

تخمین توزیع شاخص مکانیکی امواج فراصدایی شدت پایین در مطالعات یاخته‌ای

زینب هرمزی مقدم^۱، منیژه مختاری دیزجی^{*}، منصوره موحدین^۲، محمد احسان راوری^۱

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

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

چکیده

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

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

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

۱. مقدمه

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

* نویسنده پاسخگو: mokhtarm@modares.ac.ir

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

۲. مواد و روش‌ها

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

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

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

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

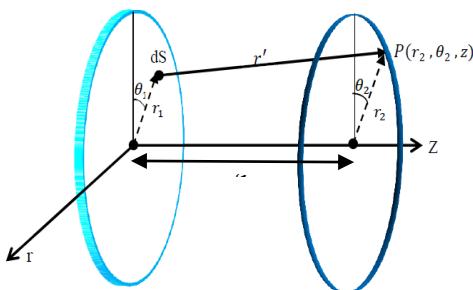
در محیط بیولوژیک الگو شود. دستیابی به شاخص مکانیکی در طول تابش‌دهی فراصدا، اطلاع از توزیع شاخص مکانیکی در محیط‌های مختلف تحت درمان و انتخاب محدوده‌های شاخص مکانیکی برای تاثیر بر بازتولیدپذیری یاخته‌های بنیادی امری بسیار مهم و حیاتی است، به طوری که در شاخص‌های مکانیکی پایین تاثیر امواج فراصدا ناشی از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

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

$$P = c \rho_t u.$$

$$dS = r dr d\theta,$$

در معادله (۶)، P مقدار فشار بر روی سطح تراگذار صوتی، t زمان تابش و z فاصله محوری از سطح تراگذار صوتی می‌باشد.



شکل ۱ نمایی از هندسه مورد استفاده الگوسازی در مختصات استوانه‌ی دیسک سمت چپ تراگذار فراصدا، $P(r_2, \theta_2, z)$ نقطه هدف برای تعیین فشار صوتی و dS عنصری از سطح بلور است.

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

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

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

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

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

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

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

که α ضریب جذب صوتی، ω بسامد زاویه‌ای و C سرعت انتشار صوتی را نشان می‌دهند. در ادامه رابطه انتگرالی به صورت زیر تغییر شکل داده می‌شود [۳]:

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

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

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

در رابطه فوق α ضریب جذب بر حسب نیز بر متر مگاهرتز (۰/۰۲۵۳)، a و b ضرایب ثابت (به ترتیب $0/002$ دسی‌بل بر سانتی‌متر در مگاهرتز و 2 می‌باشند) و f بسامد (مگاهرتز) می‌باشد. با توجه به هندسه تراگذار فراصدا (شکل ۱)، معادله (۵) در مختصات استوانه‌ای حل و به صورت زیر تبدیل می‌شود:

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

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

نوع تراگذار	۱	۲	۳	۴
بسامد (کیلوهرتز)	۱۰۰۰	۲۸	۴۰	۱۵۰
شعاع تراگذار (سانتی‌متر)	۱,۲۶	۱,۲۶	۱,۲۶	۱,۲۶
ارتفاع استوانه (سانتی‌متر)	۱۵,۰	۱,۵	۱,۵	۱,۶
شعاع استوانه (سانتی‌متر)	۱,۸	۱,۸	۱,۸	۱,۸
میدان نزدیک (سانتی‌متر)	۱۰,۳	۰,۳	۰,۴	۱,۶

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

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

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

شرایط تابش در آب ۳۷ درجه شامل:
 الف) بسامد ۲۸ کیلوهرتز (شدت ۰,۰۴ وات بر سانتی‌متر مربع در فاصله ۰,۳ تا ۱,۵ سانتی‌متر، ساخته شده در گروه فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس)

ب) بسامد ۴۰ کیلوهرتز (شدت ۰,۲۸ و ۰,۲۸، ۰,۳۴، ۰,۳۹ و ۰,۴۵ وات بر سانتی‌متر مربع در فاصله ۰,۳ تا ۱,۵ سانتی‌متر ساخته شده در گروه فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس)

ج) بسامد ۱۵۰ کیلوهرتز (شدت ۰,۲ وات بر سانتی‌متر مربع، فاصله ۰,۳ تا ۱,۶ سانتی‌متر از سطح پروب، اس‌ام-۳۶۷۸^{۱۱} شرکت شروزبیوری مدیکال^{۱۲} کشور انگلستان با تراگذار پی‌زدتی^{۱۳})

د) بسامد ۱ مگاهرتز (شدت‌های ۱، ۰,۵ و ۰,۵ و ۰,۵ وات بر سانتی‌متر مربع در فاصله ۰,۳ تا ۰,۵ سانتی‌متر شرکت سونوپلاس^{۱۴} شرکت نونیوس^{۱۵} ایرونوف^{۱۶} کشور هلند، شهر روتردام)

در کلیه شرایط فوق، فشار صوتی محاسبه شده و فشار حداقل هر نقطه در فواصل عنوان شده با تفکیک‌پذیری (رزولوشن) مکانی^{۱۷} ۱۰^{-۵} متر به دست آمد [۲۱] و در معادله شاخص مکانیکی قرار گرفت. با توجه به بسامد مورد نظر، شاخص مکانیکی تمام نقاط برآورد گردید. با توجه به مشخصات تراگذار صوتی، ارتفاع و شعاع استوانه مورد استفاده در محاسبات عددی تعیین می‌شود (جدول ۱) طول محوری تابش، براساس میدان نزدیک انتخاب شد. طول میدان نزدیک (إن‌اف‌دي)^{۱۸} براساس پارامترهای D قطر تراگذار فرآصداهی f بسامد، c سرعت انتشار صدا در محیط از رابطه ذیل حاصل می‌شود:

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

^۱ SM3678B

^۲ Shrewsbury Medical

^۳ PZT

^۴ Sonoplus 462

^۵ Enrof Nonius

^۶ NFD

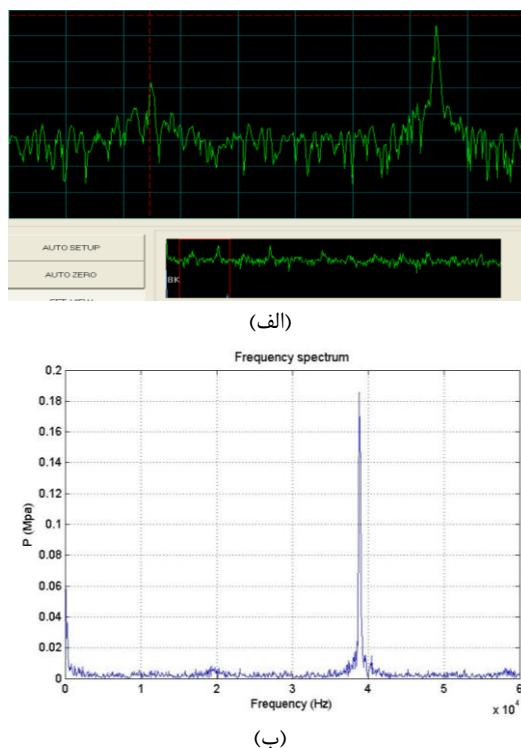
⁷ Core (TM) i5cpu@2.50GHz, RAM 6.00 GB

⁸ Microsoft Fortran PowerStation 4.0

⁹ PA124

¹⁰ Precision Acoustics Ltd

اندازه‌گیری دامنه علامت صوتی در هر یک از شرایط تابش دهی پنج بار تکرار شد. پس از حذف علامت زمینه، اطلاعات حاصل از اندازه‌گیری دامنه در هر گروه برحسب میلی‌ولت حاصل شد. با توجه به ضریب حساسیت هیدروفون در بسامدهای مورد نظر، دامنه فشار صوتی برحسب مگاپاسکال استخراج گردید و با نتایج الگوسازی مقایسه و بررسی شد. شکل ۲ یک نمونه از طیف بهدست آمده از اسپکتروم آنالایزر پردازش شده در برنامه متلب است که در آن محور افقی بسامد و محور عمودی فشارصوتی بر حسب مگاپاسکال را نشان می‌دهند. بسامد اصلی در طیف بسامدی شکل ۲ مشخص می‌باشد.



شکل ۲ (الف) نمونه‌ای از طیف ۴۰ کیلوهرتز با شدت ۱۳۴ وات بر سانتی‌مترمربع در فاصله ۰,۵ سانتی‌متری ثبت شده توسط اسپکتروم آنالایزر، (ب) طیف پردازش شده در متلب، محور افقی بسامد (هرتز) و محور عمودی فشارصوتی (مگاپاسکال) است.

برای بررسی همبستگی روش تجربی و روش الگوسازی براساس دامنه فشار صوتی متوسط، از تحلیل همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی با محدوده توافق ۹۵ درصد استفاده شد.

به شرایط معادل مطالعات یاخته‌ای با استفاده از گرمکن (گرمکن برقی آرایی‌ان‌ای^۱ ساخت کشور فرانسه)، دمای محیط آب به ۳۲ درجه‌ی سلسیوس رسانده شد. هیدروفون پیستونی در فاصله‌های مشخص در مقابل تراگذار تابش دهی فرآصدا قرار داده شد. برای پایداری علامت خروجی، هیدروفون به مدت دو ساعت قبل از تابش دهی درون محفظه آب قرار گرفت. هیدروفون به یک اسیلوسکوپ رقومی (دیجیتال) و اسپکتروم آنالایزر^۲ (اسیلوسکوپ و اسپکتروم آنالایزر رقومی تی‌إن‌ام ۲۰۰۸۰) با قابلیت اتصال به رایانه از طریق پورت‌های سریال و یواس‌بی محصول شرکت تی‌إن‌ام الکترونیک ۱۱۰۰^۳، کشور ایران، شهر تهران با دقت و ولتاژ $\pm 0,1$ میلی‌ولت، دقت زمانی ۲۰ نانوثانیه و حداکثر بسامد نمونه‌برداری ۸۰ مگاهرتز) متصل گردید و علامتهای حاصل از اندازه‌گیری‌های فشار صوتی ثبت شد. ابتدا علامت زمینه، در شرایط عدم تابش امواج فرآصدا توسط هیدروفون ثبت گردید. علامتهای ثبت شده، حاصل از تغییرات زمانی ولتاژ دو سر هیدروفون است که به دلیل تابش امواج فرآصدا ایجاد می‌شوند. هر علامت از ۳۲۷۶۸ نقطه اطلاعات که در بسامد نمونه‌برداری حداقل ۲,۵ مگاهرتز و حداکثر ۱۰ مگاهرتز ثبت گردیده، تشکیل شده است. علامتهای ثبت شده برای استخراج محتوای بسامدی با استفاده از تحلیل تبدیل فوریه سریع^۴ در نرمافزار متلب بررسی شد. ثبت علامتهای صوتی در شرایط مختلف تابش دهی در میدان فرآصدا ۱ مگاهرتز در حالت (مدد) پیوسته و در شدت‌های ۰,۰۵، ۰,۱، ۰,۱۵ و ۰,۲ وات بر سانتی‌مترمربع با سطح مقطع موثر تابش ۵ سانتی‌مترمربع در فواصل مختلف ۰,۳، ۰,۰۵، ۰,۱، ۰,۱۵ و ۱۱ سانتی‌متر از سطح پروب و همچنین ثبت علامتهای مربوط به تابش دهی فرآصدا ۴۰ کیلوهرتز در حالت (مدد) پیوسته و در شدت‌های ۰,۲۸، ۰,۳۴، ۰,۳۹، ۰,۴۵، ۰,۴۸، ۰,۵۶، ۰,۷۲، ۰,۹۶، ۱,۱۷، ۱,۲۶ و ۱,۱۳۴ وات بر سانتی‌مترمربع و سطح مقطع ۵ سانتی‌مترمربع در فواصل ۰,۰۵، ۰,۱ و ۰,۱۵ سانتی‌متر از سطح پروب انجام شد. برای کاهش خطای

¹ RENA

² TNM 20080

³ TNM Electronics Ltd

⁴ Fast Fourier Transform

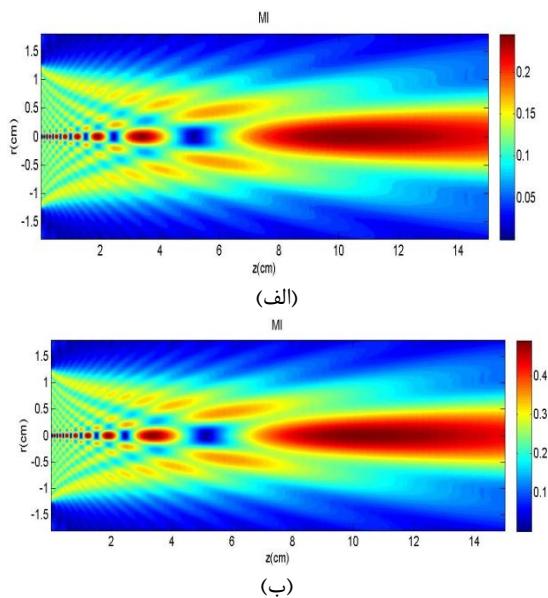
۳. نتایج

۱-۳. محاسبات عددی

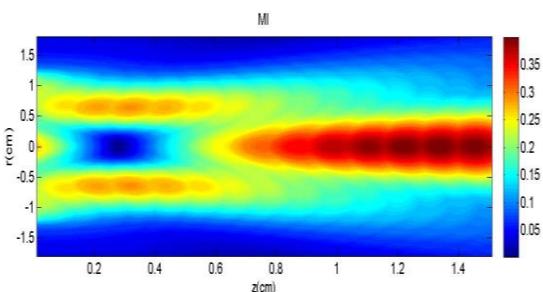
هدف از این مطالعه ارائه الگوی توزیع شاخص مکانیکی و دستیابی به میانگین‌های شاخص مکانیکی در محدوده‌های آستانه $0,7$ ، پایین‌تر و بالاتر از حد آستانه با بررسی سامدها و شدت‌های عنوان شده است.

ابتدا نقشه شاخص مکانیکی در راستای محوری تراگذارهای فراصدا در طول میدان نزدیک (بر روی محور Z) رسم شد. با مشاهده نقشه‌های تراگذار فراصدای ۱ مگاهرتز به وضوح قابل مشاهده است که عمق میدان نزدیک امواج فراصدا در محدوده $10,3$ سانتی‌متر است. میزان تغییرات مکانی شاخص مکانیکی در ناحیه‌های نزدیک به سطح مقطع تراگذار فراصدای ۱ مگاهرتز تا میدان نزدیک نوسان کمتری را نشان می‌دهد. در ناحیه‌ی دور واگرایی دسته پرتونی امواج فراصدا مشاهده می‌شود. شاخص مکانیکی به شدت امواج فراصدا واپسی است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش شدت امواج فراصدا از $0,5$ وات بر سانتی‌مترمربع تا 2 وات بر سانتی‌مترمربع به خوبی افزایش شاخص مکانیکی امواج دیده می‌شود. در فاصله‌ی مرز میدان نزدیک میزان میانگین مکانی فشار صوتی کمینه در راستای شعاعی برای شدت 2 و $0,5$ وات بر سانتی‌مترمربع به ترتیب $2,09 \times 10^2$ و $1,04 \times 10^2$ کیلوپاسکال در هدفی با شعاع $1,8$ سانتی‌متری تخمین زده شده است. میانگین شاخص مکانیکی امواج فراصدای ۱ مگاهرتز در راستای شعاعی، $0,1$ تا $0,2$ برآورد شد (شکل ۳).

انتشار امواج فراصدای 150 کیلوهرتز با شدت $0,2$ وات بر سانتی‌مترمربع بر هدفی با شعاع $1,8$ سانتی‌متری نشان می‌دهد که انتشار امواج فراصدا تا ناحیه‌ی میدان نزدیک $1,6$ سانتی‌متری به صورت استوانه‌ای می‌باشد. بیشترین میزان فشار صوتی با مقدار $0,682 \times 10^2$ کیلوپاسکال در همین ناحیه مشاهده می‌شود (شکل ۴). مقدار شاخص مکانیکی در محدوده میدان نزدیک بیشترین مقدار شاخص مکانیکی را شامل می‌شود. مقادیر میانگین شاخص مکانیکی امواج فراصدای 150 کیلوهرتز با شدت $0,2$ وات بر سانتی‌مترمربع حدود $0,2$ است.

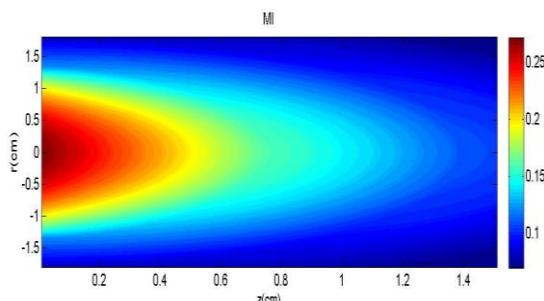


شکل ۳ (الف) نقشه محوری شاخص مکانیکی تراگذار فراصدای ۱ مگاهرتز در صفحه $z-z$ ، شدت $0,5$ وات بر سانتی‌مترمربع. (ب) شدت $0,05$ وات بر سانتی‌مترمربع، محور عمودی فاصله شعاعی و محور افقی راستای محوری باریکه صوتی بر حسب سانتی‌متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزایش شاخص مکانیکی است.



شکل ۴ نقشه شاخص مکانیکی امواج فراصدای 150 کیلوهرتز در صفحه $z-z$ شدت $0,2$ وات بر سانتی‌مترمربع. محور عمودی فاصله شعاعی و محور افقی راستای محوری باریکه صوتی بر حسب سانتی‌متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزایش شاخص مکانیکی است.

با مشاهده نقشه‌های تراگذار فراصدای 40 کیلوهرتز در شدت‌های حداقل و حداکثر مشاهده می‌شود که عمق میدان نزدیک در فاصله کمی از سطح مقطع تراگذار فراصدا و در $0,4$ سانتی‌متری می‌باشد (شکل ۵). در ناحیه‌ی دور واگرایی دسته پرتونی امواج فراصدایی مشاهده می‌شود. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش شدت امواج فراصدا از $0,28$ تا $1,34$ وات بر سانتی‌مترمربع روی سطح مقطع هدف (دارای شعاع $1,8$ سانتی‌متر) به خوبی افزایش شاخص مکانیکی امواج دیده می‌شود. میانگین

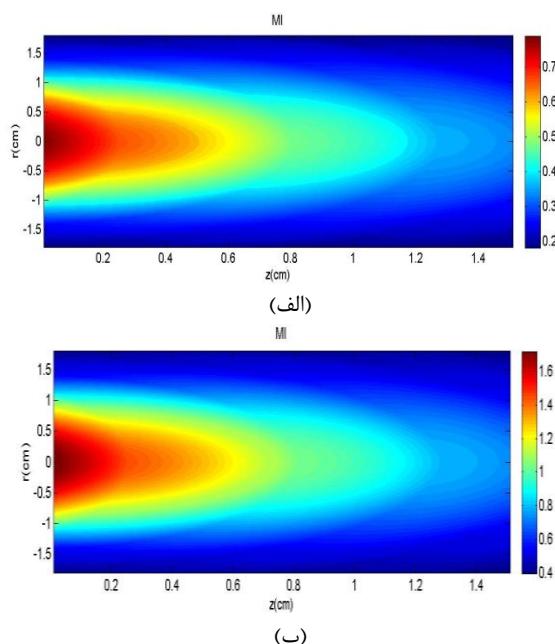


شکل ۶ نقشه شاخص مکانیکی امواج فرا صدای ۲۸ کیلوهرتز در صفحه $z-r$ ، شدت 0.040 وات بر سانتی متر مربع، محور عمودی (r) فاصله شعاعی و محور افقی (z) راستای محوری باریکه صوتی بر حسب سانتی متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزایش شاخص مکانیکی است.

در نتایج الگوسازی شاخص مکانیکی در بسامدهای کیلوهرتز و مگاهرتز و شدت‌های مختلف ملاحظه می‌شود. که شاخص مکانیکی تحت تأثیر بسامد امواج فرا صدای کاهش بسامد منجر به افزایش شاخص مکانیکی می‌گردد. از طرف دیگر شاخص مکانیکی به شدت امواج فرا صدا وابسته است، به طوری که با افزایش شدت، افزایش شاخص مکانیکی را نشان می‌دهد. بنابراین برای بسامد ۴۰ کیلوهرتز و شدت‌های مورد بررسی، احتمال کاواک زایی بیشتر می‌شود. در این بسامد، شاخص‌های مکانیکی برآورده شده در محدوده 0.7 ، کمتر و بیشتر از آن است خراج شد.

منحنی‌های راستای محوری تراگذار فرا صدای ۴۰ کیلوهرتز در گروههای منتخب در راستای محور شعاعی تراگذار در شاخص‌های مکانیکی 0.7 ، کمتر یا بیشتر از آستانه رسم شده است (شکل ۷). تراگذار فرا صدا در فاصله‌ی محوری 0.5 سانتی متر است. شعاع منتخب برای رسم منحنی، شعاع هدف یعنی ظرف کشت مورد نظر می‌باشد. همان‌طور که از منحنی‌ها مشخص است، مرکز از شاخص مکانیکی بالاتری برخوردار است و نزدیکی به اطراف ظرف کشت باعث کاهش مقادیر شاخص مکانیکی می‌شود. شکل ۷-الف، شدت 0.28 وات بر سانتی متر مربع را نشان می‌دهد که در قسمت شاخص مکانیکی 0.4 بیشترین سطح پوششی را داشته است و میانگین مقادیر شاخص مکانیکی در این سطح از تراگذار 12 ± 0.40 می‌باشد.

شاخص مکانیکی امواج ۴۰ کیلوهرتز، در فاصله $1/5$ سانتی متر مقدار 0.27 ، و در فاصله 0.3 سانتی متر، مقدار 0.96 برآورد شد.



شکل ۵ نقشه محوری تراگذار فرا صدای ۴۰ کیلوهرتز در صفحه $z-r$: (الف) شدت 0.028 وات بر سانتی متر مربع. (ب) شدت 0.134 وات بر سانتی متر مربع. محور عمودی فاصله شعاعی و محور افقی راستای محوری باریکه صوتی بر حسب سانتی متر است. نقشه رنگ از آبی تا قرمز معرف افزایش شاخص مکانیکی است.

تراگذار فرا صدای ۲۸ کیلوهرتز با میدان نزدیک 0.3 سانتی متری به علت میدان‌های نزدیک کوتاه، پراکندگی بیشتر امواج فرا صدا از سطح تراگذار فرا صدایی را در شکل ۶ نشان می‌دهد. میانگین فشار صوتی کمینه در فاصله 0.3 سانتی متری 10×272 کیلوپاسکال تخمین زده شده است. در همین فاصله یعنی میدان نزدیک تراگذار فرا صدای ۲۸ کیلوهرتز بیشترین مقدار فشار صوتی کمینه را دارد. مقادیر شاخص مکانیکی نیز در ناحیه‌ی نزدیک، بیشترین مقادیر را شامل می‌شوند. با دور شدن از ناحیه نزدیک از مقادیر شاخص مکانیکی کاسته می‌شود. محدوده میانگین شاخص مکانیکی در بسامد 28 کیلوهرتز، در حد 0.1 (در فاصله 0.5 سانتی متر از تراگذار میانگین شاخص مکانیکی 3.0 ± 0.03) می‌باشد.

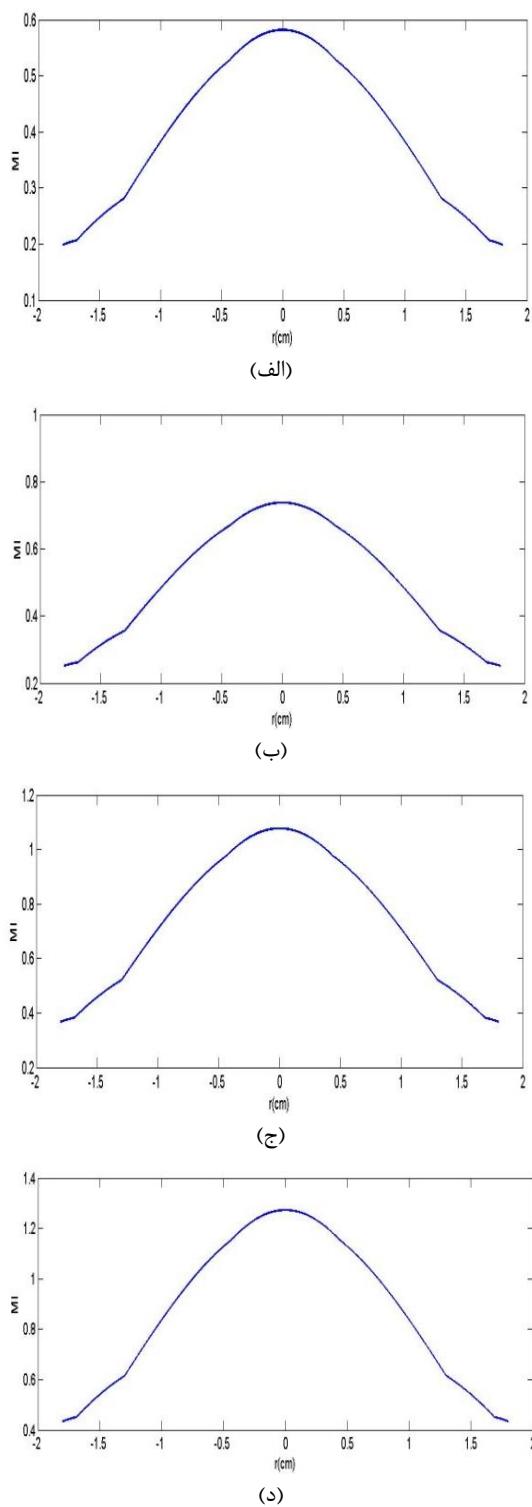
شدت 0.45 وات بر سانتی‌مترمربع در شکل ۷-ب میانگین سطح پوششی در حد 0.5 می‌باشد. اما مقادیر بالاتر از این حد تا 0.75 را نیز شامل می‌شود، بنابراین میانگین 0.51 ± 0.16 محاسبه شده است. شدت 0.96 وات بر سانتی‌مترمربع، شکل ۷-ج، میانگین 0.51 ± 0.23 را نشان می‌دهد. شدت 1.34 وات بر سانتی‌مترمربع، شکل ۷-د، میانگین شاخص مکانیکی مقطع هدف با شعاع $1/8$ سانتی‌متری را نشان می‌دهد.

شدت 0.45 وات بر سانتی‌مترمربع در شکل ۷-ب میانگین سطح پوششی در حد 0.5 می‌باشد. اما مقادیر بالاتر از این حد تا 0.75 را نیز شامل می‌شود، بنابراین میانگین 0.51 ± 0.16 محاسبه شده است. شدت 0.96 وات بر سانتی‌مترمربع، شکل ۷-ج، میانگین 0.51 ± 0.23 را نشان می‌دهد. شدت 1.34 وات بر سانتی‌مترمربع، شکل ۷-د میانگین شاخص مکانیکی مقطع هدف با شعاع $1/8$ سانتی‌متری را نشان می‌دهد.

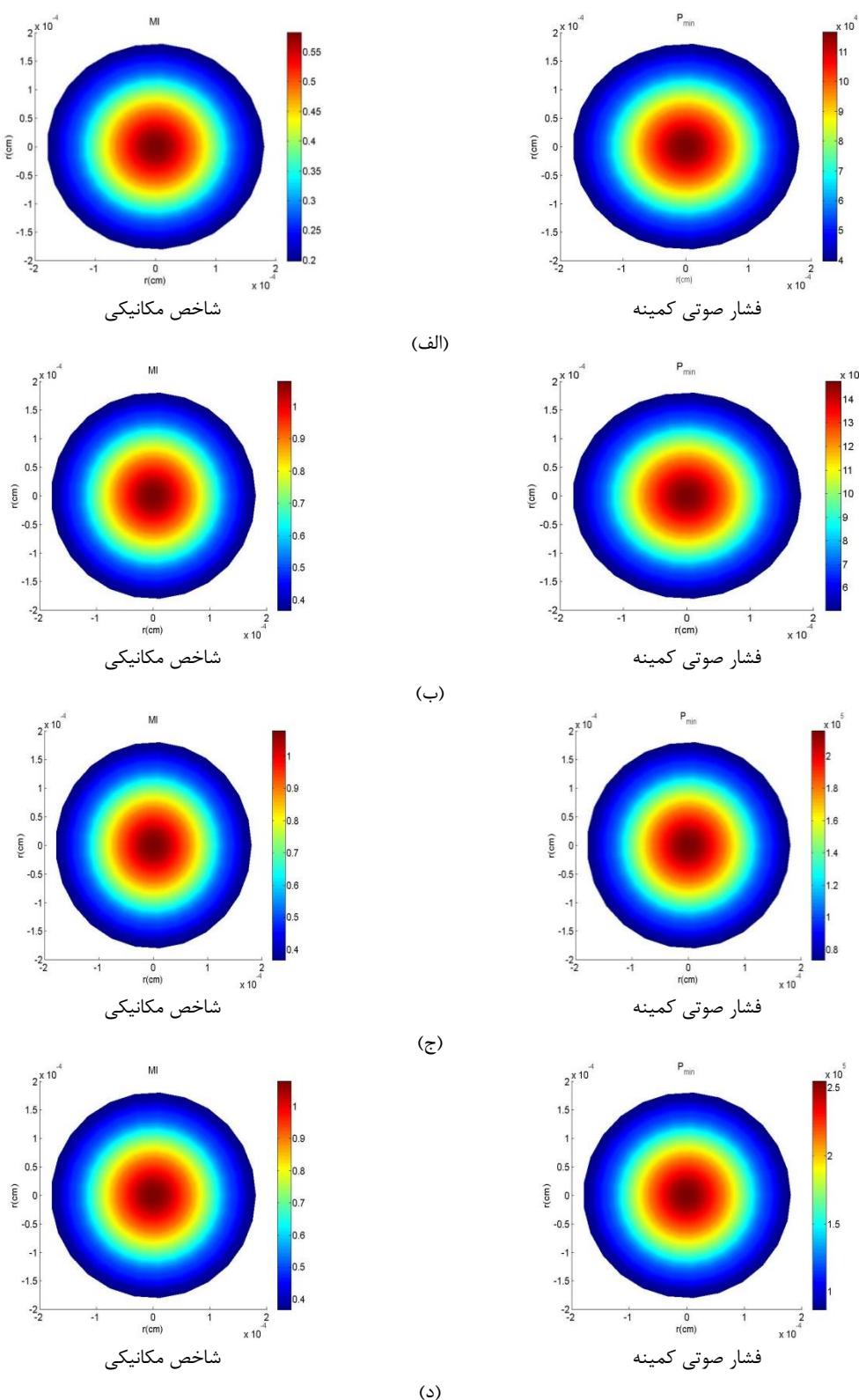
نقشه تغییرات فشار و شاخص مکانیکی در مقطع عرضی نشان‌دهنده مقادیر تراگذار فراصدای 40 کیلوهرتز در محدوده آستانه کاواکزایی امواج فراصدای، 0.7 ، کمتر یا بیشتر از آستانه، می‌باشد (شکل ۸). نقشه‌های رسم شده تغییرات فشار کمینه را بر حسب مگاپاسکال با توجه به بسامد تراگذار و شدت‌های منتخب نشان می‌دهد. تغییرات رنگ از آبی به قرمز افزایش فشار صوتی کمینه را از $10^0.545 \times 10^2$ تا $10^{0.92} \times 10^2$ کیلوپاسکال و شاخص مکانیکی امواج فراصدایی را از 0.27 ± 0.50 تا 0.96 ± 0.35 نشان می‌دهد.

۳-۲. اعتبارسنجی

فشار صوتی تراگذارهای فراصدای 1 مگاهرتز و 40 کیلوهرتز به وسیله هیدروفون اندازه‌گیری شد و نتایج حاصل از آن با مقادیر حاصل از مبانی نظری موجود در محیط آبی مقایسه گردید. دامنه خطای نسبی تمام نقاط برای تراگذار فراصدای 1 مگاهرتز با شعاع $1/26$ سانتی‌متر، 0.3 تا $0.23/8$ درصد و برای تراگذار فراصدای با بسامد 40 کیلوهرتز و شعاع $1/26$ سانتی‌متر، $1/0$ تا $24/2$ درصد می‌باشد. با توجه به تحلیل رگرسیون خطی و توابع رگرسیون تراگذار فراصدای 1 مگاهرتز، ($r=0.86$) و تراگذار



شکل ۷ (الف) منحنی تغییرات شاخص مکانیکی 0.40 . (ب) شاخص مکانیکی 0.51 . (ج) شاخص مکانیکی 0.75 . (د) شاخص مکانیکی 0.89 بر حسب طول محوری مسیر تابش (فاصله 0.5 سانتی‌متری از تراگذار). محور عمودی (MI) شاخص مکانیکی و محور افقی (r) راستای محور شعاعی تراگذار فراصدای 0.51 بر حسب سانتی‌متر است.



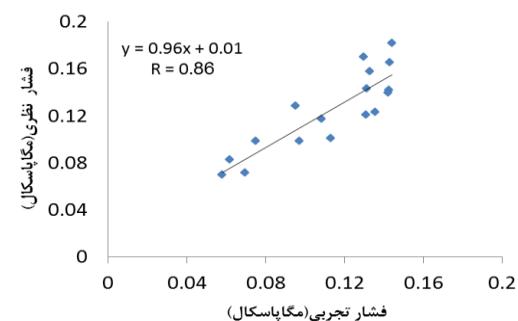
شکل ۸ نقشه‌های عرضی فشار صوتی و شاخص مکانیکی با بسامد ۴۰ کیلوهرتز در فاصله‌ی ۰,۵ سانتی‌متری از سطح تراگذار. محور عمودی و افقی فاصله شعاعی (r) بر حسب سانتی‌متر هستند. نقشه رنگ معرف محدوده شاخص مکانیکی و فشار صوتی است. (الف) میانگین شاخص مکانیکی ۰,۴۰، شدت امواج فراصدای ۰,۲۸ وات بر سانتی‌مترمربع، (ب) میانگین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

در شرایط فیزیولوژیکی ۳۷ درجه سلسیوس و استفاده از امواج فراصدایی با شدت پایین اثر غالب را می‌توان آثار غیرحرارتی دانست و مهم‌ترین برهم‌کنش یعنی کاواکزایی صوتی اهمیت می‌یابد. در مطالعات بیان شده است، حفوهای نایابدار انرژی کافی برای آشفتن باندهای شیمیایی، واکنش‌های شیمیایی و تولید رادیکال‌های آزاد را دارند و در پی آن می‌توانند صدمات مولکولی به دزوکسی ریبونوکلئیداسید و پروتئین را داشته باشند. برخلاف آن کاواکزایی ثابت یا پایدار بدون فروریزش (کولاپس) و با توانایی اعمال تنفس (استرس) بدون همراهی فعالیت‌های شیمیایی منجر به اثرات بیولوژیکی مفیدی می‌شود.

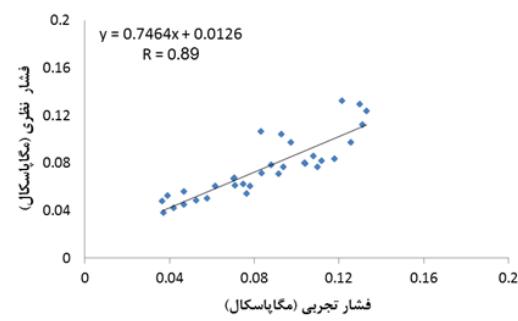
تابش امواج فراصدایا با بسامد پایین در شرایط آزمایشگاهی موجب افزایش فعالیت‌های زی‌شناختی (بیولوژیکی) به دلیل تولید حباب‌های پایدار و جریان صوتی می‌شود [۲۲]. کمیتی که بتواند پدیده کاواکزایی صوتی را تعریف نماید، پارامتر شاخص مکانیکی است. برای دستیابی به محاسبه شاخص مکانیکی در ابتدا نیاز به محاسبه فشار صوتی می‌باشد. به منظور محاسبه فشار صوتی نیاز به پارامترهای شدت، بسامد، سطح مقطع موثر تابش، سرعت انتشار صوتی در محیط، دمای محیط، ضریب جذب محیط و انجام محاسبات در گام مکانی مناسب می‌باشد. با توجه به انتخاب امواج فراصدایی با شدت پایین می‌توان از آثار انتشار غیرخطی موج صرف نظر نمود [۲۵]. در این صورت می‌توان از انتگرال رایلی برای محاسبه فشار استفاده کرد.

در تراکذارهای فراصدایا با بسامد کیلوهرتز به ازای شدت‌های مورد بررسی، مقادیر شاخص مکانیکی بزرگ‌تر و بنابراین احتمال کاواکزایی بیشتر می‌باشد. در مطالعاتی مانند مطالعه حسن‌زاده در رابطه با کنترل کاواکزایی صوتی از تابش‌های محدوده کیلوهرتز و مگاهرتز براساس پردازش علامت همه ساپهارمونیک اسیلسكوب نشان می‌دهد، بسامد کیلوهرتز با ساپهارمونیک مربوط به آن منتهی به بیشترین بازه کاواکزایی صوتی می‌گردد [۲۲]. ابراهیمی‌نیا و همکاران نیز از روش دزیمتر شیمیایی ید برای ارزیابی کاواکزایی صوتی ۴۰ کیلوهرتز و ۱ مگاهرتز استفاده کردند [۲۶]. نتایج آن‌ها نشان می‌دهد، بیشترین کاواکزایی در تابش امواج فراصدایی ۴۰ کیلوهرتز می‌باشد.

فراصدای ۴۰ کیلوهرتز ($r=0.89$)، همبستگی معنادار ($p<0.05$) وجود دارد (شکل ۹). بنابراین نتایج مطالعه تجربی در تراکذارهای فراصدایی ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز، نتایج الگوی ارائه شده را تایید کرد.



(الف)



(ب)

شکل ۹ منحنی رگرسیون بین داده‌های الگوسازی و تجربی (الف) بسامد ۱ مگاهرتز و شعاع ۱/۲۶ سانتی‌متر، (ب) بسامد ۴۰ کیلوهرتز شعاع ۱/۲۶ سانتی‌متر.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

اماوج فراصدایی با شدت پایین به عنوان نمونه‌ایی از انرژی مکانیکی غیرفیزیولوژیکی، به‌طور غیرمستقیم تنفس (استرس) مکانیکی بر یاخته‌های (سلول‌های) کشت داده شده وارد می‌کنند و یکی از تحریک‌کننده‌های مکانیکی هستند [۲۲]. اماوج فراصدای، فشاری ایجاد می‌کنند که به‌وسیله‌ی واکنش با ماتریکس خارج یاخته‌ای (سلولی) و بهم زدن تمامیت غشای یاخته‌ای، اینگرین‌ها را فعال می‌کنند و یک تغییر محتوایی در ساختار آن‌ها در پاسخ به لرزش ماتریکس خارج یاخته‌ای القا می‌کنند [۲۳]. پایه و اساس عملکرد درمانی اماوج فراصدای بر جذب انرژی توسط بافت، تولید گرما و همچنین آثار غیرگرمایی است که به هنگام عبور این امواج در بافت رخ می‌دهد [۲۴].

تراگذار فرااصدای ۱ مگاهرتز با شدت ۲ وات بر سانتی‌مترمربع مقدار 11 ± 0.26 و در مرز میدان نزدیک مقدار 11 ± 0.20 را نشان می‌دهد که این مقادیر به نسبت از تراگذارهای فرااصدای کیلوهرتز با توجه به شدت‌های در دسترس کمتر می‌باشند.

در رابطه با محدوده شاخص مکانیکی در گزارش انجمن فرااصدا در پژوهشی انگلستان، آستانه کواکزایی با شاخص مکانیکی بالاتر از 70 عنوان شده است که این میزان مربوط به آستانه کواکزایی صوتی در بافت می‌باشد [۲۹]. در مطالعات اخیر برای کنترل خطرات تشخیصی و بالینی امواج فرااصدا در کاربردهای مختلف آن شاخص‌های مکانیکی برای اندام‌های خاص معروفی شده‌اند. در مطالعه کوتولوپولیس، برای جلوگیری از خطرات و آسیب به نوزادان در آزمون‌های بالینی تشخیصی و درمانی برای ریه نوزادان، شاخص مکانیکی کمتر از 0.03 و برای جلوگیری از آسیب به روده شاخص مکانیکی بین 0.03 تا 0.07 پیشنهاد شده است و بیان می‌کند که شاخص مکانیکی بالای 0.07 احتمال ایجاد آسیب را بالا می‌برد [۳۰]. هم‌چنین مطالعه‌ی هلینومازور در گزارشی از سازمان غذا و دارو، شاخص مکانیکی 0.023 برای کاربردهای چشم را معرفی کرده است [۳۱]. با توجه به مطالعات در رابطه با محدوده شاخص مکانیکی آستانه کواکزایی یعنی مقدار شاخص مکانیکی، در آب نیز از مقدار 0.07 بسیار کمتر می‌باشد، زیرا بافت چشم را ماده معادل آب تشکیل داده است. این مطالعات اهمیت بررسی توزیع شاخص مکانیکی و دستیابی به آستانه و محدوده تاثیرگذار را به خوبی نشان می‌دهند.

در مطالعه حاضر از عوامل موثر برای اندازه‌گیری تجربی به ثابت نبودن شدت تراگذار فرااصدا، عدم قطعیت بالای هیدروفون، دقیق نبودن فاصله هیدروفون از سطح تراگذار فرااصدا اشاره شده است. مقادیر ضرب همبستگی میان مقادیر تجربی و الگوسازی برای بسامدهای ۱ مگاهرتز و 40 کیلوهرتز به ترتیب 0.86 و 0.89 شد. با توجه به نتایج حاصل از الگوی ارائه شده در این مطالعه به منظور حل معادله فشار و انتشار صوتی و مقایسه این نتایج با مقادیر حاصل از اندازه‌گیری تجربی با هیدروفون، مشاهده می‌شود، نتایج این الگو با مقادیر تجربی دارای توافق خوبی

در ادامه مطالعه تابش همزمان دو بسامد 40 کیلوهرتز و 1 مگاهرتز با تابش‌های تکی را مقایسه نموده‌اند و بیان کردند که با تابش همزمان می‌توان القاء پدیده کواکزایی ناپایدار را در شدت‌های صوتی کمتر و با راندمان بیشتری ایجاد نمود. نقش اصلی منبع 40 کیلوهرتز، پایین آوردن آستانه شدت مورد نیاز برای القاء حفره بیشتر در محیط تابش بوده است. این نتایج که به صورت تجربی بدست آمداند با نتایج الگوسازی شاخص مکانیکی به عنوان معیار کواکزایی در مطالعه حاضر هم‌خوانی دارند. هم‌چنین یاسوایی به بررسی کواکزایی با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای پرداخته است و نتایج آن نشان می‌دهد که در بسامد 29 کیلوهرتز میزان کواکزایی بیشتر و حالت پایدارتری دارند [۲۷]. در مطالعه دیگری که هیدا و همکاران در بسامدهای 41 ، 445 و 445 کیلوهرتز انجام داده‌اند، کواکزایی با افزایش بسامد کاهش است و بیشترین آن در 41 کیلوهرتز و شدت 300 میلی‌وات بر سانتی‌مترمربع می‌باشد [۲۸]. همان‌طور که در این مطالعه و مطالعات مشابه مشاهده شد فشار صوتی کمینه برای بسامد مگاهرتز بیشتر و بنابراین برای ایجاد یک شاخص مکانیکی، آستانه شدت در بسامدهای کیلوهرتز کمتر است. فشار صوتی کمینه در ناحیه مرز میدان نزدیک افزایش می‌یابد و بیشترین مقدار شاخص مکانیکی در فاصله‌ی نزدیک به سطح تراگذار و در فاصله‌ی مرز میدان نزدیک آن‌ها می‌باشد. مقدار شاخص مکانیکی 28 کیلوهرتز در فاصله‌ی 0.05 سانتی‌متری با شدت 0.04 وات بر سانتی‌مترمربع، 0.03 و در تراگذار 40 کیلوهرتز با شدت 0.028 وات بر سانتی‌مترمربع در فاصله‌ی 0.05 سانتی‌متری، 0.04 ± 0.016 محاسبه شده است. در تراگذار فرااصدای 150 کیلوهرتز، عمق میدان نزدیک دورتر از مقدار میدان نزدیک تراگذارهای فرااصدای 28 و 40 کیلوهرتز می‌باشد و در حد 1.6 سانتی‌متر می‌باشد که بیشترین شاخص مکانیکی را در مرز میدان نزدیک 1.17 ± 0.011 نشان می‌دهد. به طور واضح در نقشه‌های 1 مگاهرتز مشاهده می‌شود که عمق میدان نزدیک در فاصله‌ی دورتر از سطح تراگذار فرآآوایی می‌باشد و انتشار امواج فرااصدا با کمترین پراکندگی دسته پرتو در این فاصله دیده می‌شود. میزان شاخص مکانیکی در سطح

- [8] A.D. Pierce, "Acoustics, an introduction to its physical principles and applications," McGraw-Hill, New York, vol. 87, pp. 1-642, 1981.
- [9] J. Goodman, S. Gustafson, "Introduction to Fourier Optics," second edition, Book Review, Optical Engineering, vol. 35, pp. 1513-1520, 1996.
- [10] U. Vyas, D. Christensen "Ultrasound beam simulations in inhomogeneous tissue geometries using the hybrid angular spectrum method," IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, vol. 59, pp. 1093-1100, 2012.
- [11] J.F. Bakker, M.M. Paulides, I.M. Obdeijn, G.C. Rhoon, K.W. Dongen, "An ultrasound cylindrical phased array for deep heating in the breast: Theoretical design using heterogeneous models," Physis Medical Biological, vol. 54, pp. 3201-3215, 2009.
- [12] L. Wu, V. Amin, R. Roberts, T. Ryken, "An interactive HIFU therapy planning using simulation and visualization," AIP Conference Proceedings, vol. 911, pp. 150-156, 2007.
- [13] H.L. Liu, N. McDannold, K. Hynynen, "Focal beam distortion and treatment planning in abdominal focused ultrasound surgery," Medical Physics, vol. 32, pp. 1270-1280, 2005.
- [14] K. Hynynen, G. Clement, "Clinical applications of focused ultrasound: The brain," Int Journal Hyperthermia, vol. 23, pp. 193-202, 2007.
- [15] M.F. Hamilton, D.T. Blackstock, "Nonlinear Acoustics," Academic Press, Boston, chapter 1-3, pp. 1-62, 1998.
- [16] P. Hariharan, M.R. Myers, R.K. Banerjee, "HIFU procedures at moderate intensities: Effect of large blood vessels," Physics Medical Biological, vol. 52, pp. 3493-3513, 2007.
- [17] F.P. Curra, P.D. Mourad, V.A. Khokhlova, R.O. Cleveland, L.A. Crum, "Numerical simulations of heating patterns and tissue temperature response due to high intensity focused ultrasound," IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, vol. 47, pp. 1077-1089, 2000.
- [18] F.A. Duck, "Propagation of Sound Through Tissue, in The Safe Use of Ultrasound in Medical Diagnosis," British Institute of Radiology, London, Chapter 2, 10, pp. 134-141, 2000.
- [19] A.P. Sarvazyan, M.W. Urban, J.F. Greenleaf "Acoustic waves in medical imaging and diagnostics," Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 39, pp. 1133-1146, 2013.

است. لذا از این الگو می‌توان به منظور محاسبه توزیع شاخص مکانیکی امواج فرا صدایی در بافت‌های مختلف و طرح درمان در آزمایشگاه‌های کشت استفاده نمود.

۵. تشکر و قدردانی

این تحقیق قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است که با حمایت مالی این دانشگاه به انجام رسیده است.

۶. فهرست منابع

- [1] H. Wu, K. Ren, W. Zhao, G.E. Baojian, S. Peng, "Effect of electromagnetic fields on proliferation and differentiation of cultured mouse bone marrow mesenchymal stem cells," Journal of Huazhong Universal Science Technol Medical Science, vol. 25, pp. 185-187, 2005.
- [2] F.P. Eduardo, D.F. Bueno, P.M. Freitas, M.M. Marques, M.R. Passos-Bueno, C.P. Eduardo, M. Zatz, "Stem cell proliferation under low intensity laser irradiation: A preliminary study," Lasers in Surgery and Medicine, vol. 40, pp. 433-438, 2008.
- [3] C.H. Lai, C.C. Chuang, J.K. Li, S.C. Chen, W.H. Chang, "Effects of ultrasound on osteotomy healing in a rabbit fracture model," Ultrasound Medical Biological, vol. 37, pp. 1635-1643, 2011.
- [4] X. Guo, X.Y. Wang, "Low intensity pulsed ultrasound (LIPU) enhances ectopic bone formation by intrinsic mesenchymal stem cells in rabbit spine," ECM Journal, vol. 26, pp. 41-44, 2013.
- [5] J.L. Ruan, Y.N. Wang, A.C. Lawrence, B.M. Stuart, "Ultrasound generated mechanical induction of mesenchymal stem cells," Journal Acoustical Society American, vol. 127, pp. 1763-1766, 2010.
- [6] K.W. Jang, "The effect of low-intensity pulsed ultrasound on chondrocyte migration and its potential for the repair of articular cartilage," Master's Thesis, University of Iowa, pp. 3-22, 2011.
- [7] A.H. Barati, M. Mokhtari-Dizaji, H. Mozdaran, S.Z. Bathaei, Z.M. Hassan, "Treatment of murine tumors using dual-frequency ultrasound in an experimental *in vivo* model," Ultrasound Medical Biologica, vol. 35, pp. 756-763, 2009.

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