

ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت دو فرکانسی بر تولید حفره‌های صوتی با

استفاده از دزیمر شیمیایی ید

علی ابراهیمی نیا^۱، منیژه مختاری دیزجی^{۲*}، طیبه تولیت^۳

خلاصه

مقدمه: به تازگی تولید حفره‌های آکوستیکی با اعمال تابش امواج فراصوتی به عنوان یک روش درمانی هدفمند مطرح شده است. مطالعات نشان می‌دهد که میزان القای حفره‌های آکوستیکی در تابش با دو یا چند فرکانس امواج فراصوتی، بیش از تابش تک فرکانس خواهد بود. در این مطالعه اثر تابش همزمان امواج فراصوتی ۴۰ کیلوهرتز و فرکانس هارمونیک ۱ مگاهرتز آن بر میزان القای حفره‌های آکوستیکی در مقایسه با تابش هر یک از فرکانس‌ها به تنهایی به روش ید دزیمری مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش: در این مطالعه تأثیر پارامترهای با سطح تابش‌دهی کم تحت میدان‌های فراصوتی ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز در مد منتشر با استفاده از روش دزیمر شیمیایی ید مورد ارزیابی قرار گرفت. در پروتکل‌های مختلف تابش‌دهی، هر آزمایش ۵ بار تکرار شد. برای مقایسه میزان جذب دزیمر در پروتکل‌های تابشی مختلف از ANOVA و برای بررسی وابستگی بین پارامترهای تابش‌دهی امواج فراصوتی با میزان جذب در پروتکل‌های مختلف آزمون همبستگی Pearson و Linear regression استفاده شد.

یافته‌ها: میزان جذب دزیمر در مد تابش‌دهی پیوسته بیش از تابش در مد پالسی است ($P < 0/05$). همچنین میان زمان و شدت تابش‌دهی فراصوتی بر اساس میزان جذب دزیمر در حالت تابش تک فرکانس و تابش همزمان دو فرکانس، همبستگی معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). در شرایط تابش پالسی و تحت چگالی انرژی ثابت، القای حفره‌سازی کمابیش ثابت می‌ماند ($P > 0/05$). مدهای مؤثر با بیشترین حفره‌سازی آکوستیکی شامل حالت‌های تابش همزمان الف) ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته، ب) ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد و ج) ۱ مگاهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته و د) ۱ مگاهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد و ۴۰ کیلوهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد بودند. این چهار مد تابش‌دهی بیش از سایر مدها در القای حفره‌سازی مؤثر بودند. در بین مدهای تابش‌دهی ترکیبی مختلف، اثر هم‌افزایی در تابش همزمان ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته (۱/۷۸ برابر) بیش از سایر ترکیبات تابش‌دهی در فرآیند افزایش پدیده حفره‌سازی حاصل شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که ترکیب تابش همزمان دو فرکانس در مقایسه با تابش تک فرکانس در افزایش فعالیت حفره‌سازی گذرا مؤثرتر است و موجب هم‌افزایی در القای حفره‌سازی آکوستیکی می‌شود. در این مطالعه پروتکل منتخب جهت افزایش حفره‌سازی در روش‌های درمان هدفمند استخراج شد.

واژه‌های کلیدی: امواج فراصوت، حفره‌سازی آکوستیکی، تابش فراصوت دو فرکانسه، دزیمر شیمیایی ید

۱- دانشجوی دکتری فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس ۲- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۳- دانشیار، گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: mokhtam@modares.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۲/۱۶ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۱/۶/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۸/۳

مقدمه

محققان همواره به دنبال یافتن روشی مناسب برای درمان سرطان هستند که علاوه بر تمرکز بر ناحیه تومور، حداقل آسیب را در بافت‌های سالم ایجاد کند (۳-۱). درمان با امواج فراصوت، یک روش غیر تهاجمی است که در دهه‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۶-۴). مطالعات نشان می‌دهد که پاسخ سلول‌های بدخیم به فراصوت با شدت کم، نسبت به سلول‌های طبیعی یکسان نیست و در این شرایط سلول‌های سرطانی بیشتر مستعد کشته شدن هستند (۷). تابش فراصوت با شدت کم باعث سرکوب تکثیر سلولی، افزایش اثر مواد شیمیایی ضد سرطان و ایجاد آسیب‌های سلولی در به کارگیری هم‌زمان با حساس‌کننده‌های صوتی می‌شود (۹، ۸، ۳). به طور معمول مکانیسم اصلی برای اندرکنش امواج فراصوتی با محیط مادی عبارت از آثار حرارتی، مکانیکی و القای حفره‌سازی آکوستیکی است. حفره‌های آکوستیکی ناشی از تابش امواج فراصوتی به دو دسته حفره‌های پایدار و حفره‌های گذرا (ناپایدار) تقسیم می‌شود (۱۱، ۱۰). ایجاد آسیب در ابعاد مولکولی و سلولی نیازمند فرآیندی است که بتواند انرژی موج فراصوتی را به این ابعاد کوچک منتقل کند و موجب پارگی غشای سلول‌ها گردد. به عقیده محققین، این وظیفه بر عهده حفره‌های آکوستیکی از نوع گذرا گذاشته شده است (۶). حفره‌سازی گذرا معرف دینامیک حباب‌های چند صد نانومتری با عمر کوتاه است که در آن حجم حباب‌ها تحت تأثیر تنها چند سیکل امواج فراصوت، به شدت تغییر می‌کند و در مدت به نسبت کوتاهی نابود می‌شوند. انرژی متمرکز در این حباب‌ها با فرآیند فروپاشی آن‌ها، در محیط تابش آزاد می‌شود و دما و فشار بالایی در محدوده ۵۰۰۰ کلوین و ۱۰۰۰ اتمسفر تولید می‌کند (۱۲، ۱۰). در پدیده حفره‌سازی گذرا، امواج فراصوت با هیدرولیز مولکول آب تولید رادیکال‌های آزاد مانند رادیکال هیدروکسیل (OH) و هیدروژن پراکسید (H₂O₂) می‌کند

(۱۴-۱۲). از جمله روش‌های برآورد میزان حفره‌سازی ناپایدار، روش‌های دزیمتری شیمیایی شامل آزادسازی یون ید، روش فریکه دزیمتری، روش ترفتالیک اسید و همچنین روش طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی الکترون می‌باشند (۱۹-۱۳). در روش آزادسازی یون ید یا دزیمتر شیمیایی ید، با طیف‌سنجی جذبی مولکول‌های حاصل از واکنش‌های سونوشیمیایی در محلول دزیمتر می‌توان میزان رادیکال‌های آزاد را برآورد نمود (۲۱، ۲۰، ۱۶، ۱۰). مزایای این روش سادگی، ارزان بودن و تکرارپذیری نتایج می‌باشد. بزرگ‌ترین عدم مزیت آن، حساسیت کم آن است (۲۴-۲۲، ۱۲).

مطالعات اخیر نشان داده است که ترکیب هم‌زمان تابش‌دهی با دو یا چند فرکانس فراصوتی باعث افزایش بازده تولید پدیده حفره‌سازی آکوستیکی در مقایسه با به کارگیری هر یک از فرکانس‌ها به تنهایی می‌شود (۳۰-۲۵، ۱۸).

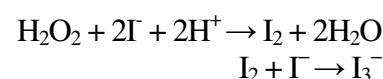
از آن جا که عامل اصلی درمان‌های دینامیکی با امواج فراصوت، حفره‌های آکوستیکی است، به منظور دستیابی به حفره‌سازی بیشتر، اعمال هم‌زمان دو فرکانس موج فراصوت، در دو محدوده فرکانسی ۴۰ کیلوهرتز و هارمونیک آن در محدوده مگاهرتز (۱ مگاهرتز) می‌تواند مؤثر باشد. به نظر می‌رسد حباب‌های ایجاد شده در فرکانس بالا می‌تواند به عنوان یک هسته برای حفره‌سازی در فرکانس پایین عمل کند که این فرآیند، تولید حفره‌های آکوستیکی را افزایش می‌دهد (۳۱، ۲۵).

در مطالعه حاضر تأثیر پارامترهای فیزیکی تابش هم‌زمان امواج فراصوتی با دو ترکیب فرکانسی کیلوهرتز (۴۰ کیلوهرتز) و هارمونیک مگاهرتز آن (۱ مگاهرتز) در تولید حفره‌سازی آکوستیکی بررسی شد و روش اجرایی منتخب برای تولید حداکثر حفره‌های آکوستیکی استخراج شد. برای اندازه‌گیری میزان حفره‌سازی آکوستیکی از روش دزیمتر شیمیایی ید استفاده شد.

روش بررسی

اصول دزیتر شیمیایی یدید پتاسیم

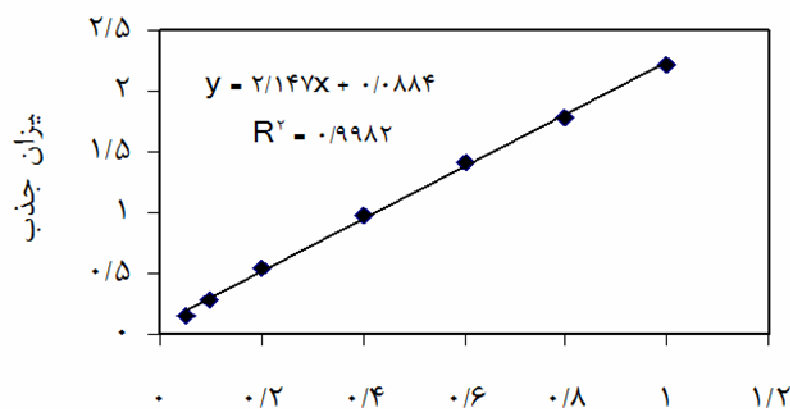
پس از تابش امواج فراصوتی در محیط دزیتر و القای حفره‌های اکوستیکی گذرا، رادیکال‌های آزاد تولید گردید. رادیکال‌های آزاد ایجاد شده به دنبال تابش فراصوتی موجب اکسیداسیون محلول دزیتر یدید پتاسیم (KI) شدند به طوری که یون I- تبدیل به I₂ شد. سپس I- موجود در محیط با I₂ واکنش داد و I₃- حاصل شد. میزان جذب یون‌های I₃- به وسیله دستگاه اسپکتروفتومتر قرائت گردید (۲۲، ۲۰، ۱۳). در این روش دزیتری واکنش‌های زیر اتفاق می‌افتد



تهیه محلول دزیتری یدید پتاسیم

برای تهیه محلول دزیتر، مقدار ۰/۱ مول (۱۶ گرم) یدید پتاسیم (Merck, Darmstadt, Germany) در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر دو بار تقطیر حل شد. بعد از حل شدن

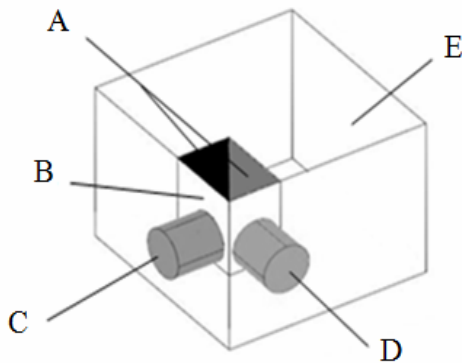
کامل ترکیب، مقدار ۰/۲ مول (۳۳ گرم) عامل اکسیدان کلرال هیدرات (Merck, Darmstadt, Germany) به محلول دزیتر افزوده شد و محلول به مدت ۱۵ دقیقه هوادهی گردید. حضور این عامل اکسیدان موجب افزایش بازده تولید محصول واکنش در زمان تابش دهی می‌گردد (۳۲). میزان جذب ناشی از تشکیل ترکیب I₃- در محلول دزیتر پس از تابش امواج فراصوتی، با دستگاه اسپکتروفتومتری (Optizen 2120 UV Plus spectrometer, Mecasys Co Ltd., Daejeon, Korea) در طول موج ۳۵۰ نانومتر اندازه‌گیری گردید (۲۰، ۱۶) برای کالیبراسیون دستگاه اسپکتروفتومتر از محلول شامل ید (۰/۱ میلی‌مولار) و یدید پتاسیم (۰/۱ مولار) استفاده گردید. پس از تهیه محلول، با رقیق کردن متوالی آن، غلظت‌های مختلف محلول از ۰/۰۰۵ تا ۰/۱ مولار ساخته شد. سپس میزان جذب I₃- موجود در محلول به روش اسپکتروفتومتری در طول موج ۳۵۰ نانومتر قرائت گردید و نمودار کالیبراسیون دستگاه به دست آمد (شکل ۱). میزان جذب محلول به طور خطی و با ضریب همبستگی ۰/۹۹۹ متناسب با غلظت یون I₃- حاصل شد.



غلظت یدید پتاسیم (مولار × ۰/۱)

شکل ۱. منحنی استاندارد دزیتر شیمیایی یدید پتاسیم

پس از تابش دهی، توسط دستگاه اسپکتروفتومتر صورت گرفت. نمای شماتیک محفظه تابش دهی دزیمتر در شکل ۲ ارائه شده است.



شکل ۲. نمای شماتیک سیستم دزیمتری تحت تابش دو فرکانس. در شکل فوق (A) لاستیک جاذب فراصوت، (B) سلول مکعبی، (C) پروب ۴۰ کیلوهرتز، (D) پروب ۱ مگاهرتز و (E) تانک آب است.

دمای محلول دزیمتر در طول تابش دهی با ترمومتر دیجیتال (CHY/502A, Centenary Materials, Hsin-Chu, Taiwan) کنترل شد. تابش دزیمتر در دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت و میزان افزایش دما در طی ۲۰ دقیقه تابش دهی کمتر از ۵ درجه سانتی‌گراد بود.

پروتکل تابش دهی

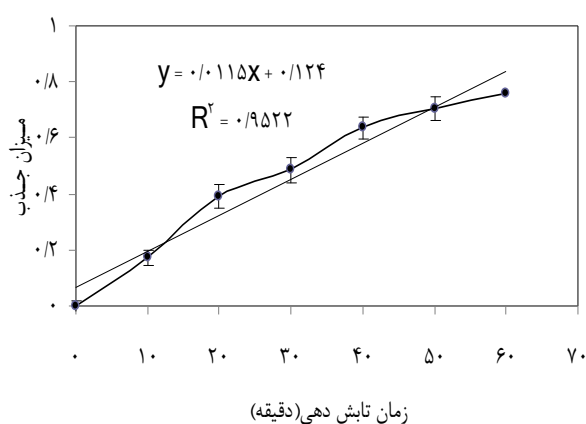
برای بررسی اثر مدت زمان تابش دهی بر حفره‌سازی آکوستیکی در میدان پروب ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز، عمل تابش دهی محلول دزیمتر در فواصل زمانی ۱۰ تا ۶۰ دقیقه انجام گردید. همچنین برای بررسی اثر شدت آکوستیکی بر میزان حفره‌سازی در فرکانس ۱ مگاهرتز، دزیمتر با شدت‌های فراصوتی ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع تحت تابش قرار گرفت. برای بررسی تأثیر مد تابش دهی بر فرآیند حفره‌سازی، مد پیوسته با انتخاب فاکتور کاری ۱۰۰ درصد و مد پالسی با فاکتور کاری ۲۰

تجهیزات و سیستم تابش دهی

در مطالعه حاضر دو سیستم فراصوتی مورد استفاده قرار گرفت. سیستم اول شامل دستگاه فراصوت ۱ مگاهرتز (Sonopuls 492, Enrof Nonius Co., Rotterdam, The Netherland) با ترانسدیوسر PZT و سطح مقطع مؤثر ۵ سانتی‌متر مربع و قطر هندسی ۳۰ میلی‌متر در مدهای پیوسته و پالسی (۸۰-۲۰ درصد)، بود. سیستم دوم دستگاه فراصوتی با فرکانس ۴۰ کیلوهرتز طراحی و ساخته شده در آزمایشگاه فراصوت گروه فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس، که با سطح مقطع مؤثر ۵ سانتی‌متر مربع و قطر ۳۰ میلی‌متر امکان تولید مدهای پیوسته و پالسی (سیکل کاری ۸۰-۲۰ درصد) را فراهم می‌کرد. کالیبراسیون سیستم‌های فراصوتی به وسیله هیدروفون پیستونی (PAI24, Precision Acoustics Ltd., Dorchester, Dorset, UK) در محفظه آبی انجام شد. شدت نرمالایز شده در مقیاس متوسط فضایی - متوسط زمانی (I SATA: Spatial average temporal average intensity) برای سیستم فراصوتی ۱ مگاهرتز برابر ۲/۰۰ وات بر سانتی‌متر مربع و سیستم فراصوتی ۴۰ کیلوهرتز برابر با ۱/۳۴ وات بر سانتی‌متر مربع برآورد شد.

برای اجرای پروتکل دزیمتری، ابتدا محفظه‌ای از جنس پرسپکس و به ابعاد ۱۵ × ۱۵ × ۱۰ سانتی‌متر مکعب طراحی و ساخته شد. پروب‌ها در دو وجه مجاور و عمود بر هم ثابت شدند. سلولی مکعبی از جنس پرسپکس و به حجم ۵۰ سی‌سی ساخته شد. جداره داخلی سلول مکعبی که در مقابل پروب‌ها قرار گرفته بود با مواد جاذب فراصوتی پوشانیده شد تا از انعکاس امواج جلوگیری شود. همچنین داخل محفظه تانک، از آب پر شد تا از افزایش دمای دزیمتر در هنگام تابش جلوگیری کند. مقدار ۵۰ میلی‌لیتر محلول دزیمتر به داخل سلول مکعبی ریخته شد و تحت تابش فراصوتی قرار گرفت. قرائت محلول دزیمتر بلافاصله

منحنی شدت جذب بر حسب زمان تابش دهی رسم شده است. در این منحنی میزان جذب و یا در واقع میزان حفره سازی با افزایش زمان تابش دهی افزایش می یابد. نتایج حاصل از آزمون های Linear regression و Pearson همبستگی پارامتر مستقل زمان تابش دهی و پارامتر وابسته شدت جذب دزیمتر را با سطح معنی داری ۹۵ درصد نشان داد. ضریب همبستگی ($R = ۰/۹۷۹$) نشان دهنده رابطه خطی میان زمان تابش دهی و شدت جذب بود.



شکل ۳. منحنی شدت جذب دزیمتر در مدت زمان تابش دهی

مختلف در میدان فراصوتی ۱ مگاهرتز (۲ وات بر سانتی متر مربع). تابع رگرسیون خطی و ضریب برازش در شکل ارائه شده است.

بررسی رابطه میان زمان تابش دهی و میزان حفره سازی در میدان فراصوتی ۴۰ کیلوهرتز تابش دهی با شدت ثابت ۱/۳۴ وات بر سانتی متر مربع و در زمان متفاوت نیز به طور مشابه انجام شد. برای بررسی شدت جذب دزیمتر شیمیایی و شدت آکوستیکی از آنالیز همبستگی Linear regression و Pearson استفاده گردید و ضریب همبستگی Pearson ($R = ۰/۹۸۱$) با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ گزارش شد. در شکل ۴ تابع Regression و ضریب برازش ارائه شده است.

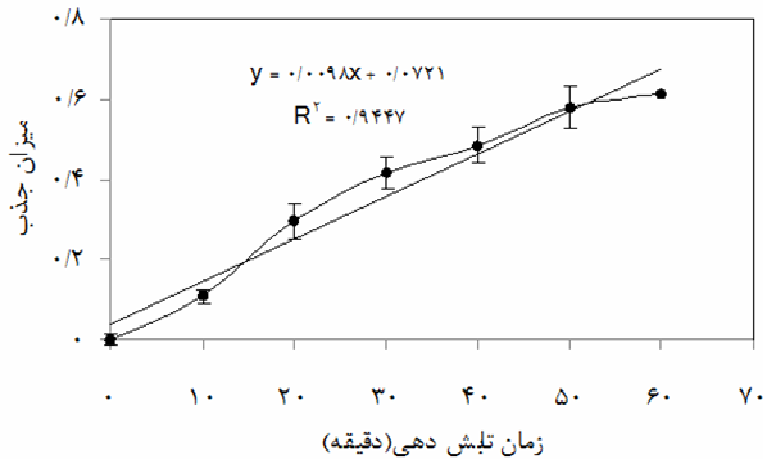
۵۰ و ۸۰ درصد انتخاب شد و عمل تابش دهی با مدت زمان ۲۰ دقیقه انجام شد. علت انتخاب زمان تابش دهی ۲۰ دقیقه این بود که بر اساس گزارش مطالعات قبلی (۲۴)، در این مدت زمان تابش، تغییر معنی داری در غلظت هوای محلول در دزیمتر ایجاد نمی شود و دزیمتر به صورت خطی عمل می کند. با تغییر مدت تابش دهی و فاکتور کاری، مقدار انرژی تابشی کل در طول فرآیند تابش دهی تغییر می کند. برای این که انرژی کل در طول تابش دهی ثابت بماند، ابتدا با جبران زمان و سپس با جبران شدت تابش دهی، آزمایش ها برای فرکانس ۱ مگاهرتز تکرار گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

در پروتکل های مختلف تابش دهی، هر آزمایش ۵ بار تکرار شد و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شد. پس از بررسی نرمال بودن داده ها، با تست برازندگی Kolmogorov-smirnov، برای مقایسه میزان جذب دزیمتر در پروتکل های تابش دهی از آزمون ANOVA و بررسی تکمیلی با استفاده از آزمون کمترین تفاوت معنی دار (LSD) با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ مورد توجه قرار گرفت. برای پیدا نمودن میزان وابستگی بین پارامترهای تابش دهی امواج فراصوتی با میزان جذب دزیمتر در پروتکل های مختلف تابش دهی، از آنالیز همبستگی Linear regression استفاده شد و مقدار R به عنوان ضریب همبستگی آزمون و توابع رگرسیون گزارش شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گرفت.

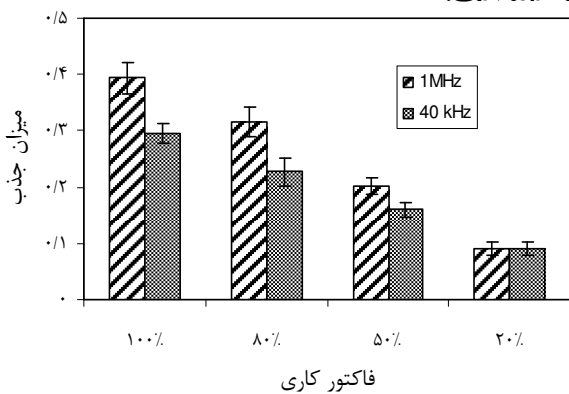
نتایج

تابش دهی با منبع فراصوتی ۱ مگاهرتز در مد پیوسته، شدت ۲/۰۰ وات بر سانتی متر مربع و زمان تابش متفاوت از ۱۰ تا ۶۰ دقیقه با گام های ۱۰ دقیقه ای انجام شد. در شکل ۳



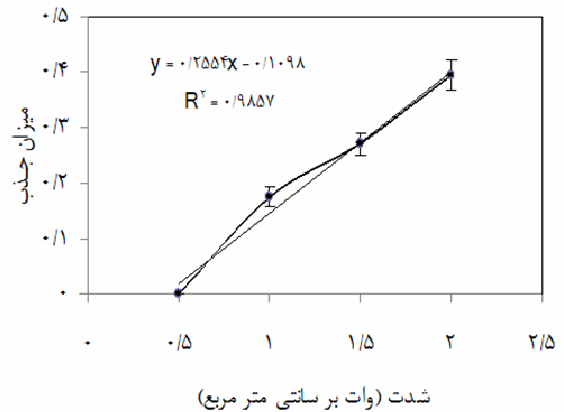
شکل ۴. شدت جذب دزیمتر بر حسب زمان تابش دهی در میدان فراصوتی ۴۰ کیلوهرتز (شدت تابش ۱/۳۴ وات بر سانتی متر مربع). تابع رگرسیون خطی و ضریب برازش در شکل ارائه شده است

برای بررسی مد تابش دهی، دو حالت مد پیوسته با فاکتور کاری ۱۰۰ درصد و مد پالسی با فاکتورهای کاری ۸۰، ۵۰ و ۲۰ درصد انتخاب گردید. مدت زمان تابش دهی به محلول دزیمتر ۲۰ دقیقه و شدت فراصوتی ۱ مگاهرتز، ۲/۱۰۰ وات بر سانتی متر مربع و شدت فراصوتی ۴۰ کیلوهرتز، ۱/۳۴ وات بر سانتی متر مربع انتخاب گردید. نتایج به صورت میانگین جذب و انحراف معیار در شکل ۶ ارائه شده است.



شکل ۶. نمودار ارتباط میزان جذب با فاکتور کاری

به منظور بررسی تأثیر شدت آکوستیکی روی فعالیت حفره سازی، تابش دهی در مد پیوسته و چهار شدت ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ وات بر سانتی متر مربع در فرکانس ۱ مگاهرتز و با زمان تابش ۲۰ دقیقه انجام گرفت. نتایج حاصل از بررسی رابطه بین شدت آکوستیکی و میزان جذب دزیمتر شیمیایی با استفاده از Linear regression در شکل ۵ آمده است. مقدار ضریب همبستگی Pearson ۰/۹۹۳ بود و با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ به دست آمد.



شکل ۵. منحنی جذب دزیمتر شیمیایی بر حسب شدت آکوستیکی در مد پیوسته ۱ مگاهرتز با زمان تابش ۲۰ دقیقه. تابع رگرسیون خطی و ضریب برازش در شکل ارائه شده است.

یک مگاهرتز تغییر داده شد. به بیان دیگر در این قسمت با تغییر شدت تابش دهی در مد پیوسته (فاکتور کاری ۱۰۰ درصد) و مد پالسی با فاکتورهای کاری ۵۰ و ۸۰ درصد و با ثابت نگه داشتن زمان تابش دهی به مدت ۲۰ دقیقه در انرژی کل ۶۰۰۰ ژول، دزیمتری انجام گرفت. نتایج حاصل از ۵ دوره آزمون در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شدت جذب دزیمتر حاصل

از مد تابش دهی پیوسته و پالسی با جبران شدت تابش دهی برای منبع فراصوتی ۱ مگاهرتز با انرژی ثابت ۶۰۰۰ ژول و زمان تابش ۲۰ دقیقه.

میزان جذب انحراف معیار \pm میانگین	فاکتور کاری (درصد)	شدت تابش دهی (وات بر سانتی متر مربع)
0.174 ± 0.018	۱۰۰	۱
0.182 ± 0.013	۸۰	۱/۲۵
0.206 ± 0.014	۵۰	۲

آنالیز آماری نشان داد که بین مدهای تابش دهی با فاکتورهای کاری مختلف ولی با انرژی تابشی کل ثابت، اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P > 0.05$). بنابراین عامل مؤثر در تولید حفره‌های اکوستیکی، انرژی تابش فراصوتی است؛ چرا که با جبران زمان یا شدت تابش دهی در مدهای مختلف پالسی و پیوسته بین مقادیر جذب دزیمتر و یا به عبارتی دیگر، میزان القای حفره‌سازی تمایز معنی داری وجود نداشت.

پس از بررسی تأثیر پارامتر زمان تابش دهی در میزان جذب دزیمتر و به عبارتی دیگر تولید حفره در تابش‌های انفرادی، در ادامه نیز اثر این پارامتر در روش تابش ترکیبی مورد بررسی قرار گرفت. برای این کار، نمونه‌های محلول دزیمتر تحت تابش دهی از ۱۰ تا ۶۰ دقیقه با گام‌های ۱۰ دقیقه‌ای قرار گرفتند. شدت آکوستیکی برای منبع ۱

نتایج آماری آزمون One way ANOVA نشان می‌دهد که شدت جذب در مد پیوسته به طور معنی داری از سایر مدهای تابش دهی بیشتر است ($P < 0.05$).

با تغییر مد تابش دهی و فاکتور کاری، مقدار انرژی کل تابشی در طول فرآیند تابش دهی تغییر می‌کند. بنابراین برای بررسی تأثیر انرژی فراصوتی ۱ مگاهرتز بر فرآیند حفره‌سازی، ابتدا با جبران زمان و سپس با جبران شدت در انرژی کل ثابت، تابش دهی محلول دزیمتر انجام شد. در واقع با توجه به تغییر فاکتور کاری، مدت زمان تابش دهی افزایش می‌یابد تا مقدار کل انرژی در ۱۲۰۰۰ ژول ثابت بماند (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شدت جذب دزیمتر حاصل

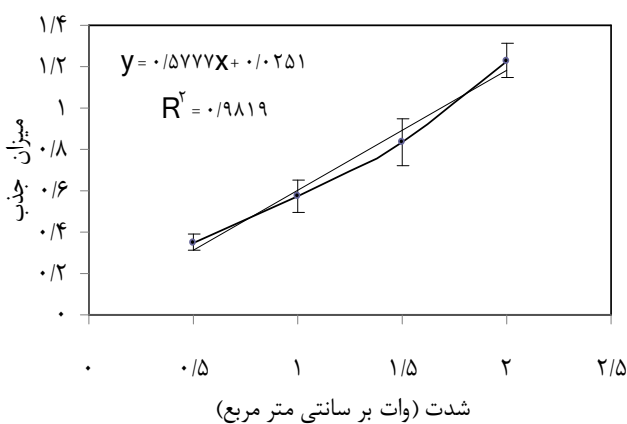
از مد تابش دهی پیوسته و پالسی با جبران زمان تابش دهی در فرکانس ۱ مگاهرتز و با شدت ۲ وات بر سانتی متر مربع (انرژی تابش ۱۲۰۰۰ ژول است).

میزان جذب انحراف معیار \pm میانگین	فاکتور کاری (درصد)	زمان تابش دهی (دقیقه)
0.393 ± 0.027	۱۰۰	۲۰
0.352 ± 0.018	۸۰	۲۵
0.346 ± 0.039	۵۰	۴۰
0.298 ± 0.027	۲۰	۱۰۰

نتایج آماری آزمون One way ANOVA نشان می‌دهد که بین مد تابش پیوسته و مد تابش پالسی با فاکتور کاری ۵۰ و ۸۰ درصد با حفظ انرژی تابش اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P > 0.05$). لیکن بین مد پیوسته و مد پالسی ۲۰ درصد با حفظ انرژی ثابت تمایز معنی داری با سطح اطمینان ۹۵ درصد ملاحظه شد ($P < 0.05$).

برای ثابت ماندن انرژی تابشی کل در فرآیند تابش دهی با زمان تابش ۲۰ دقیقه، شدت آکوستیکی منبع فراصوتی

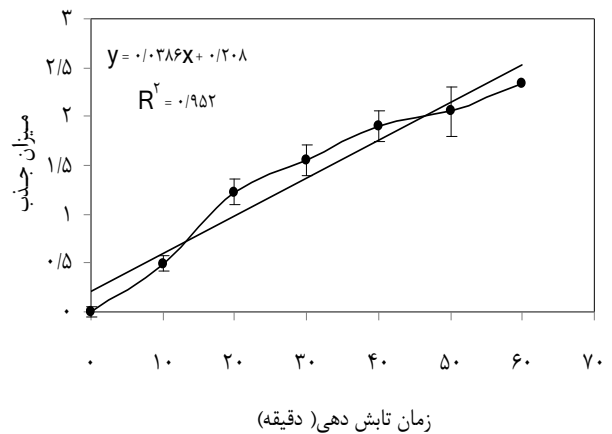
نتایج نشان می‌دهد با افزایش شدت آکوستیکی در مد ترکیبی، میزان جذب دزیمتر با شیب به نسبت تندی نسبت به تابش انفرادی افزایش می‌یابد. رابطه بین شدت آکوستیکی و میزان جذب با استفاده از آنالیز رگرسیون خطی در شکل ۸ آمده است. آنالیز همبستگی میان دو پارامتر شدت تابش‌دهی با دو فرکانس ترکیبی و میزان جذب حاکی از همبستگی معنی‌دار میان این دو پارامتر بود ($P < 0/05$ و $R = 0/991$).



شکل ۸ نمودار تغییرات میزان جذب دزیمتر بر حسب تغییرات شدت تابش‌دهی در میدان تابش هم‌زمان پیوسته ۱ مگاهرتز (۲ وات بر سانتی‌متر مربع) و ۴۰ کیلوهرتز فراصوتی (۱/۳۴ وات بر سانتی‌متر مربع) با زمان تابش ۲۰ دقیقه. تابع رگرسیون خطی و ضریب برازش در شکل ارائه شده است.

در ادامه، نتایج حاصل از تابش هم‌زمان دو منبع فراصوتی ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز در مؤثرترین مدهای تابش‌دهی پالسی و پیوسته مورد بررسی قرار گرفت. مدهای مؤثر با بیشترین حفره‌سازی آکوستیکی شامل حالت‌های تابش هم‌زمان الف) ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته، ب) ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد، ج) ۱ مگاهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته و د) ۱ مگاهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد و ۴۰ کیلوهرتز پالسی با

مگاهرتز با شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع و ۴۰ کیلوهرتز با شدت ۱/۳۴ وات بر سانتی‌متر مربع انتخاب شد. نتایج حاصل در شکل ۷ آمده است.



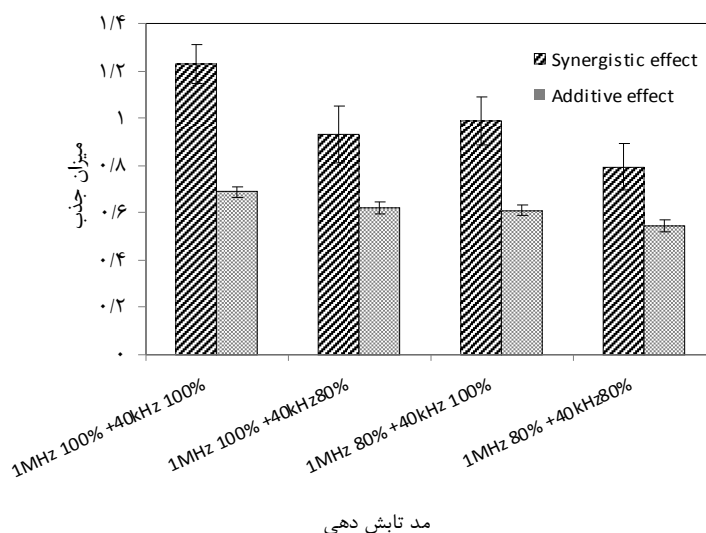
شکل ۷ منحنی تأثیر زمان تابش هم‌زمان دو میدان فراصوتی ۱ مگاهرتز (۲ وات بر سانتی‌متر مربع) و ۴۰ کیلوهرتز (۱/۳۴ وات بر سانتی‌متر مربع) بر تولید حفره‌های آکوستیکی. تابع رگرسیون خطی و ضریب برازش ارائه شده است.

با توجه به نتایج حاصله، در مد ترکیبی با افزایش مدت زمان تابش‌دهی، میزان جذب دزیمتر افزایش می‌یابد. همچنین بررسی آنالیز همبستگی Pearson بین افزایش زمان تابش و شدت جذب نشان داد که همبستگی معنی‌داری میان زمان تابش‌دهی و میزان جذب دزیمتر برقرار است ($P < 0/05$ و $R = 0/976$).

در پروتکل تابش انفرادی، یکی از پارامترهای مؤثر در افزایش میزان جذب دزیمتر، شدت آکوستیکی تابشی بود. بنابراین اثر پارامتر شدت در مد تابش ترکیبی مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور مدت زمان تابش ۲۰ دقیقه و شدت منبع ۴۰ کیلوهرتز، ۱/۳۴ وات بر سانتی‌متر مربع انتخاب گردید. شدت منبع فراصوتی ۱ مگاهرتز در چهار شدت مختلف ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع مورد ارزیابی شد (شکل ۸).

و شدت تابشی برای منابع ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز به ترتیب ۲ و ۱/۳۴ وات بر سانتی متر مربع انتخاب گردید. نتایج حاصل از ۵ بار تکرار آزمون در شکل ۹ آمده است.

فاکتور کاری ۸۰ درصد، بودند. این چهار مد تابش دهی بیش از سایر مدها در القای حفره سازی مؤثر بودند (شکل ۶). برای ارزیابی اثر هم افزایی مدهای تابش ترکیبی نسبت به جمع جبری مدهای تابش انفرادی، زمان تابش ۲۰ دقیقه



شکل ۹. میانگین و انحراف معیار جذب دزیمتر شیمیایی حاصل از اثر هم افزایی تابش ترکیبی در مدهای مؤثر و جمع جبری میزان جذب در تابش انفرادی همان مدها (در این شکل 1MHz 100% + 40kHz 100%، 1MHz 100% + 40kHz 80%، 1MHz 80% + 40kHz 100% و 1MHz 80% + 40kHz 80% به ترتیب بیان گر ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته، ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پالسی با فاکتور کاری ۸۰ درصد، ۱ مگاهرتز ۸۰ درصد و ۴۰ کیلوهرتز ۸۰ درصد، ۱ مگاهرتز ۸۰ درصد و ۴۰ کیلوهرتز ۸۰ درصد، ۱ مگاهرتز ۸۰ درصد و ۴۰ کیلوهرتز ۸۰ درصد می باشد).

بحث

به طور کلی پارامترهای مختلفی مانند فشار آکوستیکی، ویسکوزیته محیط، دما، فشار محیط، ظرفیت گرمایی ویژه گازهای درون حباب و فرکانس امواج تابشی در شکل گیری و نابودی حفره های آکوستیکی در محیط، مؤثر می باشد (۳۱، ۲۵، ۱۰). بررسی مطالعات نشان می دهد که پدیده حفره سازی آکوستیکی ناپایدار یک پدیده دارای آستانه است به این مفهوم که برای تولید آن نیاز به حداقل شدت امواج فراصوتی است. آستانه شدت مورد نیاز با افزایش فرکانس افزایش می یابد. علاوه بر شدت امواج، پارامترهای فیزیکی مختلف دیگری در این فرآیند مؤثر هستند. از جمله این پارامترها می توان به فرکانس امواج

نتایج آماری آنالیز One way ANOVA نشان داد که تمایز معنی داری بین میزان جذب در حالت تابش ترکیبی ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته نسبت به سایر مدهای تابشی وجود دارد ($P < 0.05$). همچنین نتایج حاکی از اثر هم افزایی جذب دزیمتر در مد تابش دهی ترکیبی (۱/۷۸ برابر) نسبت به جمع جبری آنها است. بنابراین نتیجه گیری می شود که در پروتکل تابش دهی ترکیبی هم زمان دو منبع فراصوتی، اثر هم افزایی در میزان القای پدیده حفره سازی وجود دارد.

آرایش آن‌ها، مد تابش‌دهی و خصوصیات محیط تابش اشاره نمود. از آن جا که حفره‌سازی گذرا اغلب عامل ایجاد واکنش‌های سونوشیمیایی ناشی از تابش امواج فراصوت می‌باشد، از دیدگاه اثرات بیولوژیک از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۳۳). برخی محققین عامل اصلی درمان در روش درمان دینامیکی با امواج فراصوتی را به اثرات غیر گرمایی آن و در راس آن پدیده حفره‌سازی ناپایدار نسبت می‌دهند (۶). بنابراین سنجش این پدیده از موضوعات مهم تحقیقاتی می‌باشد.

از جمله روش‌های ارزیابی حفره‌سازی، روش‌های متکی بر دزیمتری شیمیایی می‌باشد (۱۲). این روش‌ها علاوه بر برآورد فراوانی حفره‌ها، معیاری از تولید رادیکال‌های آزاد تولیدشده در محیط تابش را نیز به نمایش می‌گذارند. به همین دلیل در حوزه بررسی اثرات بیولوژیک مرتبط با منابع تابش، از اولویت خاصی برخوردار هستند (۱۲، ۱۰).

در بین این روش‌ها، دزیمتری ید از بقیه ساده‌تر و ابزار آن نیز اسپکتروفتومتری جذبی است. تهیه و نگهداری این دزیمتر آسان است و به عنوان یک روش استاندارد برای کالیبره کردن سونوراكتورها کاربرد دارد (۲۳، ۱۳). در این مطالعه از روش دزیمتری ید برای ارزیابی فرآیند حفره‌سازی در میدان تابش فراصوتی استفاده گردید. مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد که استفاده از ترکیب هم‌زمان تابش‌دهی با دو یا چند فرکانس در محیط‌های آبی موجب افزایش بازدهی تولید حفره‌سازی می‌گردد (۲۸، ۳۰، ۲۵، ۲۷).

براتی و همکاران تأثیر پارامترهای فیزیکی میدان فراصوتی دو فرکانس ۱ مگاهرتز و ۱۵۰ کیلوهرتز در تولید حفره‌سازی را با روش شیمیایی ترفتالیک اسید بررسی کردند. نتایج نشان داد که میزان حفره‌سازی در اثر اعمال هم‌زمان دو فرکانس، از جمع جبری حفره‌سازی حاصله از دو فرکانس به طور مجزا به میزان معنی‌داری بیشتر است (۲۷، ۲۵).

نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که میزان جذب دزیمتر در مد تابش‌دهی پیوسته در فرکانس ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز به طور معنی‌داری بیش از مد پالسی می‌باشد ($P < 0/05$). به علاوه نشان داده شد که میزان جذب دزیمتر با افزایش شدت تابش فراصوتی در حالت تابش تک فرکانس و دو فرکانس هم‌زمان افزایش می‌یابد. همچنین بین مدت زمان تابش فراصوتی و میزان جذب دزیمتر در حالت تابش تک فرکانس و تابش هم‌زمان ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز همبستگی معنی‌داری وجود دارد ($P < 0/05$). در دانسیته انرژی ثابت، که معیاری از دز تابش با امواج فراصوت است، میزان القای حفره‌سازی کمابیش ثابت می‌ماند. در بین مدهای تابش‌دهی ترکیبی مختلف، تابش هم‌زمان ۱ مگاهرتز پیوسته و ۴۰ کیلوهرتز پیوسته بیش از سایر ترکیبات تابش‌دهی در فرآیند افزایش پدیده حفره‌سازی تأثیر دارد. نتایج نشان داد که میزان جذب

آرایش آن‌ها، مد تابش‌دهی و خصوصیات محیط تابش اشاره نمود.

از آن جا که حفره‌سازی گذرا اغلب عامل ایجاد واکنش‌های سونوشیمیایی ناشی از تابش امواج فراصوت می‌باشد، از دیدگاه اثرات بیولوژیک از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۳۳). برخی محققین عامل اصلی درمان در روش درمان دینامیکی با امواج فراصوتی را به اثرات غیر گرمایی آن و در راس آن پدیده حفره‌سازی ناپایدار نسبت می‌دهند (۶). بنابراین سنجش این پدیده از موضوعات مهم تحقیقاتی می‌باشد.

از جمله روش‌های ارزیابی حفره‌سازی، روش‌های متکی بر دزیمتری شیمیایی می‌باشد (۱۲). این روش‌ها علاوه بر برآورد فراوانی حفره‌ها، معیاری از تولید رادیکال‌های آزاد تولیدشده در محیط تابش را نیز به نمایش می‌گذارند. به همین دلیل در حوزه بررسی اثرات بیولوژیک مرتبط با منابع تابش، از اولویت خاصی برخوردار هستند (۱۲، ۱۰).

در بین این روش‌ها، دزیمتری ید از بقیه ساده‌تر و ابزار آن نیز اسپکتروفتومتری جذبی است. تهیه و نگهداری این دزیمتر آسان است و به عنوان یک روش استاندارد برای کالیبره کردن سونوراكتورها کاربرد دارد (۲۳، ۱۳). در این مطالعه از روش دزیمتری ید برای ارزیابی فرآیند حفره‌سازی در میدان تابش فراصوتی استفاده گردید. مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد که استفاده از ترکیب هم‌زمان تابش‌دهی با دو یا چند فرکانس در محیط‌های آبی موجب افزایش بازدهی تولید حفره‌سازی می‌گردد (۲۸، ۳۰، ۲۵، ۲۷).

براتی و همکاران تأثیر پارامترهای فیزیکی میدان فراصوتی دو فرکانس ۱ مگاهرتز و ۱۵۰ کیلوهرتز در تولید حفره‌سازی را با روش شیمیایی ترفتالیک اسید بررسی کردند. نتایج نشان داد که میزان حفره‌سازی در اثر اعمال هم‌زمان دو فرکانس، از جمع جبری حفره‌سازی حاصله از دو فرکانس به طور مجزا به میزان معنی‌داری بیشتر است (۲۷، ۲۵).

نتیجه‌گیری

در این تحقیق میزان حفره‌سازی آکوستیکی ناپایدار، برای هر یک از منابع فراصوتی ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز و ترکیبات مختلف تابش همزمان با این منابع به روش غیرمستقیم با استفاده از دزیمتری ید مورد بررسی قرار گرفت. نتایج دزیمتری شیمیایی حاکی از اثر هم افزایی القای پدیده حفره‌سازی در مد تابش همزمان با منابع فراصوتی ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز نسبت به تابش انفرادی است. در این مطالعه پروتوکل اجرایی منتخب جهت افزایش حفره‌سازی در روش‌های درمان هدفمند استخراج شد. نویسندگان مقاله قصد داشتند با این روش اجرایی منتخب، آزادسازی هدفمند داروی متیلن بلو از نانوذرات پلیمری را در درمان آدنوکارسینوما مورد ارزیابی قرار دهند.

سپاسگزاری

این تحقیق مستخرج از پایان‌نامه دکتری رشته فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس می‌باشد.

دزیمتر در تابش ترکیبی همزمان با دو منبع فراصوتی ۱ مگاهرتز و ۴۰ کیلوهرتز، در مد تابش‌دهی ترکیبی از جمع جبری آن‌ها در همان مد بیشتر است. در واقع تابش همزمان دو میدان فراصوتی نسبت به جمع جبری آن‌ها شدت جذب دزیمتر را بین $1/46$ تا $1/78$ برابر افزایش می‌دهد. با وجودی که در کلیه مطالعات ثابت شده است، تابش دو فرکانس موجب افزایش پدیده حفره‌سازی می‌شود، لیکن برای دستیابی به حفره‌سازی بیشتر و آثار حرارتی کمتر، استخراج پروتوکل تابش‌دهی مناسب حائز اهمیت است. بنابراین در مطالعه حاضر بر اساس دو فرکانس ۴۰ کیلوهرتز و هارمونیک ۱ مگاهرتز آن، پروتوکل مناسب برای دستیابی به فعالیت آکوستیکی بیشتر استخراج شد.

با توجه به مطالعات انجام‌شده به نظر می‌رسد پدیده حفره‌سازی در یک میدان امواج ترکیبی تشدید شود، به ویژه در شرایطی که فرکانس‌های اعمالی متفاوت باشند. اگر به طور هم‌زمان از دو یا چند فرکانس استفاده شود، به دلایل زیر عمل تولید حفره‌سازی بیشتر و عامل نابودی آن‌ها نیز فراهم می‌گردد (۳۵، ۳۱، ۲۵):

الف- وجود دو یا چند فرکانس، موجب اغتشاش بیشتر در محیط تابش می‌شود و این پدیده به نوبه خود موجب تولید حفره بیشتر در محیط تابش می‌گردد، ب- تابش هم‌زمان دو یا چند فرکانس، موجب عدم پایداری در نوسان حفره‌های تولیدی توسط یکی از فرکانس‌ها خواهد شد و این نیز به ناپایداری محیط در تولید و نابودی حفره‌ها کمک می‌کند، ج- عمل تابش‌دهی با دو یا چند فرکانس، موجب افزایش احتمال اندرکنش حفره- حفره و حفره- صوت می‌شود.

References

1. Ter Haar G. Therapeutic applications of ultrasound. *Prog Biophys Mol Biol* 2007; 93(1-3): 111-29.
2. Mitragotri S. Healing sound: the use of ultrasound in drug delivery and other therapeutic applications. *Nat Rev Drug Discov* 2005; 4(3): 255-60.
3. Yu T, Wang Z, Mason TJ. A review of research into the uses of low level ultrasound in cancer therapy. *Ultrason Sonochem* 2004; 11(2): 95-103.
4. Liu Q, Li X, Xiao L, Wang P, Wang X, Wang Y. Study of the synergistic effect on hepatoma 22 tumor cells by focused ultrasound activation of hematoporphyrin. *J Ultrasound Med* 2008; 27(1): 57-64.
5. Ferrara KW. Driving delivery vehicles with ultrasound. *Adv Drug Deliv Rev* 2008; 60(10): 1097-102.
6. Rosenthal I, Sostaric JZ, Riesz P. Sonodynamic therapy--a review of the synergistic effects of drugs and ultrasound. *Ultrason Sonochem* 2004; 11(6): 349-63.
7. Lejbkowitz F, Zwiran M, Salzberg S. The response of normal and malignant cells to ultrasound in vitro. *Ultrasound Med Biol* 1993; 19(1): 75-82.
8. Hrazdira I, Skorpikova J, Dolnikova M. Ultrasonically induced alterations of cultured tumour cells. *Eur J Ultrasound* 1998; 8(1): 43-9.
9. Komori C, Okada K, Kawamura K, Chida S, Suzuki T. The sonodynamic antitumor effect of methylene blue on sarcoma180 cells in vitro. *Anticancer Res* 2009; 29(6): 2411-5.
10. Barnett S. Ultrasound. Nonthermal issues: cavitation--its nature, detection and measurement. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24(Suppl 1): S11-S21.
11. Pitt WG, Hussein GA, Staples BJ. Ultrasonic drug delivery--a general review. *Expert Opin Drug Deliv* 2004; 1(1): 37-56.
12. Iida Y, Yasui K, Tuziuti T, Sivakumar M. Sonochemistry and its dosimetry. *Microchemical Journal* 2005; 80(2): 159-64.
13. Merouani S, Hamdaoui O, Saoudi F, Chiha M. Influence of experimental parameters on sonochemistry dosimetries: KI oxidation, Fricke reaction and H₂O₂ production. *J Hazard Mater* 2010; 178(1-3): 1007-14.
14. Mason TJ, Lorimer LP, Bates DM, Zhao Y. Dosimetry in sonochemistry: the use of aqueous terephthalate ion as a fluorescence monitor. *Ultrasonics Sonochemistry* 1994; 1(2): S91-S95.
15. Barati AH, Mokhtari -Dizaji M, Mozdarani H, Bathaei SZ, Hassan ZM. Free hydroxyl radical dosimetry by using 1 MHz Low level ultrasound waves. *Iran J Radiat Res* 2006; 3(4): 163-9.
16. Kratochvil B, Mornstein V. Use of chemical dosimetry for comparison of ultrasound and ionizing radiation effects on cavitation. *Physiol Res* 2007; 56(Suppl 1): S77-S84.
17. Hasanzadeh H, Mokhtari-Dizaji M, Bathaie SZ, Hassan ZM. Evaluation of correlation between chemical dosimetry and subharmonic spectrum analysis to examine the acoustic cavitation. *Ultrason Sonochem* 2010; 17(5): 863-9.
18. Kanthale PM, Brotchie A, Ashokkumar M, Grieser F. Experimental and theoretical investigations on sonoluminescence under dual frequency conditions. *Ultrason Sonochem* 2008; 15(4): 629-35.

19. Yasui K. Influence of ultrasonic frequency on multibubble sonoluminescence. *J Acoust Soc Am* 2002; 112(4): 1405-13.
20. Wayment DG, Casadonte DJ, Jr. Design and calibration of a single-transducer variable-frequency sonication system. *Ultrason Sonochem* 2002; 9(4): 189-95.
21. Son Y, Lim M, Cui M, Khim J. Estimation of sonochemical reactions under single and dual frequencies based on energy analysis. *Japanese Journal of Applied Physics* 2010; 49(7): 1-4.
22. Xu Z, Ma CY, Xu JY, Liu XJ. Dynamical properties of iodine release in potassium iodide solution under combination of ultrasound and light irradiations. *Ultrason Sonochem* 2009; 16(4): 475-80.
23. Koda S, Kimura T, Kondo T, Mitome H. A standard method to calibrate sonochemical efficiency of an individual reaction system. *Ultrason Sonochem* 2003; 10(3): 149-56.
24. Kirpalani DM, McQuinn KJ. Experimental quantification of cavitation yield revisited: focus on high frequency ultrasound reactors. *Ultrason Sonochem* 2006; 13(1): 1-5.
25. Feng R, Zhao Y, Zhu C, Mason TJ. Enhancement of ultrasonic cavitation yield by multi-frequency sonication. *Ultrason Sonochem* 2002; 9(5): 231-6.
26. Brotchie A, Grieser F, Ashokkumar M. Sonochemistry and sonoluminescence under dual-frequency ultrasound irradiation in the presence of water-soluble solutes. *J Phys Chem C* 2008; 112(27): 10247-50.
27. Barati AH, Mokhtari-Dizaji M, Mozdarani H, Bathaie Z, Hassan ZM. Effect of exposure parameters on cavitation induced by low-level dual-frequency ultrasound. *Ultrason Sonochem* 2007; 14(6): 783-9.
28. Hasanzadeh H, Mokhtari-Dizaji M, Bathaie SZ, Hassan ZM, Nilchiani V, Goudarzi H. Enhancement and control of acoustic cavitation yield by low-level dual frequency sonication: a subharmonic analysis. *Ultrason Sonochem* 2011; 18(1): 394-400.
29. Lee M, Oh J. Synergistic effect of hydrogen peroxide production and sonochemiluminescence under dual frequency ultrasound irradiation. *Ultrason Sonochem* 2011; 18(3): 781-8.
30. Brotchie A, Brotchie M, Grieser F. Sonochemistry and sonoluminescence under simultaneous high- and low-frequency irradiation. *J Phys Chem C* 2008; 112(22): 8343-8.
31. Liu HL, Hsieh CM. Single-transducer dual-frequency ultrasound generation to enhance acoustic cavitation. *Ultrason Sonochem* 2009; 16(3): 431-8.
32. Kawabata KI, Umemura S. Use of second-harmonic superimposition to induce chemical effects of ultrasound. *J Phys Chem* 1996; 100(28): 18784-9.
33. Buldakov MA, Hassan MA, Zhao QL, Feril LB, Jr., Kudo N, Kondo T, et al. Influence of changing pulse repetition frequency on chemical and biological effects induced by low-intensity ultrasound in vitro. *Ultrason Sonochem* 2009; 16(3): 392-7.
34. Lernetti G, Ciuti P, Dezhkunov NV, Reali M, Francescutto A, Johri GK. Enhancement of high-frequency acoustic cavitation effects by a low-frequency stimulation. *Ultrason Sonochem* 1997; 4(3): 263-8.
35. Zhu C, Feng R, Zhao Y. Sonochemical effect of a bifrequency irradiation. *Chinese Science Bulletin* 2000; 45(2): 142-5.

Evaluating the Effects of Dual Frequency Sonication Parameters on Acoustic Cavitation by Chemical Dosimeter Using Iodide

Ebrahimi A., M.Sc.¹, Mokhtari-Dizaji M., Ph.D.^{2*}, Toliyat T., Ph.D.³

1. PhD Student, Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2. Professor, Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

3. Associate Professor, Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding Author, Email: mokhtarm@modares.ac.ir

(Received: 24 Feb. 2012

Accepted: 24 Oct. 2012)

Abstract

Background and Aims: Production of acoustic cavitation by sonication has been recently recommended as a targeted treatment. The experimental results from studies indicate that the activity of cavitation generated by bi- or multi-frequency ultrasound irradiation is higher than that caused by single frequency irradiation. In this study, effects dual (1 MHz and 40 kHz) and single frequency sonication on acoustic cavitation were investigated by chemical dosimeter using iodide.

Methods: In this study, we investigated the exposure parameters in low level dual-frequency ultrasound in near fields of 40 kHz and 1 MHz in the progressive wave mode by chemical dosimeter using iodide. Finally, the effective protocol for enhancement of the inertial cavitation activity was determined.

Results: It has been shown that the dosimeter absorbance in the continuous mode sonication is more than the pulse mode. Moreover, significant correlations were found between the time and intensity of single and dual frequency sonication and the iodide dosimeter absorbance. In constant energy, inertial cavitation activity in the pulse mode remained approximately constant. Among different combinations, the combined ultrasound sonication in continuous mode could produce a more remarkable enhancement of the inertial cavitation activity (1.78 times) than the algebraic sum.

Conclusion: Simultaneous combined dual frequency sonication is more effective than single frequency sonication in producing the inertial cavitation activity.

Keywords: Ultrasound waves, Acoustic cavitation, Dual frequency sonication, Chemical dosimeter using iodide

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2013; 20(2): 179-192