم آورد. حسینی و همکارانش [۲۷] نیز با اندازه‌گیری دامنه علامت زیرهماهنگ در بسامد ۷۰ کیلوهرتز، طیف نوسانات حباب‌های حفره‌سازی را

بازده تولید حفره‌سازی در بسامد ۱ مگاهرتز با دو روش دزیمتری شیمیایی و زیرهماهنگ، با توجه به نتایج حاصله که مؤید اختلاف معنادار نتایج تحلیل دامنه زیرهماهنگ در شرایط تابش دهی با مُد موج پیوسته و مقایسه آن با شرایط تابش دهی در مد تپی می‌باشد. هم‌چنین به دلیل ضریب پراکندگی شدت زیرهماهنگ در شرایط اعمال مُد تپی (پالسی)، پیشنهاد می‌شود از مُد موج پیوسته استفاده گردد. با توجه به نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون و مقایسه دو روش در بسامد ۱ مگاهرتز، در مطالعه حاضر برای تسهیل در ثبت فعالیت حفره‌سازی، روش پردازش علامت زیرهماهنگ توصیه می‌شود.



شکل ۵ نتایج حاصل از آزمون بلاند-آلتمن برای مقایسه دو روش دزیمتری شیمیایی و زیرهماهنگ (ساب‌هارمونیک).

#### ۴. بحث

حباب‌های موجود در محیط تابش به عنوان چشمه‌های ثانویه صدا در محیط عمل می‌نمایند که موج تراگسیل شده از آن‌ها را می‌توان توسط یک هیدروفون دریافت نمود و بر روی یک تحلیل‌گر طیفی نمایش داد. در شدت‌های پایین‌تر از آستانه حفره‌سازی، فقط بسامد اصلی مشاهده می‌شود ولی با افزایش شدت، طیف تراگسیلی از محیط پیچیده‌تر می‌گردد. این روش به طور موفقیت‌آمیزی در شرایط درون تنی برای آشکار سازی حباب‌هایی که ناشی از تپ‌های (پالس‌های) سنگ‌شکن‌های مبتنی بر موج ضربه می‌باشند به کار گرفته شده است [۱۲ و ۱۳]. تراگسیل علامت زیرهماهنگ از حباب‌های ایجاد شده

<sup>1</sup> Esche



- human leukemia cell killing by ultrasound and porphyrins,” *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 34, p. 710-719, 2003.
- [7] C.A. Macdonald et al, “A numerical investigation of the resonance of gas-filled microbubbles: Resonance dependence on acoustic pressure amplitude,” *Ultrasonics*, vol. 43, p. 113-122, 2004.
- [8] A.R. Najji Meidani, M. Hasan, “Mathematical and physical modelling of bubble growth due to ultrasound,” *Applied Mathematical Modelling*, vol. 28, p.333-351, 2004.
- [9] F. Young, “Sonoluminescence,” 1st ed, CRC Press, 2005.
- [10] C.R. Hill, J.C. Bamber, G.R. ter Haar, “Physical principles of medical ultrasonics,” Second Edition, Chichester, West Sussex, England, John Wiley and Sons, Ltd: ISBN 0 471 97002 6, 2004.
- [11] C.K. Holland et al, “Direct evidence of cavitation in vivo from diagnostic ultrasound,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 22, p. 917-925, 1996.
- [12] A.J. Coleman, M.J. Choi, J.E. Saunders, “Detection of acoustic emission from cavitation in tissue during clinical extracorporeal lithotripsy,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 22, p. 1079-1087, 1996.
- [13] A.J. Coleman et al, “The cavitation threshold of human tissue exposed to 0.2 MHz pulsed ultrasound: Preliminary measurements based on a study of clinical lithotripsy,” *Ultrasound in Medicine and Biology (UMB)*, vol. 21, p.405-417, 1995.
- [14] D.L. Miller, “Ultrasonic detection of resonant cavitation bubbles in a flow tube by their second harmonic emissions,” *Ultrasonics*, vol. 19, p. 217-224, 1981.
- [15] E.A. Neppiras, “Acoustic cavitation,” *Physics Reports*, vol. 61, p. 159-251, 1980.
- [16] E.A. Neppiras, “Subharmonic and other low frequency emission from bubbles in sound-irradiated liquids,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 46, p. 587-601, 1968.
- [17] A.H. Barati et al, “Free hydroxyl radical dosimetry by using 1MHz low level ultrasound waves,” *Iranian Journal of Radiation Research (IJRR)*, vol. 3, p. 163-169, 2006.
- [18] A.H. Barati et al, “Effect of exposure parameters on cavitation induced by low-level dual-frequency ultrasound,” *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 14, p. 783-789, 2007.
- [19] D.G. Tucker, “The exploitation of non-linearity in underwater acoustics,” *Journal of Sound and Vibration*, vol. 2, p. 429-434, 1965.
- [20] A. Eller, H.G. Flynn, “Generation of subharmonics of order one half by bubbles in a sound field,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 44, p. 368-369, 1968.
- [21] T.G. Leighton, R.J. Lingard, A.J. Walton, J.E. Field, “Bubble sizing by the nonlinear scattering of two acoustic frequencies. In: natural physical sources of underwater sound (Kerman BR, ed.),” Kluwer, Dordrecht, The Netherlands, 1992.
- [22] T.G. Leighton, P.R. White, M.A. Marsden, “Application of one-dimensional bubbles to lithotripsy, and to deliver response to low frequency sound,” *Acta Acoustica*, vol. 3, p. 517-529, 1995.

مشاهده نموده و نشان دادند که روش زیرهماهنگ قابلیت به کارگیری در میدان‌های فراصدایی با توان و زمان تابش‌دهی کم را دارد.

از جمله محدودیت‌های روش پردازش علامت زیرهماهنگ، در مورد تابش‌دهی تپی (پالسی) است که در آن چرخه کاری سبب پراکندگی در مقادیر دامنه علامت زیرهماهنگ می‌گردد، در حالی‌که در تابش مُد پیوسته این امر مشاهده نمی‌شود.

## ۵. نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر رابطه بین دو روش دزیمتری شیمیائی ترفتالیک اسید و تحلیل علامت زیرهماهنگ در ارزیابی حفره‌سازی گذرا در بسامد ۱ مگاهرتز و در شرایط مختلف تابش‌دهی بررسی گردید. نتایج حاصل از مقایسه دو روش نشان می‌دهد که روش زیرهماهنگ روشی مناسب در ارزیابی حفره‌سازی گذرا است و در مُد پیوسته دارای پراکندگی کم‌تری در مقایسه با تابش مُد تپی است.

## ۶. تشکر و قدردانی

این تحقیق بخشی از رساله دکتری رشته فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس می‌باشد.

## ۷. مراجع

- [1] Y. Iida, K. Yasui, T. Tuziuti, M. Sivakumar, “Sonochemistry and its dosimetry,” *Microchemical Journal*, vol. 80, p. 159-164, 2005.
- [2] D.L. Miller, “A review of the ultrasonic bioeffects of microsonation, gas-body activation, and related cavitation-like phenomena,” *Ultrasound in Medicine and Biology (UMB)*, p. 443-470, 1987.
- [3] M. Shortencarier et al, “A method for radiation-force localized drug delivery using gas-filled lipospheres,” *Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 51, p. 821-830, 2004.
- [4] T.J. Mason, J.P. Lorimer, “Applied sonochemistry: Uses of power ultrasound in chemistry and processing,” Weinheim, Germany, Wiley-VCH Verlag GmbH and KGaA, 2002.
- [5] T. Yu, Z. Wang, T.J. Mason, “A review of research into the uses of low level ultrasound in cancer therapy,” *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 11, p. 95-103, 2004.
- [6] N. Miyoshi, J.Z. Sostaric, P. Riesz, “Correlation between sonochemistry of surfactant solutions and

- [23] W. Lauterborn, E. Cramer, "Subharmonic route to chaos observed in acoustics," *Physical Review Letters*, vol. 47, p. 1445-1448, 1981.
- [24] U. Parlitz, V. Englisch, C. Scheffczyk, W. Lauterborn, "Bifurcation structure of bubble oscillators," *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 88, p. 1061-1077, 1990.
- [25] G.K. Johri et al, "Measurement of the intensity of sonoluminescence, subharmonic generation and sound emission using pulsed ultrasonic technique," *Japanese Journal of Applied Physics (JJAP)*, vol. 41, p. 5329-5331, 2002.
- [26] T. Gudra, K.J. Opielinski, "Applying spectrum analysis and cepstrum analysis to examine the cavitation threshold in water and in salt solution," *Ultrasonics*, vol. 42, p. 621-627, 2004.
- [27] G. Hussein et al, "The role of cavitation in acoustically activated drug delivery," *Journal of Controlled Release*, vol. 107, p. 253-261, 2005.

## Detection of acoustic cavitation using subharmonic spectrum analysis

H. Hasanzadeh<sup>1</sup>, M. Mokhtari-Dizaji<sup>\*1</sup>, S.Z. Bathaie<sup>2</sup>

1. Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares Univ.

2. Dept. of Clinical Biochemistry Tarbiat Modares Univ.

### Abstract

In this study, the cavitation activity induced by the ultrasound irradiation on exposure parameters has been measured by subharmonic analysis. Experiments were performed in a 1 MHz field. The effect of duty cycles changes with  $2.2 \text{ W/cm}^2$  intensity and acoustic intensity changes in continuous mode on subharmonic intensity were measured. The correlation between fluorescence intensity of terephthalic acid chemical dosimetry and subharmonic intensity analysis were analyzed by Pearson correlation ( $p < 0.05$ ). It has been shown that the subharmonic intensity for continuous mode is higher than that for pulsing mode ( $p < 0.05$ ). The subharmonic intensity ( $\mu\text{W/cm}^2$ ) significantly correlates with the fluorescence intensity (Count). The fluorescence intensity due to chemical dosimetry could be estimated by subharmonic intensity due to subharmonic spectrum analysis. It is concluded that subharmonic spectrum analysis is an appropriate method to examine the acoustic cavitation activity.

**Keywords:** Acoustic cavitation, Subharmonic analysis, Terephthalic acid dosimetry, Coefficient of correlation

pp. 23-32 (In Persian)

---

\* Corresponding author E-mail: mokhtarm@modares.ac.ir