

الگوسازی و بررسی تأثیر فشار امواج فراصدا بر دینامیک نوسان ریز حباب داخل ریزرگ حاوی سیال تراکم‌ناپذیر

اکرم شهیدانی^۱، منیژه مختاری دیزجی^{۲*}، زینب شنکایی^۲، محمود نجفی^۳

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

۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه بقیه الله (عج)

۳. دانشکده ریاضی، دانشگاه کنت استیت

دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۰۷، پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۴

چکیده

فهم دینامیک نوسان ریز حباب در ریزرگ کشسان برای کاربردهای ایمن و مؤثر مواد حاجب فراصدا در تصویربرداری و درمان اهمیت دارد. هدف از این تحقیق الگوسازی و بررسی تأثیر فشار امواج فراصدا روی برهم‌کنش دینامیک سامانه سیال-ریز حباب-رگ، است. این الگوسازی برای ریز حبابی با شعاع ۱/۵ میکرومتر در ریزرگی با شعاع ۵ میکرومتر که تحت تابش امواج فراآوایی با بسامد ۱ مگاهرتز و فشارهای خروجی ۰/۲۵، ۰/۲۲، ۰/۱۸، ۰/۱۳ مگاپاسکال و ۰/۱۳ مگاپاسکال قرار گرفته، انجام شده است. نتایج نشان می‌دهند با افزایش فشار امواج فراصدا تغییر شعاع ریز حباب، جابه‌جایی دیواره مویرگ، فشار و هم‌چنین تنش برشی وارد بر دیواره مویرگ نیز افزایش می‌یابد. هم‌چنین با افزایش شعاع اولیه ریز حباب (۱/۵، ۲ و ۲/۵ میکرومتر) در فشار امواج تابشی ثابت، فشار وارد بر دیواره مویرگ و میزان جابه‌جایی دیواره مویرگ نیز افزایش می‌یابد. با افزایش قطر دیواره مویرگ (۱، ۱/۵، ۲ و ۲/۵ میکرومتر) در فشار امواج تابشی ثابت، تغییر محسوسی در فشار اعمال شده به دیواره مویرگ و هم‌چنین جابه‌جایی دیواره مویرگ مشاهده نمی‌شود. برای اعتبارسنجی از نتایج حاصل از مطالعات شبیه‌سازی محققان دیگر استفاده می‌شود.

کلیدواژه‌ها: امواج فراصدا، ریز حباب، سیال تراکم‌ناپذیر، فشار امواج فراصدا، سد خونی- مغزی، تنش برشی.

۱. مقدمه

ریز حباب‌های کپسوله‌شده با هسته گازی نامحلول به‌علت ویژگی‌های پراکنده‌کنندگی و اکوژنیسیته بالاتر نسبت به بافت‌های زمینه، در ابتدا به‌عنوان حاجب‌های کنتراست‌زا برای تصاویر تشخیصی استفاده می‌شد [۱]. هم‌چنین در سال‌های اخیر ریز حباب‌ها به‌طور وسیعی در زمینه‌ی درمان با امواج فراصدا مورد استفاده قرار گرفته‌اند. وقتی ریز حباب به داخل رگ خونی تزریق شود و سپس توسط امواج فراصدا تحریک شود نوسانات ریز حباب باعث انبساط و انقباض رگ‌های کشسان خواهد شد. این حرکات ممکن است منجر به افزایش نفوذپذیری عروق خونی، آپوپتوز

یاخته‌های دیواره، پارگی مویرگ و آسیب عروقی شوند [۲-۴]. حباب‌هایی که در معرض امواج فراصدا قرار می‌گیرند ممکن است رشد و نوسان کنند و با شدت فروپاشی شوند. کاواک‌زایی پایدار در فشار صوتی پائین ظاهر می‌شود به‌طوری‌که نوسانات ریز حباب‌ها باعث ایجاد ریز جریان‌ها، هل دادن یا کشیدن غشاء یاخته مجاور می‌شود. درحالی‌که کاواک‌زایی گذرا تحت فشار صوتی نسبتاً بالا اتفاق می‌افتد به‌طوری‌که فروپاشی شدید بعد از انبساط گسترده را تجربه می‌کنند و امواج شوک قوی یا ریزجت‌ها را تولید می‌کنند [۵]. غشاء یاخته می‌تواند در طول این فرآیند برهم‌کنشی به شکل ریزسوراخ‌های برگشت‌پذیر یا برگشت‌ناپذیر، شکسته شود.

بنابراین درک تعامل بین دیواره رگ و ماده حاجب وقتی ریز حباب‌ها در معرض تابش امواج فراصدا قرار می‌گیرند

* نویسنده پاسخگو: mokhtarm@modares.ac.ir

تابش امواج فراصدا در یک رگ خونی با بافت کشسان در اطراف آن را که هر دو به‌عنوان سیال در نظر گرفته شده‌اند، ارائه دادند. جریان خون داخل رگ و جریان بافت خارج رگ با استفاده از نظریه جریان پتانسیل^۲ جفت‌شده با نظریه‌ی عنصر مرزی الگو شده‌اند. خون به‌عنوان سیال نیوتنی که الاستیسیته ندارد و بافت اطراف رگ به‌عنوان سیالی که دارای ویژگی‌های الاستیسیته است، در نظر گرفته شده‌اند و همچنین هر دو سیال تراکم‌ناپذیر فرض شده‌اند. الاستیسیته بافت با اضافه کردن یک جمله فشار در شرایط مرزی دینامیک در مرز بین دو سیال (خون و بافت) الگو شده است. دامنه‌ی تغییر شکل دیواره رگ با افزایش دامنه‌ی امواج فراصدا افزایش و با افزایش شعاع رگ کاهش می‌یابد [۸]. در این مطالعه هدف شبیه‌سازی نوسان پایدار بدون فروپاشی یک ریزحباب داخل ریزرگ و بررسی تأثیر فشار امواج فراصدا روی دینامیک حباب و فشار ناشی از آن روی دیواره عروق می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱. تشریح مسأله و معادلات حاکم

فیزیک نوسان تک ریزحباب در یک ریزرگ پر شده با سیال لزج شامل برهم‌کنش سامانه گاز-سیال-جامد می‌باشد. در اینجا سامانه می‌تواند به دو بخش برهم‌کنش بین گاز و سیال و برهم‌کنش بین سیال و جامد جدا شود. خون داخل رگ به‌عنوان یک سیال همگن، تراکم‌ناپذیر و نیوتنی تک‌فاز در نظر گرفته می‌شود. وقتی ریزحباب با امواج فراصدا تحریک می‌شود سیال اطراف حباب باید از قوانین بقای جرم و تکانه پیروی کند [۹].

$$\rho_1 \nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (1)$$

$$\rho_1 \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} \right) = \nabla \cdot (-p\mathbf{I} + \mu_1 (\nabla \mathbf{v} + \nabla \mathbf{v}^T)) \quad (2)$$

در این معادلات \mathbf{v} بردار سرعت، p فشار در میدان، \mathbf{I} تانسور اینرسی، ρ_1 و μ_1 به‌ترتیب چگالی و لزجت دینامیکی سیال می‌باشند. گاز داخل حباب یکنواخت فرض می‌شود بنابراین از معادله حالت گاز آرمانی پیروی می‌کند و فشار گاز داخل ریزحباب به حجم حباب وابسته است.

برای توسعه و بهبود کاربردهای ریزحباب در فراصدا پزشکی به‌ویژه فراصدا درمانی، اهمیت دارد.

نوسان ریزحباب، که شامل فاز انبساط و انقباض است، ریزجریان‌های صوتی ایجاد می‌کند. سپس تنش برشی می‌تواند در مایع اطراف رگ ایجاد شود. یاخته‌های اندوتلیال پوشاننده دیواره رگ ممکن است تحت تأثیر تنش برشی ناشی از ریزجریان‌ها قرار بگیرند و درجه این اثر به میزان تنش برشی بستگی دارد. اهل و همکاران پی بردند که تنش برشی ۱۰۰-۱۶۰ پاسکال برای جدا کردن یاخته‌های هلا^۱ نیاز است [۶]. میلر و همکاران نشان دادند لیز کردن یاخته‌های اندوتلیال در تنش برشی در حدود ۸۰۰ پاسکال اتفاق می‌افتد [۷]. اگر چه تلاش‌های بسیاری برای کشف آستانه تنش برشی وابسته به اثرات زیستی یاخته‌های اندوتلیال انجام شده است، عوامل تعیین‌کننده‌ای که می‌توانند بر میزان تنش برشی تولیدشده توسط امواج فراصدا و ریزحباب در رگ‌های کشسان مؤثر باشند به خوبی شناخته شده نیستند.

علاوه بر گزارش‌های تجربی، چندین الگوی عددی نیز برای شبیه‌سازی دینامیکی یک حباب در داخل رگ ارائه شده‌اند. دانستن دینامیک نوسان ریزحباب در ریزرگ کشسان برای کاربردهای مؤثر و ایمن مواد حاجب کنتراست‌زای امواج فراصدا در تصویربرداری و درمان اهمیت دارد. چن و همکاران شبیه‌سازی عددی براساس الگوی عنصر متناهی نامتقارن دو-بعدی را با استفاده از نرم‌افزار کامسول انجام دادند. در این مطالعه به بررسی تأثیر شبه‌سینج‌های صوتی (مانند فشار و بسامد) و ویژگی‌هایی مانند اندازه رگ، شبه‌سینج‌های لزج کشسان پوسته‌ی ریزحباب و چسبندگی سیال روی دینامیک برهم‌کنش سامانه حباب-خون-رگ پرداخته شده است. نتایج نشان می‌دهند که بعد از تابش امواج فراصدا، تأثیری که خون داخل رگ در جهت شعاعی القا می‌کند، موجب نوسان نامتقارن حباب و تغییر شکل رگ می‌شود و این تأثیر باعث می‌شود که بسامد بازآوایش (تشدید) حباب به سمت بسامدهای بالاتر جابجا شود [۱]. وانگ و همکاران الگوی عددی برای شبیه‌سازی دینامیک ریزحباب تحت

² Potential flow theory

¹ Hela

$$\sigma_{.n} = [-pI + \mu(\nabla v) + (\nabla v)^T].n \quad (8)$$

دیواره رگ ماده‌ی همگن همسانگرد، خطی کشسان در نظر گرفته شده است. در این معادله n بردار واحد بهنجار (نرمال) روی مرز جامد-سیال و σ تانسور تنش جامد هستند که از معادله زیر تبعیت می‌کنند:

$$\sigma_{ij} = \frac{E}{1+\nu} \left(\varepsilon_{ij} + \frac{\nu}{1-2\nu} \varepsilon_{kk} \delta_{ij} \right) \quad (9)$$

وقتی $i = j$ باشد $\delta_{ij} = 1$ و وقتی $i \neq j$ باشد $\delta_{ij} = 0$ است. ε_{ij} تانسور کرنش، E مدول یانگ دیواره رگ و ν نسبت پواسون هستند [۱۱]. در این شبیه‌سازی دو انتهای دیواره رگ ثابت در نظر گرفته شده و فشار اولیه و فشار در دو انتهای ریزرگ p در نظر گرفته شده‌اند. ریزجریان‌های ناشی از نوسان ریزحباب تنش برشی روی دیواره رگ اعمال می‌کنند که از معادله زیر تبعیت می‌کنند:

$$\tau_{rz} = \left[\frac{1}{4} \left(\frac{\rho_1 \mu_1}{\pi f} \right)^{\frac{1}{2}} v_{rz} \frac{\partial v_{rz}}{\partial r} \right]_{z=0} \quad (10)$$

در این معادله r و z مؤلفه‌های شعاعی و محوری مختصات استوانه‌ای هستند. v_{rz} سرعت در نقطه (r, z) است [۷].

۲-۲. شبیه‌سازی عددی

در این مطالعه برهم‌کنش گاز-سیال-جامد با روش عنصر متناهی^۱ [۱] با استفاده از نرم‌افزار چندگانه فیزیکی کامسول^۲ و با استفاده از ماژول برهم‌کنش سیال و جامد (اف‌اس‌آی)^۳ الگوسازی شده است.

از آن جایی که مرزهای گاز-سیال و سیال-جامد بعد از تابش امواج صوتی متحرک می‌باشند از مش متحرک^۴ ای‌آی‌آی^۴ و برای صرفه‌جویی در زمان حل از هندسه دو-بعدی متقارن استفاده می‌شود. مش در مرز گاز-سیال دیستریبوشن^۵، در محیط سیال فیری تراینگلر^۶ و روی دیواره رگ مپد^۷ قرار داده شده است. برای حل الگو وابسته به زمان از حل‌کننده ام‌یو‌ام‌پی‌اس^۸ استفاده و گام‌های زمانی طبق رابطه $0.1/100f$ ، $1/100f$ میکروثانیه در نظر گرفته

$$p_g = p_g (v./V)^{\gamma} \quad (3)$$

در این معادله p_g فشار گاز داخل حباب، p_g فشار اولیه، V حجم حباب، v حجم اولیه‌ی حباب و γ ثابت پلی‌تروپیک گاز می‌باشند [۹-۱].

اگر ریزحباب، حباب گاز آزاد باشد، مرز بین سیال و گاز باید از شرط پیوستگی سرعت و شرط پیوستگی فشار پیروی کند. این معادلات به‌صورت زیر نوشته می‌شوند:

$$v(R) = \dot{R} \quad (4)$$

$$p(R) = p_g - \frac{\gamma \sigma_g}{R} - \frac{4\mu_1 \dot{R}}{R} - \frac{4\kappa_s \dot{R}}{R^2} - \frac{4\chi}{R} \left(\frac{1}{R} - \frac{1}{R} \right) - p_{ac}(t) \quad (5)$$

در این معادلات σ_g چسبندگی سطحی حباب گاز آزاد، μ_1 لزجت دینامیکی سیال، κ_s لزجت و χ الاستیسیته پوسته حباب است. فشار گاز داخل حباب به‌شکل تابعی از شعاع با معادله زیر تعریف می‌شود:

$$p_g = p_g \left(\frac{R_0}{R} \right)^{\gamma} \quad (6)$$

مقدار اولیه فشار داخل حباب $p_g = p_0 + (\gamma \sigma_g)/R$ می‌باشد که در آن p_0 فشار هیدروستاتیک داخل سیال و برابر $104/6$ کیلوپاسکال در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه فشار صوتی به‌صورت امواج سینوسی پیوسته با معادله‌ی $p_{ac}(t) = p_a \sin \omega t$ در نظر گرفته می‌شود که در آن دامنه فشار صوتی و $\omega = 2\pi f$ بسامد زاویه‌ای موج صوتی است [۱۰]. با در نظر گرفتن تنکش (تضعیف) ناشی از مجسمه و بافت مغز فشار اعمال‌شده به مویرگ مغزی در عمیق^۱ مورد نظر از معادله‌ی $p_{ac}(t) = p_a \exp(-\alpha_x x_1 - \alpha_r x_r) \sin \omega t$ به‌دست می‌آید که در این معادله α ضریب تنکش (تضعیف) و ضخامت بافت می‌باشند. طول موج فشار صوتی بسیار بزرگ‌تر از شعاع ریزحباب است. به‌همین دلیل می‌توان فرض کرد که فشار صوتی اطراف ریزحباب یکنواخت است. دیواره رگ خطی کشسان در نظر گرفته شده است و شرط مرزی سرعت بین دیواره رگ و سیال با معادله زیر برقرار می‌شود.

$$\bar{v} = \frac{\partial \bar{u}_{solid}}{\partial t} \quad (7)$$

در این معادله \bar{u}_{solid} بردار جابه‌جایی دیواره و \bar{v} بردار سرعت سیال می‌باشد. فشار وارد شده از سیال بر دیواره رگ با معادله زیر محاسبه می‌شود:

¹ FEM; Finite Element Method

² COMSOL Multiphysics 5.3

³ FSI; Solid Fluid Interaction

⁴ ALE; Lagrangian- Eulerian Approach

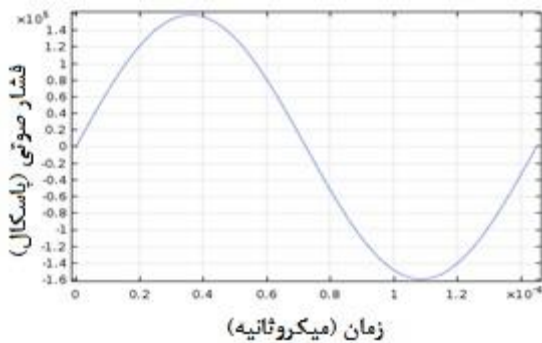
⁵ Distribution

⁶ Free triangular

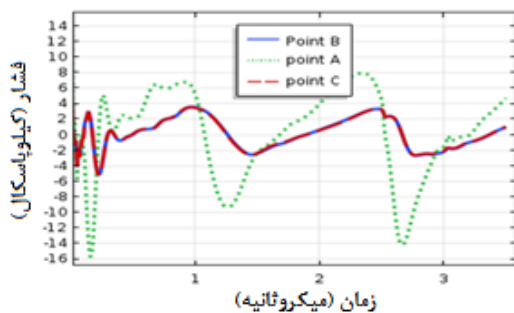
⁷ Mapped

⁸ MUMPS

زمان‌ها بیش‌ترین مقدار است. بنابراین در ادامه نقطه A بررسی می‌شود و فشار در این نقطه به‌دست می‌آید.



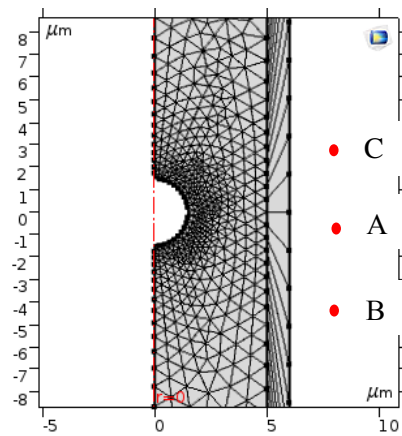
شکل ۲ نمودار فشار امواج صوتی بر حسب زمان.



شکل ۳ فشار وارد بر سه نقطه A، B و C روی دیواره مویرگ ناشی از نوسان ریزحباب.

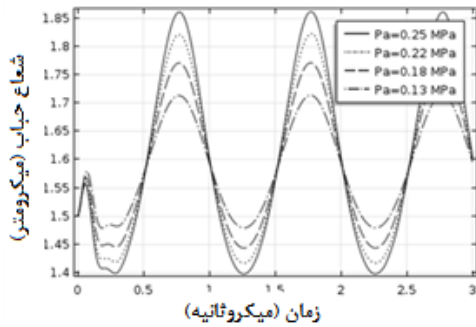
در شکل ۴ نشان داده می‌شود با نوسان ریزحباب، ریزجریان‌ها در داخل سیال ایجاد و برهم‌کنش بین ریزحباب و دیواره رگ از طریق این ریزجریان‌ها به‌وجود می‌آیند. مقیاس‌های رنگی نشان‌دهنده سرعت سیال (متر بر ثانیه) و میزان جابه‌جایی دیواره رگ (میکرومتر) هستند. و پیکان‌ها جهت و بزرگی سرعت سیال را نشان می‌دهند. شکل‌ها برای بسامد ۱ مگاهرتز و فشار امواج تابشی ۰/۲۵ مگاپاسکال رسم شده‌اند. در شکل‌های (الف) و (ب) انبساط ریزحباب در دو زمان ۰/۳۵ و ۰/۶۴ میکروثانیه و در شکل‌های (ج) و (د) انقباض ریزحباب در زمان‌های ۱ میکروثانیه، ۱/۱۷ میکروثانیه دیده می‌شود. در مرحله بعد بسامد $f=1\text{MHz}$ و دامنه فشارهای $p_a=0.13\text{MPa}$ ، $p_a=0.18\text{MPa}$ ، $p_a=0.22\text{MPa}$ و $p_a=0.25\text{MPa}$ در الگوسازی قرار داده می‌شوند و تغییرات شعاع حباب، فشار اعمال شده به دیواره مویرگ و جابه‌جایی دیواره محاسبه می‌شوند (شکل ۵).

شده‌اند [۱]. در شکل ۱ هندسه و مش‌بندی ارائه شده است.

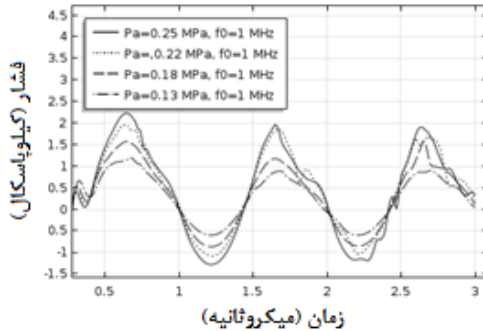


شکل ۱ هندسه و مش‌بندی الگوسازی شامل ریزحباب، خون و دیواره مویرگ و تعیین نقاط A، B و C.

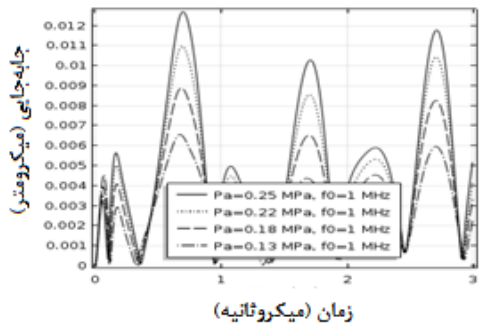
خون سیال همگن، تراکم‌ناپذیر و تک‌فاز نیوتنی در نظر گرفته شده است. با برقراری شرط پیوستگی فشار در مرز بین خون-حباب از شرایط مرزی گاز-سیال که در معادله ۵ آورده شده استفاده می‌شود. مرز خون-رگ نیز از شرط پیوستگی سرعت و پیوستگی فشار و بنابراین از شرایط مرزی معادلات (۷) و (۹) پیروی می‌کند. در حل معادلات $\mu_1 = 1 \times 10^{-3} \text{Pa}\cdot\text{s}$ لزجت دینامیکی سیال، $\rho_1 = 10^3 \text{kg}/\text{m}^3$ چگالی سیال، $\gamma = 1.07$ ثابت پلی‌تروپیک گاز، $p_0 = 104.6 \text{kPa}$ فشار هیدروستاتیک در سیال، $\sigma_p = 0.072 \text{N}/\text{m}$ چسبندگی سطحی حباب، $\kappa_s = 4 \times 10^{-9} \text{kg}/\text{s}$ لزجت پوسته حباب، $E = 2 \times 10^6 \text{Pa}$ مدول یانگ دیواره رگ و $\nu = 0.46$ نسبت پواسن قرار می‌گیرند. طول رگ $L = 150 \mu\text{m}$ بسیار بزرگ‌تر از شعاع اولیه‌ی حباب ($R_0 = 1.5 \mu\text{m}$) است به‌طوری که تأثیر انتهای رگ روی ریزحباب قابل نادیده گرفتن است. ضخامت دیواره رگ $w = 1.5 \mu\text{m}$ در نظر گرفته می‌شود [۱۱-۱۳]. در شکل ۲ فشار امواج صوتی بر حسب زمان رسم شده است. برای به‌دست آوردن فشار اعمال شده ناشی از نوسان ریزحباب روی دیواره مویرگ، مقیاسه فشار در سه نقطه A با کم‌ترین فاصله از ریزحباب، B و C به‌طور انتخابی دو طرف نقطه A انجام می‌شود (در مطالعه ۵ میکرومتر در نظر گرفته شده‌است) و همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود فشار در نقطه A در همه‌ی



(الف)



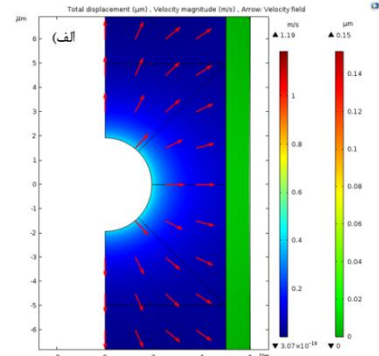
(ب)



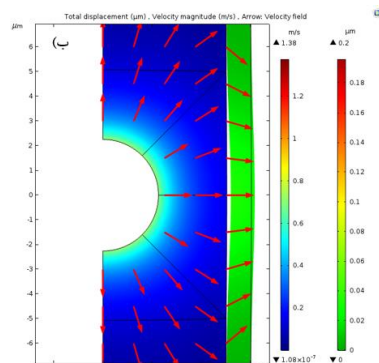
(ج)

شکل ۵ (الف) نمودار تغییرات شعاع ریزحباب بر حسب زمان، (ب) نمودار فشار اعمال شده بر نزدیک‌ترین نقطه از دیواره رگ (A) به ریزحباب بر حسب زمان، (ج) جابه‌جایی نزدیک‌ترین نقطه از دیواره رگ (A) به ریزحباب بر حسب زمان.

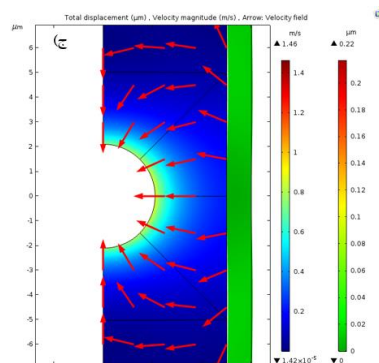
شعاع حباب با متغیر وابسته به زمان در محل دیواره حباب تعریف می‌شود و با سرعت سیال در محل دیواره حباب از طریق معادله شماره (۴) مرتبط می‌شود. جابه‌جایی دیواره مویبرگ از فرمول $\sqrt{(u_{solid})^2 + (w_{solid})^2}$ به دست می‌آید که در این رابطه u_{solid} سرعت جابه‌جایی دیواره در راستای X و w_{solid} سرعت جابه‌جایی دیواره در راستای Y می‌باشد. با استفاده از رابطه‌ی (۱۰) تنش برشی وارد بر دیواره رگ در بسامد $f = 1 \text{ MHz}$ و دامنه فشارهای ذکر شده همان‌طور که در شکل ۶ نشان داده شده است، به دست می‌آید.



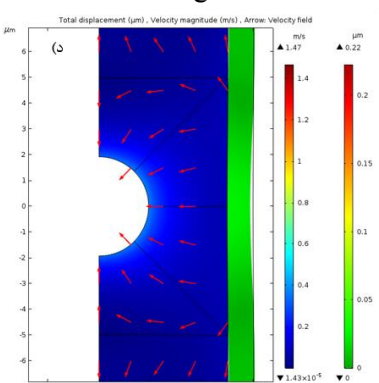
(الف)



(ب)

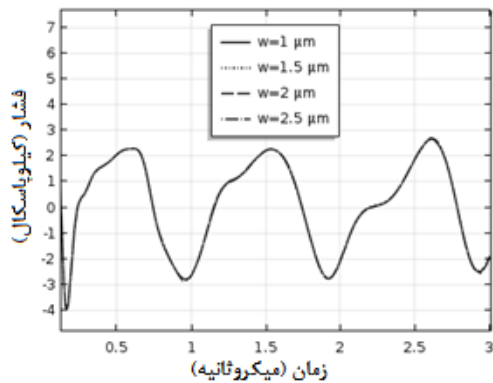


(ج)

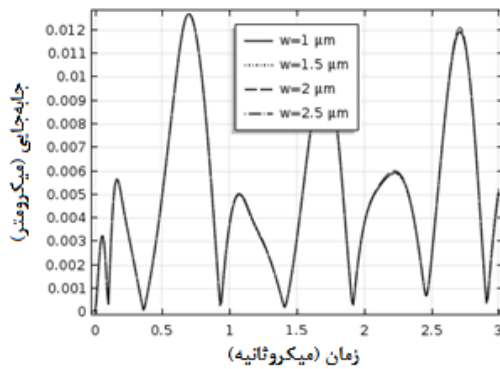


(د)

شکل ۴ طرح‌واره تغییر شکل سامانه حباب-خون-رگ؛ (الف) و (ب) تغییرات طی انبساط ریزحباب؛ (ج) و (د) تغییرات طی انقباض ریزحباب.



(الف)



(ب)

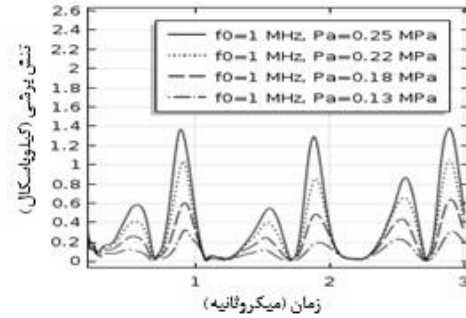
شکل ۸ (الف) نمودار فشار اعمال شده بر نزدیک‌ترین نقطه از دیواره رگ (A) به حباب بر حسب زمان برای قطر دیواره مویرگ ۱، ۱٫۵، ۲ و ۲٫۵ میکرومتر، (ب) جابه‌جایی نزدیک‌ترین نقطه از دیواره رگ (A) به حباب بر حسب زمان برای قطر دیواره مویرگ ۱، ۱٫۵، ۲ و ۲٫۵ میکرومتر.

۳. نتایج

همان‌طور که در شکل ۵ دیده می‌شود با افزایش فشار تابشی تغییرات شعاع حباب، فشار وارد بر دیواره رگ و جابه‌جایی دیواره رگ بر حسب زمان افزایش می‌یابد.

در $p_a = 0.25 \text{ MPa}$ ، $f = 1 \text{ MHz}$ بیش‌ترین شعاع حباب حین نوسان $R = 1.85 \mu\text{m}$ و بیش‌ترین جابه‌جایی دیواره رگ در نقطه A، $0.44 \mu\text{m}$ میکرومتر می‌باشد. در حالی که در $p_a = 0.13 \text{ MPa}$ ، $f = 1 \text{ MHz}$ بیش‌ترین شعاع حباب حین نوسان $R = 1.72 \mu\text{m}$ و بیش‌ترین جابه‌جایی دیواره رگ در نقطه A، $0.22 \mu\text{m}$ میکرومتر می‌باشد و همان‌طور که دیده می‌شود در فشار بیش‌تر، تغییرات شعاع حباب نیز بیش‌تر است.

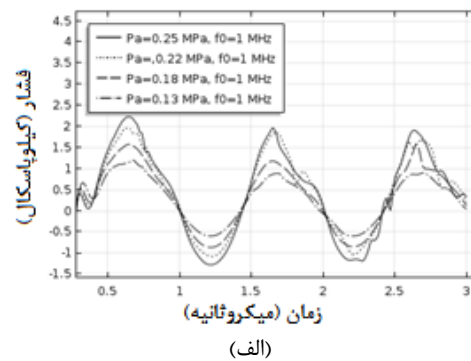
بیش‌ترین فشار اعمال شده به نقطه A برای امواج فراصدا با $p_a = 0.13 \text{ MPa}$ ، $f = 1 \text{ MHz}$ و برای امواج فراصدا



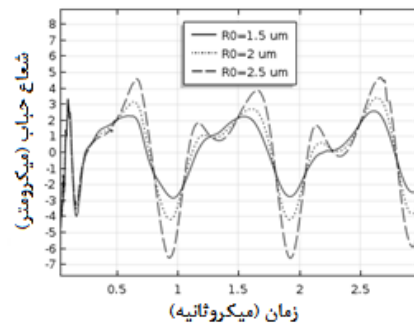
شکل ۶ تغییرات تنش برشی بر حسب زمان در نقطه A.

در شکل ۷ نشان داده می‌شود با تغییر شعاع اولیه ریزحباب (۱٫۵، ۲ و ۲٫۵ میکرومتر) (الف) فشار وارد بر دیواره مویرگ و (ب) میزان جابه‌جایی دیواره مویرگ نیز تغییر می‌کنند.

در شکل ۸ تغییرات فشار وارد بر دیواره مویرگ (شکل الف) و جابه‌جایی دیواره مویرگ (شکل ب) برای قطر رگ‌های متفاوت ۱، ۱٫۵، ۲ و ۲٫۵ میکرومتر ارائه شده است.



(الف)



(ب)

شکل ۷ (الف) نمودار فشار اعمال شده بر نزدیک‌ترین نقطه از دیواره رگ (A) به ریزحباب بر حسب زمان برای ریزحباب با شعاع‌های ۱٫۵، ۲ و ۲٫۵ میکرومتر، (ب) جابه‌جایی نزدیک‌ترین نقطه از دیواره رگ (A) به ریزحباب بر حسب زمان برای حباب با شعاع‌های ۱٫۵، ۲ و ۲٫۵ میکرومتر.

۴. بحث

در این تحقیق فشار ایجاد شده بر دیواره مویرگ ناشی از امواج فراصدای تابیده شده به مویرگ حاوی ریزحباب با استفاده از روش الگوسازی مورد بررسی قرار گرفت. شرایط اولیه وارد شده در الگوسازی، شعاع اولیه حباب که ۱/۵ میکرومتر و سرعت اولیه جابه‌جایی دیواره حباب صفر در نظر گرفته شد و هم‌چنین از قوانین پایستگی جرم و تکانه برای سیال اطراف ریزحباب (خون) و شرط پایستگی فشار و سرعت در مرز بین خون و رگ استفاده شد. تأثیر فشار امواج فراصدا با بسامد ثابت بر تغییرات شعاع ریزحباب، فشار ایجادشده بر دیواره مویرگ و هم‌چنین جابه‌جایی دیواره مویرگ بررسی شد. نوسان پایدار ریزحباب در میدان ضعیف امواج فراصدا منجر به ایجاد جریان پایدار در سیال اطراف ریزحباب می‌شود که ریزجریان^۱ نامیده می‌شود. اگر یاخته‌های اندوتلیال دیواره اندوتلیوم رگ در نزدیکی ریزحباب در حال نوسان قرار بگیرند، ریزجریان‌ها باعث ایجاد فشار برشی روی یاخته‌ها می‌شود. برای بعضی کاربردها مانند بازکردن سد خونی-مغزی تنش برشی باعث باز شدن پیوند بین یاخته‌های اندوتلیال می‌شود که این پدیده اثر سونوپوریشن^۲ نامیده می‌شود و برای عبور دارو به بافت مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد. در تعدادی از مطالعات تک حباب در مرکز رگ، سیال تراکم‌ناپذیر نیوتنی و دیواره رگ جامد کشسان فرض شده است [۱-۱۵]. در مطالعه‌ای دیگر سیال تراکم‌ناپذیر و حباب خارج از مرکز رگ و نوسان حباب با استفاده از معادله هلمهولتز^۳ غیرکروی در نظر گرفته شده است و نشان داده شده که تنش وارد شده به دیواره رگ به فاصله حباب تا دیواره رگ وابسته است [۱۶]. در مقاله [۱۷] با به‌کار بردن امواج فراصدا با بسامد ۲/۲۵ مگاهرتز و فشار ۳۲۵ کیلوپاسکال، تنش برشی روی دیواره رگ را در حدود ۳۰۰ کیلوپاسکال و در مقاله [۱۸] بیش‌ترین تنش برشی ناشی از فروپاشی حباب نزدیک مرز دیواره صلب ۳ کیلوپاسکال به‌دست آمده است. نتایج مطالعه انجام‌شده در مقاله [۱۵] نشان می‌دهد که بیش‌ترین تنش برشی روی دیواره رگ به

با $p_a = 0.25 \text{ MPa}$ ، ۲/۲ کیلوپاسکال است که افزایش قابل توجهی داشته است. به همین دلیل برای جلوگیری از آسیب به مویرگ‌ها استفاده از فشار تابش ایمن اهمیت دارد.

همان‌طور که در شکل ۶ دیده می‌شود، با افزایش فشار تابشی تنش برشی وارد بر دیواره رگ افزایش می‌یابد و برای امواج فراصدا با $p_a = 0.12 \text{ MPa}$ ، ۰/۳۲ کیلوپاسکال و برای امواج فراصدا با $p_a = 0.25 \text{ MPa}$ ، ۱/۳۷ کیلوپاسکال است که تقریباً چهار برابر شده است. با افزایش شعاع اولیه ریزحباب (۱/۵، ۲ و ۲/۵ میکرومتر) در فشار تابش یکسان، فشار وارد شده بر دیواره مویرگ و در نتیجه جابه‌جایی مویرگ نیز افزایش می‌یابد (شکل ۷). همان‌طور که در شکل ۸ دیده می‌شود، وقتی فشار امواج تابشی ثابت در نظر گرفته شود افزایش در قطر دیواره مویرگ (۱، ۱/۵، ۲ و ۲/۵ میکرومتر) تغییر محسوسی در فشار اعمال شده به دیواره مویرگ و هم‌چنین جابه‌جایی آن ایجاد نمی‌کند.

برای اعتبارسنجی نتایج مقایسه‌ای با یافته‌های حاصل از مطالعات شبیه‌سازی صورت گرفت. در مطالعه چن و همکاران [۱] نشان داده شده است که با افزایش فشار امواج فراصدا با بسامد ۱ مگاهرتز شعاع ریزحباب افزایش می‌یابد. در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد با افزایش فشار امواج از ۰/۱۳ مگا پاسکال به ۰/۲۵ مگا پاسکال شعاع ریزحباب از ۱۴ درصد تا ۲۳ درصد تغییر می‌کند. هم‌چنین جابه‌جایی دیواره رگ برای امواج تابشی با فشار ۰/۱۳ مگا پاسکال از ۲/۲ درصد به ۴/۴ درصد برای امواج تابشی با فشار ۰/۲۵ مگا پاسکال افزایش می‌یابد. هم‌چنین در مقاله چن و همکاران نشان داده شده است با افزایش فشار از ۰/۰۲۵ به ۰/۲ مگا پاسکال تنش برشی اعمال شده بر دیواره رگ از ۰/۰۰۳ به ۱/۴۶۹ کیلوپاسکال افزایش یافته است یعنی با هشت برابر شدن فشار، تنش برشی ۴۹۰ برابر شده در مقاله حاضر با دو برابر شدن فشار امواج تابشی، تنش برشی دیواره چهار برابر شده است. در مطالعه حسینی‌خواه و همکاران [۱۰] نیز با افزایش فشار امواج صوتی از ۵۲ کیلوپاسکال به ۶۸۰ کیلوپاسکال افزایش ۲/۵ برابری در بیشینه شعاع ریزحباب مشاهده شد که مطابق با مطالعه حاضر می‌باشد.

¹ Microstreaming

² Sonoporation

³ Helmholtz equation

از پژوهشگران و فناوران کشور (آی‌ان‌اس‌اف)^۱ حمایت شده است.

۷. تضاد منافع

این مطالعه تضاد منافع ندارد.

فهرست منابع

- [1] C. Chen, Y. Gu, J. Tu, X. Guo, D. Zhang, "Microbubble oscillating in a microvessel filled with viscous fluid: A finite element modeling study," *Ultrasonics*, no. 66, pp. 54-64, 2016.
- [2] M. Wang, Y. Zhang, C. Cai, J. Tu, X. Guo, D. Zhang, "Sonoporation-induced cell membrane permeabilization and cytoskeleton disassembly at varied acoustic and microbubble-cell parameters," *Scientific Reports*, vol. 1, no. 8, pp. 1-2, 2018.
- [3] A. Idbaih, M. Canney, L. Belin, C. Desseaux, A. Vignot, G. Bouchoux, N. Asquier, B. Law-Ye, D. Leclercq, A. Bissery, Y. De Rycke, "Safety and feasibility of repeated and transient blood-brain barrier disruption by pulsed ultrasound in patients with recurrent glioblastoma," *Clin Cancer Research*, vol. 13, no. 25, pp. 3793-3801, 2019.
- [4] H. Chen, W. Kreider, A.A. Brayman, M.R. Bailey, T.J. Matula, "Blood vessel deformations on microsecond time scales by ultrasonic cavitation," *Physical Review Letters*, no. 106, pp. 34301, 2011.
- [5] I. Lentacker, I. De Cock, R. Deckers, S.C. De Smedt, C.T.W. Moonen, "Understanding ultrasound induced sonoporation: Definitions and underlying mechanisms," *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 72, pp. 49-64 2014.
- [6] C.D. Ohl, B. Wolfrum, "Detachment and sonoporation of adherent HeLa-cells by shock wave-induced cavitation," *BBA-Gen.* no. 1624, pp. 131-138, 2003.
- [7] M.W. Miller, "Cell size relations for sonolysis," *Ultrasound Medicine and Biology*, no. 30, pp. 1263-1267, 2004.
- [8] S.P. Wang, Q.X. Wang, D.M. Leppinen, A.M. Zhang, Y.L. Liu, "Acoustic bubble dynamics in a microvessel surrounded by elastic material," *Physics of Fluids*, no. 30, vol. 1, pp. 12104-12115, 2018.
- [9] L.D. Landau, E.M. Lifshitz, *Fluid Mechanics*, Pergamon, New York, pp. 12-37, 1987.
- [10] N. Hosseinkhah, K. Hynynen, "A three-

بسامد امواج فراصدای تابشی و مکان مورد بررسی بستگی دارد و برای حباب با شعاع ۲ میکرومتر و قطر رگ ۵ میکرومتر و بسامد ۱ مگاهرتز بیش‌ترین مقدار تنش برشی را ۱٫۲ کیلوپاسکال به‌دست آوردند که این گزارش به نتایج پژوهش حاضر نزدیک‌تر است.

به‌منظور اعتبارسنجی، نتایج به‌دست آمده با نتایج دیگر محققان مورد مقایسه قرار گرفت و تأثیر فشار امواج فراصدا روی تغییرات شعاع ریزحباب و جابه‌جایی دیواره مویرگ بررسی شده است.

۵. نتیجه‌گیری

در این مقاله، به بررسی تأثیر فشار امواج فراصدا بر فشار ایجادشده بر دیواره مویرگ در حضور ریزحباب پرداخته شد. از آن‌جا که میزان این فشار باید به اندازه‌ای باشد که باعث ایجاد خونریزی و آسیب در مویرگ نشود، استفاده از امواج فراصدای مناسب اهمیت می‌یابد. همان‌طور که در شکل ۴ دیده می‌شود انقباض و انبساط حباب موجب حرکت دیواره مویرگ به سمت خارج و داخل می‌شود. با اعمال امواج فراآوا ریزحباب شروع به نوسان می‌کند و با ایجاد ریزجریان‌ها در سیال بر دیواره مویرگ فشار اعمال موجب جابه‌جایی دیواره مویرگ می‌شود. با افزایش فشار امواج فراصدا تغییرات شعاع ریزحباب، فشار ایجادشده و جابه‌جایی دیواره مویرگ نیز افزایش می‌یابد. ریزجریان‌های ایجادشده در سیال روی دیواره مویرگ تنش برشی ایجاد می‌کنند که با افزایش فشار امواج فراصدا تنش برشی ایجادشده نیز افزایش می‌یابد. همان‌طور که در شکل ۷ دیده می‌شود، با افزایش شعاع اولیه‌ی ریزحباب فشار وارد بر دیواره مویرگ و میزان جابه‌جایی دیواره مویرگ نیز افزایش می‌یابد و تغییر محسوس‌تری در فشار وارد بر دیواره مویرگ و جابه‌جایی دیواره مویرگ (شکل ۸) برای قطر رگ‌های متفاوت مشاهده نشد.

۶. تقدیر و تشکر

این تحقیق قسمتی از رساله دکتری رشته فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است. هم‌چنین این تحقیق توسط صندوق حمایت

^۱ INSF

- dimensional model of an ultrasound contrast agent gas bubble and its mechanical effects on microvessels,” *Physics in Medical and Biology*, no. 57, pp. 758-808, 2012.
- [11] X. Wang, T.J. Matula, Y. Ma, Z. Liu, J. Tu, X. Guo, D. Zhang, “Finite element modeling of acoustic wave propagation and energy deposition in bone during extracorporeal shock wave treatment,” *Journal of Applied Physics*, 113 244901, 2013.
- [12] I.G. Currie, “Fundamental Mechanics of Fluids,” New York: Marcel Dekker, 2012.
- [13] N. Hosseinkhah, H. Chen, T.J. Matula, P.N. Burns, K. Hynynen, “Mechanisms of microbubble-vessel interactions and induced stresses: a numerical study,” *Journal of the Acoustical Society of America*, no. 134. pp. 1875-1885, 2013.
- [14] M. Bertossi, D. Virgintino, E. Maiorano, M. Occhiogrosso, L. Roncali,” Ultrastructural and morphometric investigation of human brain capillaries in normal and peritumoral tissues,” *Ultrastructural Pathology*, no. 21, pp. 41-49, 1997.
- [15] W. Liu, J. Hu, Y. Liu, W. Lei, X. Chen, “Numerical analysis of the biomechanical effects on micro-vessels by ultrasound-driven cavitation,” *Bioengineering and Biomechanics*, vol. 23, no. 1, pp. 95-105, 2021.
- [16] N. Hosseinkhah, K. Hynynen,” Microbubbles and blood brain barrier opening: A numerical study on acoustic emissions and wall stress predictions,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 5, no. 62, pp. 1293-1304, 2015.
- [17] H.J. Vos, B. Dollet, M. Versluis, N. De Jong, “Nonspherical shape oscillations of coated microbubbles in contact with a wall,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, no. 37, pp. 935-948, 2011.
- [18] R. Dijkink, C.D. Ohl, “Measurement of cavitation induced wall shear stress,” *Applied Physics Letters*, no. 93, pp. 2541071-3, 2008.

(Research Article)

Modeling and investigating the effect of ultrasound waves pressure on the microbubble oscillation dynamics in microvessels containing an incompressible fluid

A. Shahidani¹, M. Mokhtari-Dizaji^{*1}, Z. Shankayi², M. Najafi³

1. Department of Medical Physics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University

2. School of Medicine, Baqiyatallah University

3. Faculty of Mathematical Sciences, Kent State University

Received: 2021/08/29, Accepted: 2022/01/14

Abstract

Understanding the dynamics of microbubble oscillation in an elastic microvessel is important for the safe and effective applications of ultrasound contrast agents in imaging and therapy. Numerical simulations based on 2D finite element model are performed to investigate the effect of acoustic parameters such as pressure and frequency on the dynamic interaction of the fluid-blood-vessel system. The results show that acoustic waves cause bubble oscillation, pressure on the vessel wall as well as vascular deformation. For a bubble (with a radius of 1.5 μm) in a microvessel with a radius of 5 μm exposed to ultrasonic waves with a frequency of 1 MHz and out put pressures of 0.25 MPa, 0.22 MPa, 0.18 MPa and 0.13 MPa the modeling has been done. It can be seen that with increasing ultrasound pressure, the radius of the bubble changes, the displacement of the vessel wall and the pressure and also shear stress on the vessel wall increase. Also, by increasing the initial radius of the microbubble (1.5, 2.5 and 2.5 micrometers) at constant radiant wave pressure, the pressure on the capillary wall and the amount of capillary wall displacement increase. With increasing capillary wall diameter (1, 1.5, 2 and 2.5 μm) at constant radiant wave pressure, no significant change in pressure applied to the capillary wall and capillary wall displacement is observed. This work was evaluated with the simulation results of other researchers.

Keywords: Ultrasound waves, Microbubble, Incompressible fluid, Ultrasound waves pressure, Blood-brain barrier, Shear stress.

pp. 52-60 (In Persian)

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