

کاربرد امواج فراصوتی در درمان سنگ کلیه

مهدی مقیم نژاد^۱، آزاده شهیدیان^۲ *

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، تهران

^۲ استادیار مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، تهران

* مسئول مکاتبات: shahidian@kntu.ac.ir

واژگان کلیدی

سنگ شکنی
فراصوت
کاویتاسیون
هایفو
کلیه

تاریخچه مقاله

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۰۷/۲۸
تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۶/۰۵

چکیده

امواج فراصوتی دارای کاربردهای بسیاری در پزشکی هستند. از انباشت کریستالهای ادرار سنگ‌های کلیه بوجود می‌آیند. زمانی که اندازه این سنگ‌ها کوچک تر از ۲ میلی‌متر باشد به راحتی توسط بدن دفع می‌گردد و در غیر این صورت باید توسط پزشک دفع گردد. هایفو به امواج متمرکز با شدت بالا گفته می‌شود. یکی از کاربردهای هایفو در درمان سنگ شکنی کلیه می‌باشد. این مقاله به سنگ شکنی با استفاده از امواج فراصوت و ساز و کارهای موثر بر آن می‌پردازد که ساز و کارهای فیزیکی به دو بخش حرارتی و مکانیکی تقسیم بندی می‌گردد. دو نوع روش سنگ شکنی ESWL و BWL وجود دارد. در ESWL پروفیل امواج به صورت شوک می‌باشد و در نتیجه شوک وارده سبب تخریب سنگ‌ها می‌گردد. در روش BWL پروفیل امواج به شکل هارمونیک می‌باشد که سبب ایجاد رزونانس در سنگ و شکست آن می‌گردد.

۱ مقدمه

میکروسکوپی فراصوت: یکی دیگر از کاربردهای امواج فراصوت، عکس برداری در ابعاد بسیار کوچک است که می‌توان مثلاً برای تشخیص ترک به صورت غیر مخرب از آن استفاده نمود.

بازه شنوایی گوش انسان از ۲۰ Hz تا ۲۰ kHz است و اولتراسوند^۱ موجی است که فرکانس آن بیش از حد شنوایی انسان ($10^3 \times 20$ سیکل بر ثانیه یا ۲۰ کیلوهرتز) می‌باشد. فراصوت با پارامترهایی مثل فشار، سرعت ذره، جابجایی ذره، چگالی و دما مشخص می‌شود و همانند یک موج الکترومغناطیسی یا تابشی، انرژی را انتقال می‌دهد. اما برخلاف یک موج الکترومغناطیس، صوت نیاز به یک محیط واسط دارد که در آن طی مسیر کند و بنابراین نمی‌تواند در خلا منتشر شود.

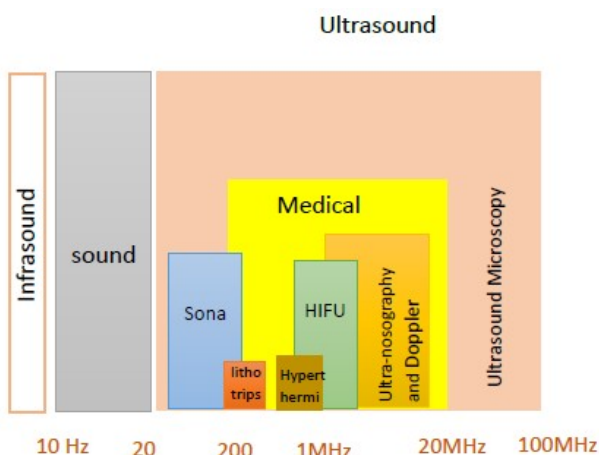
امواج فراصوت کاربردهای متنوعی در علوم مختلف از جمله پزشکی دارد. به برخی از این کاربردها و بازه کاربردی هر کدام از آنها اشاره ای شده است.

سونار^۲: سونار در ساده ترین شکل خود به سیستم آشکار سازی امواج آکوستیکی اطلاق می‌شود. در واقع ابزار هایی که در آنها از امواج صوتی زیر آبی برای سامانه های ناوبری دریایی و مسافت یابی صوتی استفاده می‌شود سونار نامیده می‌شوند.

سنگ شکنی^۳: روشی است در پزشکی که برای از بین بردن توده های سخت، همچون سنگ کلیه مورد استفاده قرار می‌گیرد.

هایپرترمی^۴: در این نوع از درمان، از امواج فراصوت برای افزایش دما در بافت استفاده می‌شود که روش هایفو^۵ یکی از مصادیق این مفهوم است.

سونوگرافی: در بحث تشخیص و تصویربرداری در پزشکی، می‌توان از امواج فراصوت استفاده کرد و با آنالیز موج منعکس شده از تابش امواج فراصوت، به اطاعات مربوط به جسم هدف پی برد.

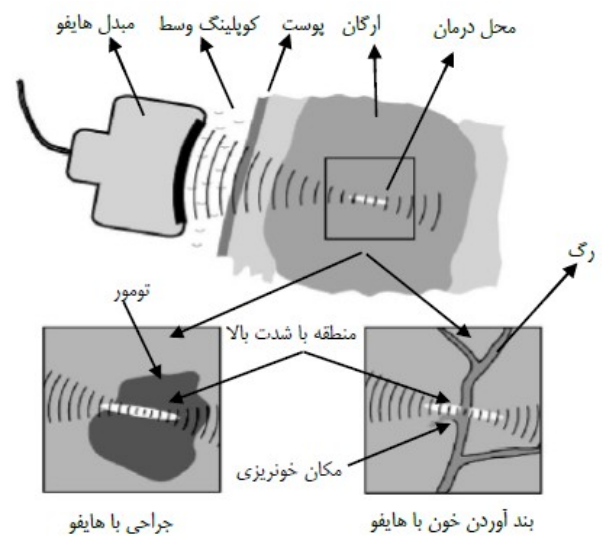


شکل ۱: کاربردهای فراصوت در فرکانس‌های متفاوت [۲]

ایده اصلی درمان با روش التراسوند اختراع روش درمانی کلینیکی بدون آسیب رساندن به بافت بدن می‌باشد. که به صورت تجربی و کلینیکی به شکل گسترده ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. امواج پر شدت و متمرکز فراصوتی هایفو یکی از مثالها است. شکل ۲ کاربردهای اصلی هایفو را نشان می‌دهد. در این روش به دلیل پایین بودن شدت امواج در نزدیکی پرتابگر^۶، به پوست آسیبی نمی‌رسد و در منطقه کانونی مقدار شدت بالا است و سبب می‌شود که دما در آن نقطه افزایش پیدا کند. تحقیقات اخیر سبب توسعه درمان فراصوتی به صورت گسترده ای شده است. این مقاله بر روی درمان

^۱ultrasound ^۲Sound Navigation And Ranging(SONAR) ^۳Lithotripsy ^۴Hyperthermia ^۵HIFU ^۶Transducer

های هایفو برای سنگ شکنی کلیه متمرکز دارد.



شکل ۲: استفاده از امواج هایفو برای از بین بردن تومور و جلوگیری از خونریزی بدون آسیب به پوست. منطقه ای که امواج متمرکز است به اندازه یک دانه برنج است [۳]

۲ پیشینه موضوع

درمان فراصوتی دارای پیشینه درازی است و چندین مقاله درباره این موضوع بحث کرده اند [۳]. در فرانسه در سال ۱۹۱۷ لانگوین^۱ در حال ارتقا دستگاه سونار شاهد مرگ ماهی ها بود [۵]. در آمریکا در سال ۱۹۲۶ و ۱۹۲۷ وودز^۲ و لومیس^۳ بر روی اثرات مرگبار فراصوت بر روی سلول، پوست و ماهی و خوک مطالعه کردند. در آلمان در سال ۱۹۳۸، زیس^۴ برای اولین بار بر روی اثر فراصوت بر روی چشم مطالعه ای انجام داد. لین و همکاران درمان با استفاده از امواج فراصوتی متمرکز را استفاده کردند. آنها دستگاهی ساختند و آزمایش کردند که با استفاده از امواج فراصوتی با شدت بالا محل آسیب دیدگی بدون هیچگونه جراحی مشخص می شود. در سال ۱۹۴۰ وال و همکاران^۵ در آمریکا، در سال ۱۹۵۰ فرای^۶، در سال ۱۹۶۰ اکا و همکاران^۷ در ژاپن فراصوت متمرکز را برای کاربردهای آزمایشگاهی مورد مطالعه قرار دادند. فرای و همکاران آزمایش های بیمارستانی را در سال ۱۹۵۶ آغاز کردند همزمان براوو و اندریوسکایا^۸ در روسیه با استفاده امواج شدت پایین غیر متمرکز بر روی تومورهای سرطانی مطالعه کردند و نتیجه گرفتند که اثرات ایمونولوژی افزایش می یابد.

لیتوتریپسی^۹ به معنای استفاده از امواج شوک برای شکستن سنگ های کلیه و سنگ صفرا می باشد. از سال ۱۹۸۰، حتی با ظهور تکنیک های جدید

جراحی، لیتوتریپسی همچنان یکی از روش های درمانی رایج برای سنگ شکنی کلیه و سنگ های ممانه می باشد. بیش از ۴۰ مدل برای لیتوتریپسی وجود دارد. در آمریکا و اروپا از لیتوتریپسی برای درمان التهاب خار پاشنه پا^{۱۰} و درد نواحی خارجی آرنج^{۱۱} استفاده می شود. کاربردهای گفته شده نشان می دهد که درمان فراصوتی تنها یک علم تئوری نیست و بلکه به صورت کلینیکی نیز مورد استفاده قرار گرفته است [۳].

در دهه های اخیر با توجه به پیشرفت چشمگیر در صنایع فضایی، فضا یکی از مکانهایی است که سنگ شکنی کلیه در آن دارای اهمیت بالایی یافته است. در فضا به دلیل عدم وجود جاذبه و وجود حالت سکون، کاهش تراکم استخوان و مواد معدنی آن (مانند کلسیم) و هیدراتاسیون احتمال ابتلا به سنگ کلیه افزایش چشمگیری پیدا می کند. با توجه به طولانی مدت بودن زمان اقامت فضاانوردان در فضا و اهمیت بسیار زیاد ماموریت و عدم امکان انتقال فضاانوردان به زمین سبب گردید تا دانشمندان به دنبال راهی برای حل این مشکل باشند [۶].

تعدادی از بزرگترین چالش های پیش رو برای کاربرد هایفو عبارت از: بدست آوردن منطقه کانونی بزرگ برای انتقال صوت به بدن، عدم تشخیص مکان تحت درمان و نظارت پیوسته بر آن، متفاوت بودن روش درمان برای هر یک از بافت ها و اعضا با یکدیگر و عوامل غیرمستقیم مانند هزینه بالا و زمان بازگشت سرمایه و... می باشد.

بهترین بررسی تکنولوژی مبدل ها را کاتیگنال^{۱۲} [۵] انجام داده است. مبدل هایی که در جراحی و توقف خون ریزی استفاده می شود عموماً از جنس پیزوسرامیک می باشند و در محدوده فرکانس ۱ MHz - ۱۰ کار میکنند و معمولاً از ۲ MHz - ۴ شروع می شوند و تا ۲۰ MHz برای بعضی از کاربردهای چشم ادامه می یابند. مقدار شدت (ISAL) در محدوده $\frac{w}{cm^2}$ ۱,۰۰۰ - ۱۰,۰۰۰ می باشد. و مقدار شدت رایج در محدوده $\frac{w}{cm^2}$ ۱۵۰۰ - ۳۰۰۰ می باشد. در بیشتر کاربردها شدت موج معمولاً دارای مقدار اندکی است اما چینی ها دستگاهی که با مقدار شدت $\frac{w}{cm^2}$ ۱۰,۰۰۰ کار می کند. مبدل ها مقدار ۵۰۰ - ۱۰۰ W قدرت الکتریکی را دریافت می کنند و مقدار فشار خروجی آنها تا مقداری که سرامیک می تواند تحمل کند یعنی ۴ MPa - ۲ می باشد. عمق درمان می تواند بیشتر از ۱۵ cm باشد. مبدلها معمولاً با رژیم جریان متناوب کار می کنند. برای ۱ ثانیه روشن و ۱۰ ثانیه خاموش می گردند.

مبدلها معمولاً دارای بخش کروی با چند المنت سهمی شکل هستند. المنت ها از جنس سرامیک یا پیزوسرامیک می باشند. ماده پیزوسرامیک با استفاده از ماشینکاری به شکل سهموی در می آید و تمام

¹Langevin

²woods

³loomis

⁴ziess

⁵Wall et al

⁶Fry

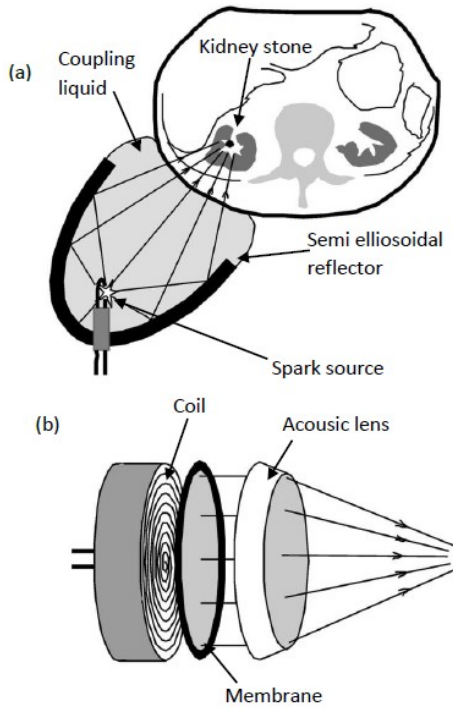
⁷Oka et al

⁸Burov and Andreevskaya

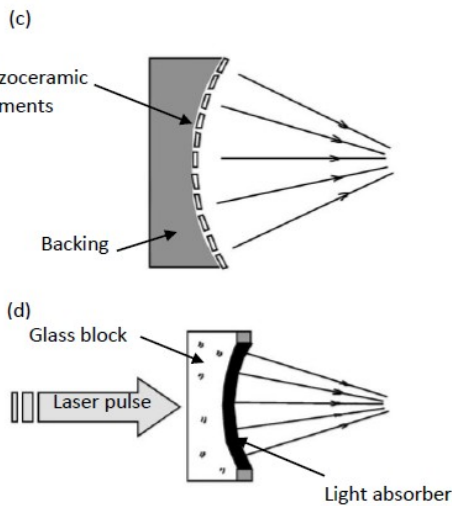
⁹Lithotripsy

^{۱۰}بیماری Plantars Fasciitis
^{۱۱}بیماری Epicondylitis

^{۱۲}Cothignol



شکل ۴: طرحواره سه دستگاه سنگ شکن کلینیکی و یک دستگاه سنگ شکن در حال تحقیق دستگاه الکترو هیدرولیکی (a) که از یک بازتابنده سهموی شکل برای تمرکز امواج استفاده میکند. در این نوع دستگاه تولید امواج از طریق جرقه زیر آب می باشد. دستگاه الکترومگنتی (b) از یک صفحه تحریک کننده برای تولید موج استفاده می شود و با استفاده از لنز یا بازتابنده متمرکز می گردد. [۳]



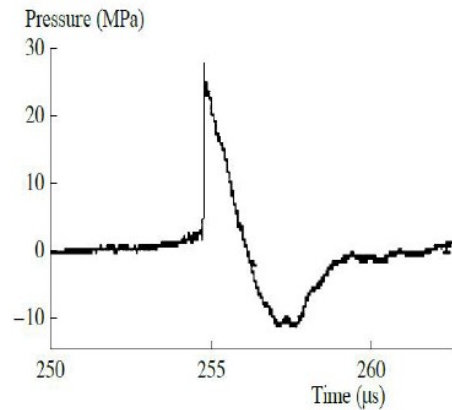
شکل ۵: در دستگاه پیزوسرامیک (c) امواج با استفاده از المنت پیزوالکتریکی تولید می گردد. دستگاه سنگ شکن لیزری (d) امواج نوری را تبدیل به امواج صوتی می کند [۳]

در سنگ شکنی الکترو هیدرولیکی، جرقه زیر آب باعث ایجاد موج ضربه ای می شود که با استفاده از بازتابنده بیضوی بر روی کلیه متمرکز شده است. اولین و رایجترین سنگ شکنی با دستگاه Dornier HM3 انجام شده است زیرا بیشترین محدوده سنگ ها (۶۷ - ۹۰٪) را درمان می کند. سنگ شکنی با استفاده از الکترومگنتیک امواج از سیم پیچ عبور می کنند و با استفاده از لنز یا منعکس کننده در نقطه مورد نظر متمرکز می شود. دستگاه سنگ شکنی پیزوسرامیک در یک قسمت کروی تشکیل می شود.

سطح آن جز منطقه فعال می باشد.

یک پیزو-کامپوزیت از سرامیک حرارت یافته ساخته شده است که محیط داخلی آن از پلی مر پر شده است. مواد کامپوزیتی برای خنک کاری و پایداری ساختمان مبدل مورد استفاده قرار می گیرد. این ماده می تواند ارتعاشات را به طور طبیعی جذب نماید. با مقایسه امپدانس صوتی پیزوسرامیک و پیزو کامپوزیت بسیار نزدیک به امپدانس آب می باشد در نتیجه انتقال موج بسیار موثر خواهد بود. ماده پیزو کامپوزیت دارای فاکتور کوپلینگ الکترومکانیکی بالا (۰/۷) می باشد و برای پیزوسرامیک معمولاً کمتر از ۰/۵ می باشد. بازده پیزوسرامیک و پیزو کامپوزیت اغلب حدود ۷۰٪ می باشد. برای درمان منطقه بزرگی از سطح در زمان کوچک دو روش در طراحی مبدل ها استفاده شده است: تمرکز موج و منطقه. تمرکز موجها سبب می شود که گستردگی منطقه درمان با استفاده از ارتعاشات مکانیکی مبدل، نوار الکترودی ... کاهش پیدا کند. موج ها توانایی تمرکز چند هاپفو به صورت همزمان برای افزایش سطح تحت درمان را دارند [۴، ۷، ۸]. در ساخت دستگاه هاپفو برای جلوگیری از گرمای بیش از حد، قسمت المنت های الکتریکی و صوتی باید از یکدیگر جدا شوند.

سنگ شکنی با استفاده از تولید پالس های متمرکز کوتاه در چند میکروثانیه که به طور سیکیلی با توجه به فرکانس موج به وجود می آید. یک شکل موج لیتوتریپسی در شکل ۳ نشان داده شده است. مقدار ماکزیمم فشار مثبت ۲۰ - ۱۴۰ MPa و مقدار بیشترین فشار منفی ۸ - ۱۵ MPa می باشد. هزاران پالسی که برای درمان استفاده می شوند در محدوده ۱ - ۲ Hz می باشد. هزاران پالسی که برای درمان استفاده می گردند با نرخ ۱ - ۲ Hz استفاده می شوند.



شکل ۳: مقدار فشار اندازه گیری شده در طول یک موج. تغییرات از فشار مثبت به فشار منفی نشان داده شده است. در درمان های متداول از ۲۰۰۰ پالس با طول موج ۱ - ۲ Hz [۳]

استفاده از دستگاه سنگ شکنی الکترو هیدرولیکی به طور گسترده ای بر روی سیکل قلبی تاثیر می گذارد زیرا میدان الکتریکی سبب آریتمی قلبی می گردد. سنگ شکنی معمولاً در یک روزنه ۱۰ سانتی متری انجام می - گیرد. کوپل صوتی با حمام آب یا بالشتی که از مایع پر شده است انجام می شود. چهار نوع اساسی از دستگاه سنگ شکن با استفاده از موج شوکی وجود دارد. الکترو هیدرویکی، الکترومغناطیسی و پیزوسرامیکی و لیزری (شکل ۴ و ۵).

می‌باشد. کاویتاسیون در واقع به وجود آمدن و حرکت حفره گازی در داخل میدان آکوستیکی است، که به واسطه تراکم و انبساط متناوب بافت به واسطه انتشار پیوسته موج فراصوت و لرزش ناشی از آن در بافت به وجود می‌آید. در طول مدت انبساط در مایعات سلولی، گاز می‌تواند به صورت حباب‌هایی از محلول خارج شود. این حباب‌ها پس از تشکیل به سرعت از بین رفته، و یا بزرگ‌تر شده و باعث ایجاد موج‌های شوکی با فشارهای بسیار بالا (۲۰۰۰ - ۳۰۰۰ Bar) و تولید دمای بسیار بالا (۵۰۰۰ - ۲۰۰۰ K) در محیط های میکروسکوپی می‌شوند.

دو نوع کاویتاسیون وجود دارد:

کاویتاسیون پایدار: که نوسان پایدار اندازه حباب است، زمانی که تحت تاثیر میدان صوتی کم فشار قرار می‌گیرد.

کاویتاسیون لخت: در میدان‌های صوتی پرفشار، تغییرات بوجود آمده در حجم میکرو حباب باعث نوسان شدید حباب و رشد سریع آن در طی تغییر فاز شده و منجر به متلاشی شدن شدید حباب‌ها می‌شود.

در سنگ شکنی و هایفو، در زمان استفاده از کاویتاسیون رفتار یک حباب کروی شکل را در نظر می‌گیرند. این مدل پیش‌بینی می‌کند که نوسان یک حباب کروی کوچک‌تر از طول موج آن است. بسیاری از مدل‌های حبابی اصلاح شده‌ی معادله رایلی [۱۱] می‌باشد. به صورت اختصار، معادله RPNNT^۲ برای بدست آوردن شعاع حباب که در معرض امواج فراصوت قرار بگیرد استفاده می‌شود. $R(t)$ شعاع دایره و ω فرکانس و P_a ماکزیمم فشار می‌باشد [۱۱].

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left[\left(P_0 + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\gamma} - \frac{4\mu\dot{R}}{R} - \frac{2\sigma}{R} - (P_0 - P_a \sin \omega t) \right] \quad (1)$$

در اینجا R ، \dot{R} و \ddot{R} به ترتیب شعاع دایره، سرعت و شتاب آن می‌باشند. ρ چگالی سیال، P_0 فشار هیدرواستاتیکی خارجی، R_0 شعاع در حال تعادل، σ تنش سطحی، μ تنش برشی ویسکوز و γ نمای آدیباتیک گاز می‌باشند. معادله (۱) برای فشار آکوستیک در حباب و تنش ویسکوز در مرز حباب و مایع استفاده می‌شود. مدل گیلومر-آکولچیف^۵ گسترش یافته مدل RPNNT می‌باشد که برای سیال تراکم‌پذیر و که در معرض تشعشع آکوستیک قرار دارد، بکار می‌رود [۱۲]. مدل‌های اصلاح شده دیگر شامل دیفیوژن گاز در حباب [۱۲، ۱۳] تبخیر و سرمایش حباب [۱۴] و محدودیت پوست بر روی حباب [۱۵] نیز در نظر گرفته شده است.

مدل‌های عددی دینامیک حباب باید با استفاده از روش رانگ-گوتا مرتبه ۴ و ۵ و با استفاده از روش زمان تطابقی حل گردد [۱۶]. شکل ۶ منحنی شعاع- زمان برای یک حباب $1 \mu m$ تحت ضربان سنگ‌شکنی را نشان می‌دهد.

حباب‌ها پراکنده‌ساز قوی امواج فراصوتی هستند که عملیات درمان را به

دستگاه‌های الکترومگنتیک و پیروسرامیک جدید به منطقه تمرکز بهتری دارند و دارای ماکزیمم فشار بیشتری نیز هستند این دستگاه‌ها توسط اینزمنگر^۱ [۹] گسترش یافته است.

نوع چهارم از دستگاه‌های سنگ شکن با استفاده از امواج لیزر کار می‌کند و با استفاده از مبدل اپتوآکوستیک^۲ امواج لیزر موج شوکی تولید می‌کنند. نمونه اولیه سنگ شکن لیزر ساخته شده است ولی هنوز تست‌های بالینی بر روی آن انجام نگرفته است [۳]. تحقیقات جدید دستگاه‌های سنگ‌شکن بر روی کنترل کاویتاسیون با دستکاری زمان بین پالس‌ها یا تغییر نوع ماده بازتابنده در الکترو هیدرولیک یا الکترومگنتیک تمرکز دارند [۳].

۳ مکانیزم‌های فیزیکی دخیل در هایفو

دومکانیزم اصلی همراه امواج فراصوت متمرکز با شدت بالا، مکانیزم حرارتی و مکانیکی می‌باشد. هر چند مکانیزم‌های دیگری نیز مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.

۱.۳ مکانیزم حرارتی

مکانیزم بنیادی در هایفو جذب امواج فراصوتی و تبدیل آنها به گرما می‌باشد. انرژی‌ای که یک موج فراصوت با خود حمل می‌کند، با عبور از بافت تضعیف می‌شود. این تضعیف در اثر جذب و پدیده پراکندگی اتفاق می‌افتد که جذب انرژی باعث افزایش دما در بافت می‌گردد. عمل جذب بین ۶۰ الی ۸۰ درصد کل تضعیف را نشان می‌دهد و بقیه مربوط به پدیده پراکندگی می‌باشد.

تنها به مدت ۱ ثانیه دمای بافت به بالاتر از ۵۶ درجه سانتی‌گراد می‌رسد و در سلول‌ها سمیت گرمایی اتفاق می‌افتد که باعث نکروز^۳ انعقادی و مرگ سلولی بازگشت ناپذیر در بافت می‌شود. از افزایش بیشتر دما ممانعت می‌شود، چرا که منجر به غلیان مایع داخل بافت می‌شود.

حجم بخش کانونی به صورت بیضوی با قطری در حدود ۱ تا ۳ میلی‌متر و طولی به اندازه تقریبی ۱۰ میلی‌متر در راستای محور تابش می‌باشد. این حجم کوچک ایجاد شده به دلیل متمرکز نمودن امواج، باعث می‌شود که آسیب ناشی از گرما را برای بافت‌های خارج محدوده که در واقع سلول‌های سالم هستند، به حداقل برسد [۲].

۲.۳ مکانیزم‌های مکانیکی

مکانیزم‌های مکانیکی، ناشی از پالس‌های آکوستیکی است که تنها در شدت‌های بالا رخ می‌دهند و خود شامل سه اثر می‌باشد:

۱.۲.۳ کاویتاسیون

کاویتاسیون که یکی از اثرات غیرگرمایی امواج فراصوت است، تا حدودی پیچیده و غیرقابل پیش‌بینی است، اما نتیجه آن مانند اثر گرمایی نکروز سلولی

^۳ مجموعه‌ای از سلول‌ها و بافت‌های مرده در یک نقطه از بدن نکروز نامیده می‌شود.

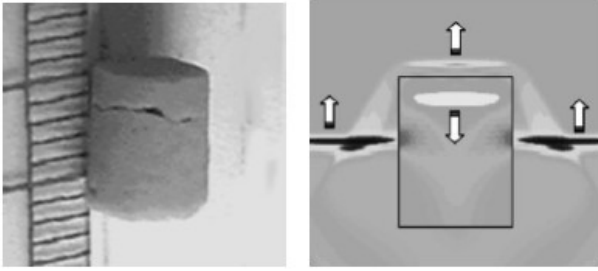
^۱Eisenmenger

^۲Optoacoustic

^۴Rayleigh-Plesset-Noltingk-Neppiras-Poritsky

^۵Gilmore-Akulichev

مکانیزم های گفته شده بسته به نوع سنگ و دستگاه سنگ شکن می تواند دارای درجه اهمیت متفاوتی باشد.



شکل ۷: امواج شوکی از داخل و پیرامون سنگ ها عبور می کنند. موج در سنگ سریعتر حرکت می کند و در انتها بازتاب می کند. جمع آثار بازتاب و فشار منفی در سنگ سبب شکسته شدن سنگ می گردد. [۳]

۳.۲.۳ نیروهای تشعشعی

به علت جذب و انعکاس انرژی امواج فراصوت، نیروهای تشعشعی نیز ممکن است در بافت تولید شوند. اینها باعث اثرات تخریبی بیشتر، شامل تغییر شکل غشا سلول، جریانهای میکرو و چرخش ارگانل می شوند.

۴ معادلات حاکم در روش هایفو

هدف از مدل سازی امواج فراصوتی یافتن درک بهتری از نفوذ موج در پوست و تعامل آنها با یکدیگر و یافتن برنامه ای درمان و بهینه سازی دستگاه های درمانی می باشد. نتایج عددی سبب تخمینی از نحوه درمان و راهنمایی برای شبیه سازی های عددی خواهد بود. یک کد عددی ایده آل شامل مدل غیرخطی صوتی و منبع صوتی آن سبب پدیده های، گرمایش پوست و کاویتاسیون می گردد.

۱.۴ پارامتر مکانیکی

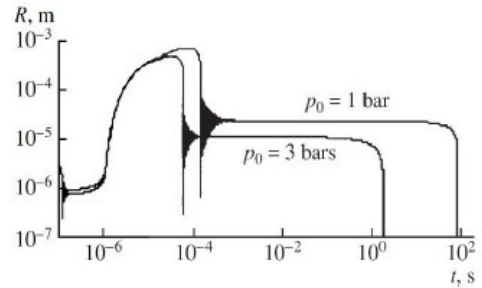
مدل های صوتی باید پدیده های فشار تشعشعی صوتی، تنش برشی، بازتاب و غیریکنواختی ساختار پوست و انکسار در سطح مایع پوست را در نظر بگیرد. با این وجود با محدودیت هایی مانند زمان محاسبه، حافظه بالا و پیچیدگی مدلها رو به رو هستیم که سبب می شود از مدلسازی قسمتی از پدیده های گفته شده چشم پوشی گردد.

مدل خوخلوف-زابولوتسکایا-کوزنتسوف^۷ (KZK) از مدل های غیرخطی رایجی است که برای هایفو و سنگ شکنی مورد استفاده قرار می گیرد [۲۴-۲۶].

$$\frac{\partial p}{\partial z} - \frac{\beta}{c_0^3 \rho_0} p \frac{\partial p}{\partial \tau} - \frac{b}{2c_0^3 \rho_0} \frac{\partial^2 p}{\partial \tau^2} = \frac{c_0}{2} \int_{-\infty}^{\tau} \Delta_{\perp} p(\tau') d\tau' \quad (2)$$

که در آن p فشار صوتی، z محور انتقال موج، c_0 موج کوچکی از سرعت صوت، ρ_0 چگالی محیط اطراف، $\tau = t - \frac{z}{c_0}$ زمان تاخیر، β ضریب غیر خطی، b پارامتر نفوذ Δ_{\perp} اپراتور لاپلاسین می باشد. شرایط مرزی در $z = 0$ برابر با $p_0(\tau, r)$ می باشد. معادله (۲) ساده ترین مدل غیرخطی است که پدیده بازتاب را نیز در نظر می گیرد.

شدت تحت تاثیر قرار می دهد. حباب های تشکیل شده باعث می شوند انرژی بیشتری در ناحیه قبل از کانون نسبت به موقعی که حبابی وجود ندارد جذب شود. نتیجه این پدیده آن است که آسیب بافت بزرگتر می شود و در طول بافت رشد می کند.



شکل ۶: تغییر شعاع حباب در ضربان های سنگ شکنی بر حسب فشار هیدرو استاتیکی ۱ و ۳ اتمسفر [۳]

۲.۲.۳ میکروجریانها

حرکت نوسانی مربوط به کاویتاسیون پایدار، موجب حرکت سریع سیال اطراف حباب می شود که اثر میکروجریان نامیده می شود. جابجایی سیال باعث تولید نیروهای برشی می شود که باعث پارگی غشا سلول و در نتیجه آسیب سلول می شود.

۵ مکانیزم جهت خرد کردن سنگ کلیه دخالت دارد. فرسایش^۱ [۱۷] پوسته شدن^۲ [۱۸] خستگی دینامیکی^۳ [۱۹] تنش برشی [۲۰] و فشرده سازی جانبی^۴ [۲۱] همه این مکانیزم ها در سنگ شکنی کلیه وجود دارند و اما شدت آنها بستگی به ضربان شوک و زمان از بین رفتن کاویتاسیون دارد. فرسایش زمانی که حباب در برابر یک صفحه می ترکد اتفاق می افتد.

خستگی دینامیکی یکی از روش هایی است که در آن شکاف تحت تاثیر فشار و کشش متناوب رشد پیدا می کند و منجر به شکستن سنگ های کلیه می گردد. معمولاً از بیش از ۱۰۰۰ ضربان در درمان استفاده می شود. از مکانیزم تنش برشی برای توصیف جراحت پوستی در ESWL^۵ استفاده می گردد. تمرکز امواج شوکی سبب ایجاد گرادیان فشار و در نتیجه تنش برشی بر روی سنگ ها می گردد.

تراکم پیرامونی یا فشار^۶ به دلیل آن که ضربان شوک در سنگ ها بسیار سریعتر از مایع اطراف آن حرکت می کند اتفاق می افتد. در نتیجه همانطور که در شکل ۷ نشان داده شده است، فشار پیرامونی سبب ایجاد رخنه در سنگ می گردد.

زمانی که اندازه سنگ بزرگ باشد تراکم و پوسته شدن اتفاق می افتد. اندازه سنگ ها معمولاً ۲mm - ۱۰mm می باشد و خوشه حباب ها نیز تقریباً ۱۰mm و ضربان سنگ شکنی ۱ - ۱۰mm و جت حباب نیز بین ۱μm تا ۱۰mm می باشد. نتایج تحقیقات نشان داد که کاویتاسیون فاکتور مهمی در سنگ شکنی کلیه می باشد [۲۱، ۲۲]. شکست اولیه سنگ ها با استفاده از پوسته شدن و فرسایش به قطعات ریزتر که قابلیت دفع توسط بیمار را داشته باشند، اتفاق می افتد [۲۳]. تنها شکسته شدن سنگ ها کافی نمی باشد و اندازه قطعات هر سنگ برای دفع باید کوچکتر از ۲mm باشد. تمام

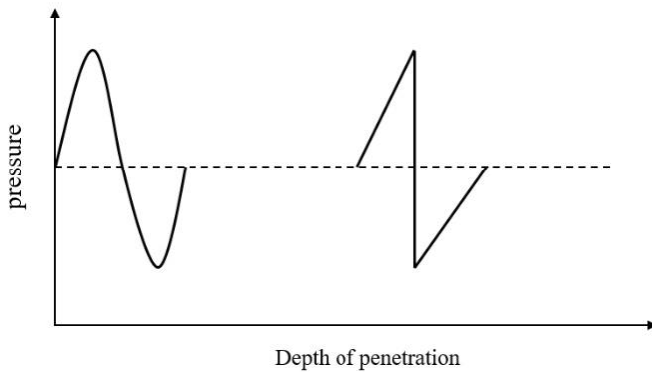
¹Erosion ²Spallation ³Dynamic Fatigue ⁴Circumferential compression ⁵Extracorporeal Shock wave lithotripsy ⁶Squeezing ⁷Khokhlov-Zabolotskaya-Kuznetsov

مقادیر B/A برای تعدادی از بافتها و مواد مربوطه در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: پارامتر غیرخطی B/A [۱]

Material	B/A
Water	۴/۹۶
Blood	۶
Brain	۹/۶۳
Fat	۱۰/۳
Heart	۵/۸
Liver	۶/۷۵

خاصیت غیرخطی انتشار موج اولتراسوند می‌تواند سبب اعوجاج شکل موج شود، همانطور که در شکل ۸ نشان داده شده که در یک شکل موج سینوسی در اثر تولید هارمونیکهای بالاتر پس از انتشار در یک محیط، به شکل یک موج دنده اراهی تبدیل شده است. این مساله با توجه به بالاتر بودن سرعت در نواحی چگالتر محیط قابل توجه است. دامنه‌های هارمونیک متناسب با فرکانس پایه یا فرکانس هارمونیک اول بصورت تابعی از فاصله انتشار نرمالیزه z/z_1 است.



شکل ۸: اعوجاج موج ناشی از تعامل غیرخطی بین التراسوند و محیط [۱]

۲.۴ پارامتر دمایی

مدل‌های ریاضی برای دما بر اساس معادله زیست گرمایی (BHTE) [۱] که اثر دیفیوژن^۲ گرمایی و پرفیوژن^۳ خون را در نظر می‌گیرد.

$$\frac{\partial T}{\partial t} = k\Delta T - \frac{T - T_0}{\tau} + \frac{Q}{c_v} \quad (10)$$

که در آن t زمان و $T(r, t)$ دمای پوست، T_0 دمای تعادل، $k = K/c_v$ مقدار ضریب هدایت حرارتی محلی و K ضریب هدایت حرارتی و c_v ظرفیت گرمایی ویژه در حجم ثابت می‌باشد و Δ اپراتور لاپلاسین می‌باشد. مقدار انرژی صوتی جذب شده Q از معادله KZK محاسبه می‌گردد. مقدار زمان پرفیوژن τ مرتبه آن هزاران ثانیه است و در زمان‌های کوچک (۱۰ ثانیه) از آن صرف نظر می‌شود. شکل ۹ مطابقت بسیار خوب بین مقدار دمای اندازه‌گیری شده و مقدار محاسبه شده با استفاده از معادلات (۲) و (۱۰) را نشان می‌دهد.

شکل ۱۰ نشان دهنده شبیه‌سازی انتقال دما در نزدیکی رگ می‌باشد.

در هایفو و سنگ شکنی معادله صوتی باید غیرخطی در نظر گرفته شود زیرا در فشارهای بالا اثرات دمایی و مکانیکی تغییر می‌کنند. چند اصلاح بر روی معادله (۲) انجام شده است که در آنها جذب به صورت توانی مدل شده است و نتایج آنها با واقعیت دارای همخوانی بهتری است [۲۵-۲۸]. اکثر مدل‌های عددی هایفو و سنگ شکنی بر اساس حل ناویر-استوکس و معادله کامل موج گسترش یافته اند [۲۹].

افزایش دامنه‌ی تحریک باعث نقض شدن شرط خطی شده و نمی‌توان از معادله‌ی خطی برای توصیف انتشار موج استفاده کرد. در فرآیند بی‌دررو این تفاوت در معادله‌ی حالت نمایان می‌شود.

ارتباط بین فشار و چگالی می‌تواند توسط بسط سری تیلور فشار $p = p(\rho, s)$ حول نقطه تعادل چگالی ρ_0 و آنتروپی s_0 بیان شود:

$$p - p_0 = \left(\frac{\partial p}{\partial \rho} \right)_{s_0} (\rho - \rho_0) + \frac{1}{2!} \left(\frac{\partial^2 p}{\partial \rho^2} \right)_{s_0} (\rho - \rho_0)^2 + \dots \quad (3)$$

در حالت برقراری شرایط خطی در معادله‌ی بالا فقط جمله اول در نظر گرفته می‌شود.

رفتار غیرخطی محیط سیال می‌تواند توسط یک پارامتر $B/A = \beta$ مرتبه‌ی دو بیان شود. برای یک فرآیند بی‌دررو که در آن آنتروپی ثابت است یا هیچ جریان انرژی وجود ندارد معادله (۳) به صورت زیر بازنویسی می‌شود

$$p = p(\rho_0, s_0) + A \left(\frac{\rho - \rho_0}{\rho_0} \right) + \frac{1}{2!} B \left(\frac{\rho - \rho_0}{\rho_0} \right)^2 + \dots \quad (4)$$

که در آن

$$A = \rho_0 \left(\frac{\partial p(\rho_0, s_0)}{\partial \rho} \right) \quad (5)$$

$$B = \rho_0^2 \left(\frac{\partial^2 p(\rho_0, s_0)}{\partial \rho^2} \right) \quad (6)$$

از این دو معادله و تعریف صوت داریم:

$$c^2 = \frac{p(\rho_0, s_0)}{\rho_0} \quad (7)$$

می‌توانیم نشان دهیم که B/A بصورت زیر بدست می‌آید:

$$\beta = \frac{B}{A} = 2\rho_0 c_0 \left[\frac{\partial c(\rho_0, s_0)}{\partial p} \right] \quad (8)$$

با استفاده از روابط ترمودینامیک می‌توان معادله (۷) را ساده‌تر بدست آورد:

$$\beta = \frac{B}{A} = 2\rho_0 c_0 \left[\frac{\partial c(s, T)}{\partial p} \right] + 2 \frac{c_0 T \beta_v}{c_p} \left[\frac{\partial c(s, p)}{\partial T} \right] \quad (9)$$

که T دما و C_p ظرفیت گرمایی بر واحد جرم در فشار ثابت، β_v ضریب انبساط حجمی دمایی است.

جمله‌ی اول تغییر در سرعت صوت بر واحد تغییر فشار در دما و آنتروپی ثابت را بیان می‌کند. جمله‌ی دوم، تغییر سرعت صوت بر واحد تغییر دما در فشار و آنتروپی ثابت است. بنابراین، پارامتر B/A می‌تواند از کمیتهای محیط که قابل اندازه‌گیری هستند، تخمین زده شود. این روش، روش ترمودینامیک نامیده می‌شود.

¹Bioheat ²Diffusion ³Perfusion

[۳۲]. ما در پژوهش‌های آتی به شبیه‌سازی شرایط شکست سنگ کلیه با استفاده از امواج فراصوتی با روش ESWL و BWL خواهیم پرداخت و اثر این امواج در شکستن سنگ کلیه، در پارامترهای صوتی و فیزیکی گوناگون را مورد بحث قرار خواهیم داد. همچنین اثرات تنشی و حرارتی در بافت‌های اطراف به منظور شناسایی آسیب‌های وارده بر آنها را بررسی خواهیم نمود.

مراجع

- [1] Adamos Kyriakou "Multi-Physics Computational Modeling of Focused Ultrasound Therapies", Phd Thesis, ETH Zurich, 2015
- [۲] مولایی، حنیف "شبیه‌سازی انتشار امواج فراصوت در بافت نرم در سرطان به روش هایفو"، پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد، دانشگاه شریف، دی ماه ۱۳۹۴
- [3] M.R.Bailey, V.A.Khokhlova, O.A.Sapozhnikov, S.G.Kargl, and L.A.Crum "Physical Mechanisms of the Therapeutic Effect of Ultrasound (A Review)", *Acoustical Physics*, Vol.49, No.4, 2003, pp.437-464
- [4] C. J. Diederich and K. Hynynen, "Ultrasound technology for hyperthermia" *Ultrasound Med. Biol.* 25 (6), 871 (1999)
- [5] D. Cathignol, in *Nonlinear Acoustics at the Beginning of the 21st Century: Proceedings of 16th ISNA, Moscow, 2002*, Ed. By O. V. Rudenko and O. A. Sapozhnikov (2003), Vol. 1, pp. 371-378.
- [6] Julianna C. Simon, Barbrina Dunmire, Michael R. Bailey, Mathew D. Sorensen, "Developing complete ultrasonic management of kidney stones for spaceflight", *Journal of Space Safety Engineering - Vol. 3 No. 2 - September 2016*
- [7] C. A. Cain and S. Umemura, "Concentric-Ring and Sector-Vortex Phased-Array Applicators for Ultrasound Hyperthermia" *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.* 34 (5), 542 (1986).
- [8] L. R. Gavrilov and J. W. Hand, "A theoretical assessment of the relative performance of spherical phased arrays for ultrasound surgery" *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 47 (1), 125 (2000).
- [9] W. Eisenmenger, "The mechanisms of stone fragmentation in ESWL" *Ultrasound Med. Biol.* 27, 683 (2001).
- [10] O. V. Rudenko and O. A. Sapozhnikov, "Intense acoustic beams: self-action of discontinuous waves, focusing of pulses and extracorporeal lithotripsy" *Moscow Univ. Phys. Bull.* 46 (1), 5 (1991).
- [11] V. A. Akulichev, in *High-Intensity Ultrasonic Fields*, Ed. by L. D. Rozenberg (Nauka, Moscow, 1968; Plenum, New York, 1971).
- [12] C. C. Church, *J. Acoust.* "A theoretical study of cavitation generated by an extracorporeal shock wave lithotripter" *Soc. Am.* 86, 215 (1989).
- [13] O. A. Sapozhnikov, V. A. Khokhlova, M. R. Bailey, et al., "Effect of overpressure and pulse repetition frequency on cavitation in shock wave lithotripsy" *J. Acoust. Soc. Am.* 112, 1183 (2002).
- [14] T. J. Matula, P. R. Hilmo, B. D. Storey, and A. J. Szeri, "Radial response of individual bubbles subjected to shock wave lithotripsy pulses in vitro" *Phys. Fluids* 14 (3), 913 (2002).

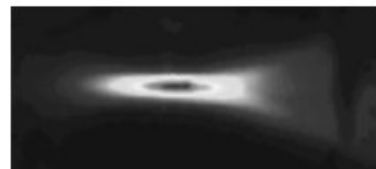
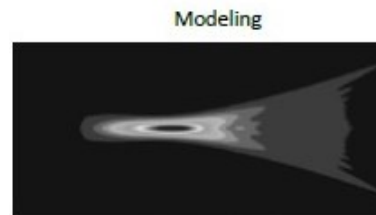
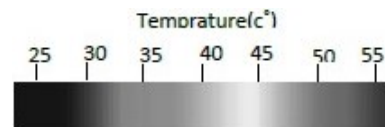
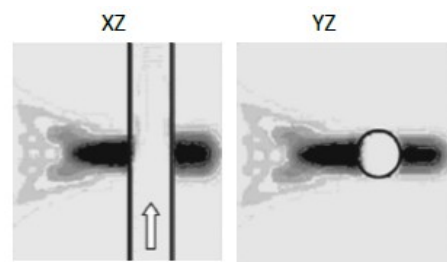


Photo of experimental set up



شکل ۹: دمای بافت در حالت محاسبه شده (بالا) و اندازه‌گیری شده (وسط) نشان داده شده است. با استفاده از دوربین مادون قرمز افزایش دما در بافت اندازه‌گیری شده است [۳]



شکل ۱۰: شبیه‌سازی عددی دمای بافت در نزدیکی رگ نشان می‌دهد که هایفو سبب افزایش دمای بافت می‌گردد اما انتقال حرارت جابجایی در خون و جذب حرارت پایین آن سبب خنک نگه داشتن رگ می‌گردد. [۳]

تحقیقات جدید شامل مدل سازی عددی و تئوری تعامل بین اثرات کاویتاسیون، دما و صوت می‌باشد. ساختمان پیچیده مبدل صوتی و پوست [۲۵] و بازتاب صوت و تشعشع غیرخطی [۳۰، ۳۱] و حرکت آنها در سیال ویسکوز [۳۰] سبب پیچیدگی این ترکیب شده است.

۵ پژوهش‌های آتی

یکی از روش‌های جدید سنگ‌شکنی با امواج هایفو BWL^۱ می‌باشد که در آن امواج با دامنه کوتاه سبب شکست سنگ کلیه می‌گردد. پژوهش‌های جدید در حال بررسی روش BWL و ESWL به صورت تجربی و شبیه‌سازی می‌باشند

¹Burst Wave Lithotripsy

- [31] R. G. Holt and R. A. Roy, "Measurements of bubble-enhanced heating from focused, mhz-frequency ultrasound in a tissue-mimicking material" *Ultrasound Med. Biol.* 27 (10), 1399 (2001).
- [32] Adam D. Maxwell, Bryan W. Cunitz, Wayne Kreider, Oleg A. Sapozhnikov, Ryan S. Hsi, Jonathan D. Harper, Michael R. Bailey and Mathew D. Sorensen "Fragmentation of Urinary Calculi In Vitro by Burst Wave Lithotripsy", *JOURNAL OF UROLOGY*, Vol. 193, 338-344, 2015
- [15] Z. Ding and S. M. Gracewski, "Response of constrained and unconstrained bubbles to lithotripter shock wave pulses" *J. Acoust. Soc. Am.* 96(6), 3636 (1994).
- [16] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery, *Numerical Recipes in FORTRAN*, 2nd ed. (Cambridge Univ. Press, New York, 1992).
- [17] A. J. Coleman, J. E. Saunders, L. A. Crum, and M. Dyson, "Acoustic cavitation generated by an extracorporeal shock-wave lithotripter", *Ultrasound Med. Biol.* 13, 69 (1987).
- [18] C. Chaussy, W. Brendel, and E. Schmiedt, *Lancet*, "EXTRACORPOREALLY INDUCED DESTRUCTION OF KIDNEY STONES BY SHOCK WAVES" 2 (8207), 1265 (1980).
- [19] B. Sturtevant, in *Smith's Textbook of Endourology*, Ed. by A. D. Smith, G. H. Badlani, D. H. Bagley, R. V. Clayman, G. H. Jordan, L. R. Kavoussi, J. E. Lingeman, G. M. Preminger, and J. W. Segura (Quality Medical, St. Louis, MO, 1996), Chap. 39, pp. 529-552. *Med. Biol.* 27, 683 (2001).
- [20] M. Lokhandwalla, J. A. McAteer, J. C. Williams, Jr., and B. Sturtevant, "Mechanical haemolysis in shock wave lithotripsy (SWL): II. In vitro cell lysis due to shear" *Phys. Med. Biol.* 46 (4), 1245 (2001).
- [21] M. Delius, F. Ueberle, and S. Gambihler, "Destruction of gallstones and model stones by extracorporeal shock waves" *Ultrasound Med. Biol.* 20 (3), 251 (1994).
- [22] A. P. Evan, L. R. Willis, B. A. Connors, et al., "Kidney Damage and Renal Functional Changes are Minimized by Waveform Control that Suppresses Cavitation in Shock Wave Lithotripsy" *J. Urol.* 168 (4), 1556 (2002).
- [23] S. Zhu, F. H. Cocks, G. M. Preminger, and P. Zhong, "The role of stress waves and cavitation in stone comminution in shock wave lithotripsy" *Ultrasound Med. Biol.* 28 (5), 661 (2002).
- [24] S. Zhu, F. H. Cocks, G. M. Preminger, and P. Zhong, "The role of stress waves and cavitation in stone comminution in shock wave lithotripsy" *Ultrasound Med. Biol.* 28 (5), 661 (2002).
- [25] P. Meaney, M. D. Cahill, and G. R. ter Haar, "The intensity dependence of lesion position shift during focused ultrasound surgery" *Ultrasound Med. Biol.* 26, 441 (2000).
- [26] E. A. Filonenko and V. A. Khokhlova, *Akust. Zh.* "Effect of acoustic nonlinearity on heating of biological tissue by high-intensity focused ultrasound" 47, 541 (2001) [*Acoust. Phys.* 47, 468 (2001)].
- [27] T. Christopher, "A nonlinear plane-wave algorithm for diffractive propagation involving shock waves" *Comput. Acoust.* 1, 371 (1993).
- [28] S. S. Kashcheeva, O. A. Sapozhnikov, V. A. Khokhlova, et al., *Akust. Zh.* 46, 211 (2000) [*Acoust. Phys.* 46, 170 (2000)].
- [29] S. Ginter, M. Liebler, E. Steiger, et al. "Full-wave modeling of therapeutic ultrasound: Nonlinear ultrasound propagation in ideal fluids", *J. Acoust. Soc. Am.* 111, 2049 (2002).
- [30] F. Chavrier, J. Y. Chapelon, A. Gelet, and D. Cathignol, "Modeling of high-intensity focused ultrasound-induced lesions in the presence of cavitation bubbles" *J. Acoust. Soc. Am.* 108, 432 (2000).