

# 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 تربیت‌مدرس

۲. گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت‌مدرس

## چکیده

در این مطالعه فعالیت حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون) حاصل از تابش امواج فراصدايي (اولتراساوند)، با پارامترهای تابش متفاوت توسط تحلیل علائم زیرهمانگ (سیگنال ساب‌هارمونیک) اندازه‌گیری شده است. آزمایش‌ها تحت میدان تابش ۱ مگا هرتز 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 زیرهمانگ (ساب‌هارمونیک) اندازه‌گیری شده است. همبستگی میان نتایج شدت فلورسانس در دزیمتر شیمیایی ترفتالیک اسید و نتایج تحلیل طیف زیرهمانگ توسط تحلیل همبستگی پیرسون با تراز معناداری کمتر از ۰/۰۵ بررسی شده است. نتایج نشان داد که در مد پیوسته، شدت علائم زیرهمانگ با تراز معناداری کمتر از ۰/۰۵ بیش از شدت در مد تپی (پالسی) است. شدت زیرهمانگ 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 زیرهمانگ تخمین زد. نتیجه‌گیری می‌شود که روش تحلیل طیف زیرهمانگ روشی مناسب برای بررسی فعالیت حفره‌سازی (کاواک‌زایی-کاویتاسیون) صوتی است.

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

## ۱. مقدمه

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 میکروسکوپی 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

(بیولوژیک) 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 (بیولوژیک) 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

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

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

یک دامنه فشار بحرانی (در حدود فشار هوا) چنین نوسانات شبه پایداری دیگر امکان پذیر نبوده و پاسخ حباب های موجود در محیط، غیر خطی می گردد. این دامنه فشار بحرانی تا حدودی بستگی به شعاع تعادلی حباب های موجود در محیط دارد [۹]. در نتیجه فروریزش (کولاپس)<sup>۱</sup> حباب، دما و فشار زیادی از مرتبه ۵۰۰۰ - ۱۰۰۰۰ کلون و ۱۰۸ پاسکال و حتی بالاتر برآورد نموده اند. در اثر فروریزش (کولاپس) حباب ها، موج ضربه و پدیده آوالیانسانی (سونولومینسانس)<sup>۲</sup> ایجاد می شوند و در اثر افزایش دما رادیکال های آزاد تولید می گردند. موج ضربه تراگسیل شده در اثر فروریزش به مراتب سریع تر از امواج صوتی در محیط منتشر می گردد. در نزدیکی مرکز حباب (۶-۷۳ میکرون) در محیط آبی، سرعت این موج در حدود ۲۰۰۰ متر بر ثانیه اندازه گرفته شده که در فاصله های بیش تر از حباب (۱۲۰۰ میکرون) این سرعت به ۱۵۰۰ متر بر ثانیه می رسد که باز هم از سرعت انتشار صدا در آب در دمای ۲۰ درجه سلسیوس که در حدود ۱۴۰۰ متر بر ثانیه است، بیش تر است. به نظر می رسد این سرعت بالای موج ضربه، ناشی از فشردگی زیاد سیال در اطراف حباب در حین فروریزش حباب باشد. با توجه به پدیده انتشار غیر خطی صدا در محیط، تخمین زده می شود که فشار در مجاورت حباب در حدود ۴۰-۶۰ کیلو بار باشد [۹]. به علاوه چنانچه فروریزش در نزدیکی یاخته (سلول) اتفاق افتد، منجر به ورود سریع مایع به درون یاخته می شود. به طور کلی، حفره سازی گذرا در شدت های بالا و بسامدهای پایین رخ می دهد [۱۰]. محققین معتقدند که پدیده حفره سازی صوتی ناپایدار یک پدیده دارای آستانه است به این مفهوم که برای تولید آن نیاز به حداقل شدت امواج فراصادی (اولتراساوند) است [۱۱]. علاوه بر شدت امواج، پارامترهای فیزیکی مختلف دیگری نیز در این فرآیند مؤثرند. از جمله این پارامترها می توان به بسامد امواج، آرایش آن ها، مدت تابش دهی و خصوصیات

محیط تابش اشاره نمود [۹].

با توجه به کاربردهای فراوان پدیده حفره سازی صوتی در حوزه های 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 حفره های ایجاد شده در محیط های تابش، سنجش و کنترل آن ها 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 بافت های زیست شناختی (بیولوژیک)، کنترل و سنجش میزان حفره سازی تابع پارامترهای فیزیکی امواج تابشی و هم چنین پارامترهای مختلف بافت است. از جمله روش های سنجش حفره های صوتی دزیمتر شیمیایی و تراگسیل های صوتی است. روش های دزیمتری شیمیایی به روش هایی اطلاق می شوند که در آن ها میزان حفره های تولیدی در محیط تابش به واسطه یک عامل ثانویه، تحت عنوان دام حفره، مورد ارزیابی قرار می گیرند. به دلیل عمر کوتاه حفره های ناپایدار، این روش ها بیش تر در سنجش حفره سازی ناپایدار مورد توجه قرار می گیرند (روش آواشیمی<sup>۴</sup>). مهم ترین روش غیرمستقیم برآورد میزان حفره سازی ناپایدار، دزیمتری آزادسازی یون ید، دزیمتری فریکه و ترفتالیک اسید است [۱].

در روش های مبتنی بر استفاده از تراگسیل های صوتی، حباب ها چشمه های ثانویه صدا در محیط هستند که موج تراگسیل شده از آن ها را می توان توسط یک هیدروفون دریافت نمود و بر روی یک تحلیل گر طیفی (اسپکتروم آنالایزر)<sup>۵</sup> نمایش داد. در شدت های پایین تر از آستانه حفره سازی، فقط بسامد اصلی مشاهده می شود ولی با افزایش شدت طیف تراگسیلی از محیط پیچیده تر می گردد [۱۲ و ۱۳].

در میدان های حفره سازی پایدار، هماهنگ (هارمونیک) دوم ( $2f$ )، برجسته ترین بسامد است.

<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 زیرهمانگ (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 زیرهمانگ‌های 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

همانگ‌های (هارمونیک‌های) مرتبه  $f/2$ ،  $f/3$ ،  $f/4$ ، ...،  $f/n$  نیز مشاهده می‌شوند. با رسیدن به آستانه حفره‌سازی گذرا و عبور از آن، سطح دریافتی زیرهمانگ‌ها (ساب‌هارمونیک‌ها) <sup>۱</sup> و همانگ‌های (هارمونیک‌های) مرتبه بالاتر افزایش می‌یابد. همانگ (هارمونیک) مرتبه دوم قوی‌ترین همانگ (هارمونیک) حاصله است، اما علائم  $f/2$  نیز مشاهده می‌شود. هم‌چنین ظهور زیرهمانگ (ساب‌هارمونیک)  $f/3$  نیز گزارش شده است که تولید آن می‌تواند مشابه  $f/2$  باشد. فونونی که تراگیل همانگ (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 زیرهمانگ (سیگنال‌های ساب‌هارمونیک)، به نظر می‌رسد تنها اندازه‌گیری دامنه علائم هارمونیک (همانگ) و ساب‌هارمونیک (زیرهمانگ) تراگیل‌شده در اثر فروریزش (کولاپس) حباب‌ها در شرایط درون تنی قابل استفاده هستند. مشکل روش‌های اندازه‌گیری تراگیل صوتی این است که به دلیل تضعیف علامت تراگیل شده، فقط امکان مطالعه علامت‌های تراگیلی 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 زیرهمانگ (ساب‌هارمونیک)، فعالیت حفره‌سازی در شرایط مختلف تابش‌دهی در بسامد ۱ مگاهرتز با روش بررسی زیرهمانگ‌های ناشی از فعالیت

<sup>۱</sup> Subharmonic

<sup>۲</sup> Noise

<sup>۳</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  $P$  فشار حفره در اندازه بیشینه،  $T$  دمای محیط اطراف و  $P$  فشار کل محیط در شروع فرآیند فروریزش بی‌دررو (کولاپس آدیاباتیک) حفره است. برآورد دما و فشار یک حفره فروریخته (کولاپس) 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  $P'_r$  قله (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  $10 \times 10 \times 15$  سانتی‌متر مکعب 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 ساخته‌شده 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>۴</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]:

$$R\ddot{R} + \frac{\tau \dot{R}^2}{r} = \frac{1}{\rho} \left[ \left( P + \frac{\tau \sigma}{R} - P_v \right) \left( \frac{R_1}{R} \right)^{\tau \kappa} + P_v - \right. \quad (3)$$

$$\left. \frac{\tau \sigma}{R} - P - P(t) \right]$$

$\dot{R}$  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]:

$$R\ddot{R} + \frac{\tau \dot{R}^2}{r} = \frac{1}{\rho} \left[ \left( P + \frac{\tau \sigma}{R} - P_v \right) \left( \frac{R_1}{R} \right)^{\tau \kappa} + P_v - \right. \quad (4)$$

$$\left. \frac{\tau \sigma}{R} - \frac{\tau \eta \dot{R}}{R} - P - P_a(t) \right]$$

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.

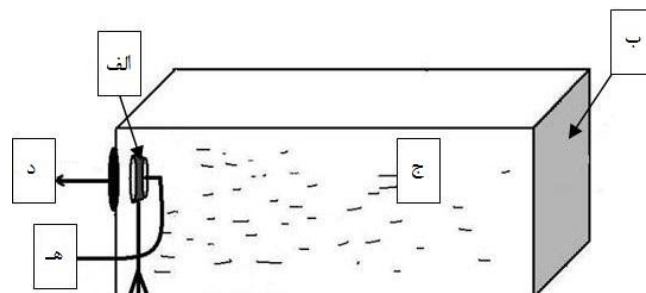
<sup>1</sup> Rayleigh-Plesset

<sup>2</sup> MI; Mechanical Index

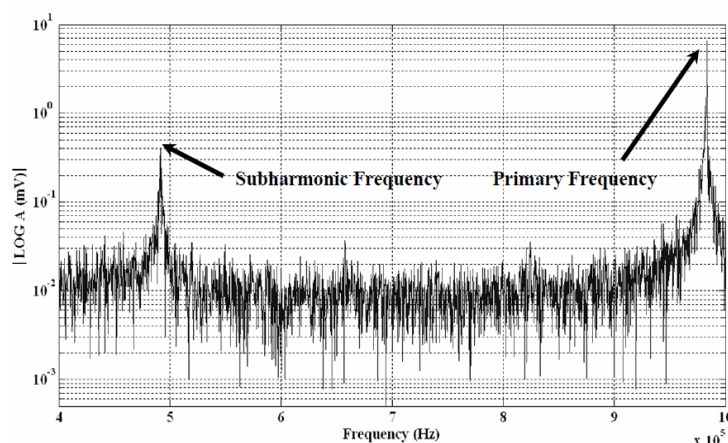
<sup>3</sup> Peak

<sup>4</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>5</sup> PA124, 25mm diameter, 20kHz-1MHz, Precision Acoustics Ltd, Dorchester, UK



شکل ۱ چیدمان اندازه‌گیری زیرهمانگ (ساب‌هارمونیک). الف) هیدروفون پیستونی ب) جاذب فراصدايي ج) تانک آب د) پروب، ه) کابل اتصال به نوسان‌نمای رقومی (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 زیرهمانگ 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 زیرهمانگ صورت گرفت. در ادامه آزمایش به منظور تأثیر مُد تپی (پالسی)<sup>۳</sup> بر دامنه علامت زیرهمانگ 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 زیرهمانگ در هر یک از شرایط تابش‌دهی پنج بار تکرار شد و پس از حذف علامت زمینه، اطلاعات حاصل از اندازه‌گیری دامنه علامت زیرهمانگ 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 رقومی (اسیلوسکوپ دیجیتال) و تحلیل گر طیفی<sup>۱</sup> (اسپکتروم آنالایزر) متصل گردید و علامت‌های (سیگنال‌های) حاصل از اندازه‌گیری‌های زیرهمانگ 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,  $\pm 0.1\text{mV}$

«پی وی سی<sup>۲</sup>» و دیواره هایی با جنس پارافیلیم نازک محتوی محلول دزیمتر در فاصله ۱ سانتی متری 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 سانتی متر مربع قرار گرفت. برای کاهش خطا هر اندازه گیری 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 زیرهماهنگ ها، از تحلیل همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی با محدوده توافق ۹۵ درصد استفاده شد. در طول تابش دهی دمای محلول دزیمتر در گستره ۲۶-۲۸ درجه سلسیوس قرار داشت.

### ۳. نتایج

ابتدا، تابش دهی 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 سانتی متر مربع صورت پذیرفت. هیدروفون پیستونی برای سنجش شدت علامت زیرهماهنگ در طول تابش دهی در مقابل منبع مولد صدا قرار گرفت. نتایج حاصل از روش ارزیابی فعالیت حفره سازی (کاواک زایی- کاویتاسیون) به صورت میانگین و انحراف معیار در جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار شدت علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب هارمونیک) در چرخه های کاری (زمان تابش ۲۰ دقیقه).

| شدت علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب هارمونیک)<br>( $\times 10^{-2} \mu W/cm^2$ ) |         | چرخه کاری<br>(درصد) |
|------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------|
| انحراف معیار                                                                 | میانگین |                     |
| ۰/۴۸                                                                         | ۱/۶۳    | ۲۰                  |
| ۱/۱۹                                                                         | ۳/۴۱    | ۵۰                  |
| ۲/۱۸                                                                         | ۶/۶۰    | ۸۰                  |
| ۰/۴۱                                                                         | ۲۱/۴۹   | ۱۰۰                 |

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

شکل ۲ یک نمونه از طیف به دست آمده از تحلیل گر طیفی (اسپکتروم آنالایزر) که در آن محور افقی بسامد و محور عمودی دامنه علامت در بسامدهای مختلف است را نشان می دهد. بسامد اصلی به همراه قلّه (پیک-اوج) مربوط به علامت زیرهماهنگ (سیگنال ساب هارمونیک) در آن مشخص می باشد.

پس از پردازش علامت زیرهماهنگ در بیان غیرمستقیم فعالیت حفره سازی، فعالیت حفره سازی صوتی با تغییر شرایط تابش دهی بررسی شد.

برای اعتبارسنجی روش پیشنهادی مطالعه حاضر از روش سنجش استاندارد دزیمتر شیمیایی ترفتالیک اسید استفاده گردید. در روش دزیمتری شیمیایی، بایستی محلول های 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 روش های استاندارد استفاده می شود. 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].

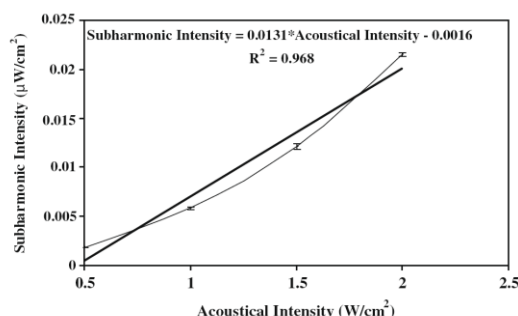
در روش دزیمتری، فراوانی رادیکال های آزاد هیدروکسیل تولید شده که در اثر حفره سازی صوتی و فروریزش حباب ها در محیط تحت تابش تولید می شوند، با سنجش ترکیب ۲- هیدروکسی ترفتالیک اسید توسط سامانه نشری اسپکتروفلوریمتر به طور غیرمستقیم فراوانی فعالیت حفره سازی صوتی برآورد می شود.

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

<sup>2</sup> PVC; Polyvinyl chloride

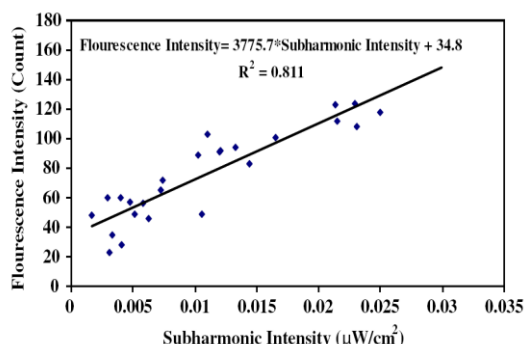
<sup>1</sup> Shimadzu, RF-1500, Tokyo, Japan

در مطالعه حاضر با روش استاندارد دزیمر شیمیایی ترفتالیک اسید بررسی و مقایسه گردید.



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

بررسی تابش‌دهی با چرخه کاری متفاوت در شدت صوتی یکسان و مَد 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 دزیمری 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 مَد 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 مَد تابش پیوسته در بسامد ۱ مگاهرتز در شدت‌های مختلف (زمان تابش ۲۰ دقیقه).

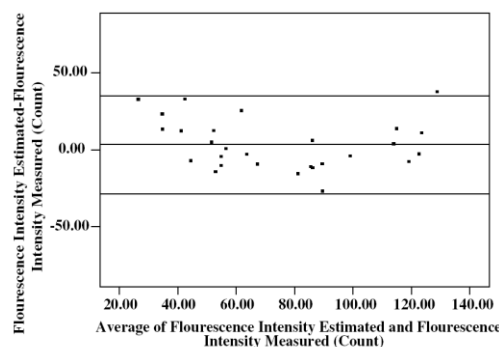
| شدت تابش‌دهی<br>( $W/cm^2$ ) | شدت علامت زیرهماهنگ<br>( $\times 10^{-2} \mu W/cm^2$ ) |              |
|------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------|
|                              | میانگین                                                | انحراف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

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 دزیمری شیمیایی ترفتالیک اسید یک روش شناخته شده در ارزیابی فعالیت حفره‌سازی می‌باشد، برای مقایسه روش زیرهماهنگ پیشنهادی با روش دزیمری 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

بازده تولید حفره سازی در بسامد ۱ مگاهرتز با دو روش دزیمتری شیمیایی و زیرهمانگ، با توجه به نتایج حاصله که مؤید اختلاف معنادار نتایج تحلیل دامنه زیرهمانگ در شرایط تابش دهی با مُد موج پیوسته و مقایسه آن با شرایط تابش دهی در مد تپی می باشد. هم چنین به دلیل ضریب پراکندگی شدت زیرهمانگ در شرایط اعمال مُد تپی (پالسی)، پیشنهاد می شود 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 حفره سازی، روش پردازش علامت زیرهمانگ توصیه می شود.



شکل ۵ نتایج حاصل از آزمون بلاند-آلتمن برای مقایسه دو روش دزیمتری شیمیایی و زیرهمانگ (ساب هارمونیک).

#### ۴. بحث

حباب های موجود در محیط تابش به عنوان چشمه های ثانویه صدا در محیط عمل می نمایند که موج تراگسیل شده از آن ها را می توان توسط یک هیدروفون دریافت نمود و بر روی یک تحلیل گر طیفی نمایش داد. در شدت های پایین تر از آستانه حفره سازی، فقط بسامد اصلی مشاهده می شود ولی با افزایش شدت، طیف تراگسیلی از محیط پیچیده تر می گردد. این روش به طور موفقیت آمیزی در شرایط درون تنی برای آشکار سازی حباب هایی که ناشی از تپ های (پالس های) سنگ شکن های مبتنی بر موج ضربه می باشند به کار گرفته شده است [۱۲ و ۱۳]. تراگسیل علامت زیرهمانگ از حباب های ایجاد شده

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 می توانند مربوط به نوسانات سطحی حباب باشند و حباب هایی که می توانند در نصف بسامد اصلی موجود در حالت بازآوایش (رزونانس) قرار گیرند، قادر به تراگسیل بسامد بازآوایش (رزونانس) خود هستند [۱۶] و می توان علامت زیرهمانگ را با تقویت آشکار نمود [۱۹]. دلیل دیگر برای تراگسیل علامت زیرهمانگ وجود حباب های با شعاع تعادلی بزرگ تر از حباب های بازآوایش در بسامد اصلی است. الر و همکاران در سال ۱۹۶۹ آستانه فشار صوتی لازم برای تولید یک زیرهمانگ بسامد اصلی را محاسبه نمودند و نشان دادند که این آستانه یک کمینه قابل ملاحظه برای حباب هایی که شعاع آن ها نزدیک به دو برابر شعاع بازآوایش حباب ها در آن بسامد است، دارد [۲۰]. البته لیگتون و همکارانش در سال ۱۹۹۲ و ۱۹۹۵ نشان دادند که این نظریه برای تراگسیل علائم زیرهمانگ کافی نبوده و این علائم در غیاب حباب های بزرگ نیز حضور دارند [۲۱ و ۲۲]. نظریه دیگر برای منشأ علائم زیرهمانگ، نوسانات آشوبناک حباب ها می باشد [۲۳] و [۲۴]. از معایب روش های اندازه گیری تراگسیل صوتی تضعیف علامت تراگسیل شده بوده که منجر به محدود شدن مطالعه به علائم تراگسیلی از بافت های سطحی می شود، ولی حساسیت روش نسبتاً خوب بوده و امکان کمی سازی اندازه گیری ها وجود دارد [۱۰]. جوهری و همکارانش [۲۵] همبستگی میان فعالیت حفره سازی و علامت زیرهمانگ را گزارش نمودند. گودرا و همکارانش [۲۶] در مطالعه روی آستانه حفره سازی با استفاده از تحلیل طیفی، یک تغییر طیفی را در نزدیکی آستانه حفره سازی گزارش نموده و نشان دادند که پردازش علامت زیرهمانگ می تواند اطلاعاتی پیرامون تجمع حباب های گاز در آب فراهم آورد. حسینی و همکارانش [۲۷] نیز با اندازه گیری دامنه علامت زیرهمانگ در بسامد ۷۰ کیلوهرتز، طیف نوسانات حباب های حفره سازی را

<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. Naji 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 زیرهمانگ قابلیت به کارگیری در میدان‌های فراصدايي با توان و زمان تابش‌دهی کم را دارد.

از جمله محدودیت‌های روش پردازش علامت زیرهمانگ، در مورد تابش‌دهی تپی (پالسی) است که در آن چرخه کاری سبب پراکندگی در مقادیر دامنه علامت زیرهمانگ 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 زیرهمانگ 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 زیرهمانگ 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