

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ



دانشگاه اصفهان

دانشکده فنی و مهندسی

گروه مهندسی پزشکی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی مهندسی پزشکی گرایش  
بیوالکتریک

انسداد هدایت الکتریکی عصب به وسیله جریانهای الکتریکی متناوب فرکانس بالا

استاد راهنما:

دکتر امین مهنام

استاد مشاور:

دکتر مهران عمادی اندانی

پژوهشگر:

علیرضا آریان فر

بهمن ماه ۱۳۹۰

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتكارات  
و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان‌نامه  
متعلق به دانشگاه اصفهان است.



دانشگاه اصفهان

دانشکده فنی و مهندسی

گروه مهندسی پزشکی

## پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی مهندسی پزشکی گرایش بیوالکتریک آقای علیرضا آریان‌فر تحت عنوان

### انسداد هدایت الکتریکی عصب به وسیله جریانهای الکتریکی متناوب فرکانس بالا

در تاریخ ..... توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه ..... به تصویب نهایی رسید.

۱- استاد راهنمای پایان نامه دکتر ..... با مرتبه‌ی علمی ..... امضا

۲- استاد مشاور پایان نامه دکتر ..... با مرتبه‌ی علمی ..... امضا

۳- استاد داور داخل گروه دکتر ..... با مرتبه‌ی علمی ..... امضا

۴- استاد داور خارج از گروه دکتر ..... با مرتبه‌ی علمی ..... امضا

امضای مدیر گروه

تقدیم به:

پدرم به استواری کوه

مادرم به زلای چشم

همسرم به طراوت شبیه

و دوستانم به صمیمیت باران

و تقدیم به روح پاک پدر بزرگم که شیفته‌ی علم و هنر بود و مادر بزرگم که عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه زندگی، ایستادگی را تجربه نمایم.

سپاس یکران بر همدلی و همراهی و همگامی پدر و مادر عزیز، دلسوز و مهربانم که آرامش روحی و آسایش فکری فراهم نمودند تا با حمایت‌های همه جانبی آنان در محیطی مطلوب، مراتب تحصیلی و نیز پایان نامه درسی را به نحو احسن به اتمام برسانم.

و با تقدیر و تشکر شایسته از استاد فرهیخته و فرزانه جناب دکتر امین مهnam که با نکته‌های دلاوری و گفته‌های بلند، صحیفه‌های سخن را علم پرور نمود و همواره راهنمای و راه‌گشای نگارنده در اتمام و اكمال پایان نامه بوده است.

## چکیده

بسیاری از بیماریها از قبیل پارکینسون، صرع، اسپاسم ماهیچه و دردهای مزمان به دلیل ایجاد پالسهای عصبی ناخواسته به وجود می‌آیند. در صورت جلوگیری از انتشار این پالسها می‌توان بسیاری از این بیماریها را بهبود بخشد. در گذشته روش‌های مختلفی از قبیل روش‌های دارویی و یا حرارت دادن عصب و در صورت نیاز جراحی و برین عصب برای حذف این ایمپالسها بکار گرفته شده که هر کدام دارای مشکلاتی از قبیل اثرات جانبی جدی، آسیب رساندن به عصب و اثربخشی روی بخشهای دیگر سیستم عصبی بوده‌اند و از این رو نرخ موفقیت بسیار پایینی را به همراه دارند. یکی از بهترین روش‌ها برای انسداد این پالسها استفاده از جریانهای متنابوب فرکانس بالا (HFAC) می‌باشد که روشی ایمن، بازگشت پذیر و دارای خاصیت انتخابی است. این روش دارای مشکلاتی و محدودیتها نیز می‌باشد که از آن جمله می‌توان به محدودیت تزریق بار الکتریکی به بافت در دراز مدت و همچنین به وجود آمدن پاسخ هجومی اولیه در ابتدای تحریک اشاره کرد. از این رو استفاده‌ی کلینیکی از این روش هنوز میسر نشده و مطالعات برای بهینه کردن آن همچنان ادامه دارد.

در این مطالعه ابتدا به کمک نرم افزارهای NEURON و MATLAB، یک بررسی اولیه روی مدل HH (برای اکسون بدون مایلین) و دو مدل CRRSS و MRG (برای اکسون مایلین دار پستانداران) انجام شده و مدل MRG به عنوان بهترین مدل برای مطالعات تکمیلی انتخاب شد. مطالعه بر روی شکل موج‌های مختلف تحریک برای رسیدن به یک انسداد بهینه به عنوان یکی از محورهای اصلی این رساله انجام شد. همچنین برای اولین بار در شبیه‌سازی انسداد هدایت الکتریکی عصب، مطالعه روی یک جمعیت اکسونی با فرکانس و دامنه‌های مختلف تحریک انجام شد.

با اعمال یک سری شکل موج ابداعی به نام مربعی نامتقارن با نسبتهای عرض پالس متفاوت به مدل MRG مشاهده شد که میزان بار تزریقی به عصب در یک فاز تحریک نسبت به اعمال شکل موجهای سینوسی و مربعی متقاضی به شدت کاهش پیدا کرد. با مطالعه روی جمعیت اکسونی، درصد فیبرهایی که به ازای دامنه‌ی تحریک خاص دچار حالت‌های مختلف انسداد می‌شوند بدست آمد و برای فرکانس‌های مختلف محاسبه شد.

با توجه به اینکه کاهش میزان بار در هر فاز تحریک، یکی از رویکردهایی است که برای کاهش آسیب‌رسانی به عصب در طول تحریک الکتریکی مورد نیاز است، شکل موج ارائه شده در این مقاله توانست میزان بار تزریقی در یک فاز تحریک را نسبت به شکل موجهایی که در گذشته مورد استفاده قرار می‌گرفته کاهش داده و از این رو گامی موثر در جهت رسیدن به استفاده کلینیکی از روش HFAC برای انسداد هدایت عصب بردارد. همچنین مطالعات روی جمعیت اکسونی نشان داد که ترکیب شکل موج پیشنهادی و روش کاهش دامنه به طور شیب (که در مطالعات گذشته برای حذف پاسخ هجومی انجام شده‌است) می‌تواند یک انسداد با حداقل جریان تزریقی به بافت و حداقل پاسخ هجومی اولیه را به وجود بیاورد.

**کلمات کلیدی:** انسداد هدایت عصب به وسیله‌ی جریانهای متنابوب فرکانس بالا(HFAC)، شبیه‌سازی کامپیوتری، شکل موج تحریک، جمعیت اکسونی

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول: مقدمه</b>
۱	۱-۱- مقدمه
۳	۱-۲- انسداد الکتریکی و انواع آن
۳	۱-۲-۱- انسداد الکتریکی جریان مستقیم
۴	۱-۲-۲- انسداد الکتریکی متناوب فرکانس بالا
۸	۱-۲-۳- چند تعریف در زمینه انسداد الکتریکی فرکانس بالا
۹	۳-۱- طرح مساله
۱۰	۴-۱- رویکرد تحقیق حاضر
۱۱	۵-۱- ساختار رساله
	<b>فصل دوم: مروری بر تحقیقات گذشته</b>
۱۲	۱-۲- مقدمه
۱۳	۲-۱- مطالعات بر روی نحوه عملکرد انسداد الکتریکی فرکانس بالا
۱۳	۲-۲-۱- نظریه‌ی خستگی پیوند عصب- عضله
۱۵	۲-۲-۲- نظریه‌ی دیپلاریزاسیون حالت پایدار غشاء
۱۵	۳-۲-۱- نظریه‌ی فعال شدن کانالهای پتاسیمی
۱۹	۳-۲- مطالعات در جهت کاهش میزان جریان و یا بار الکتریکی تحويلی به بافت
۲۰	۳-۳-۱- تاثیر دما بر انسداد هدایت عصب
۲۱	۳-۳-۲- تاثیر نوع الکترود بر انسداد هدایت عصب
۲۳	۳-۳-۳- تاثیر پارامترهای شکل موج تحریک بر انسداد هدایت عصب
۲۷	۴-۱- پاسخ هجومی اولیه و مطالعات انجام شده در جهت حذف آن
۲۷	۴-۲- پاسخ هجومی اولیه چیست؟
۲۹	۴-۳- مطالعات انجام شده در جهت کاهش و یا حذف پاسخ هجومی اولیه
۳۶	۵-۱- بحث و جمع بندی

عنوان	
صفحة	
<b>فصل سوم: انواع مدل‌های ریاضی برای فیبر عصبی</b>	
۳۶	۱-۱- مقدمه
۳۷	۲-۲- مدل هاجکین-هاکسلی (HH)
۴۰	۳-۳- مدل (Frankenhaeuser- Huxley) FH
۴۲	۴-۳- مدل (Chiu-Ritchie-Rogart-Stagg-Sweeney) CRRSS
۴۳	۵-۳- مدل (Schwarz-Reid-Bostock) SRB
۴۵	۶-۳- مدل (Schwarz & Eikhof) SE
۴۶	۷-۳- مدل (McIntyre, Richardson ,Grill) MRG
۵۰	۸-۳- مدل FDC
۵۲	۹-۳- بحث و جمع بندی
<b>فصل چهارم: روش تحقیق</b>	
۵۵	۱-۴- مقدمه
۵۶	۲-۴- روش تحقیق روی تک فیبر
۵۷	۱-۲-۴- مدل HH برای تک فیبر
۵۸	۲-۲-۴- مدل CRRSS برای تک فیبر
۶۱	۳-۲-۴- مدل MRG برای تک فیبر
۶۳	۴- روش تحقیق روی جمعیت اکسونی به کمک مدل MRG
۶۵	۳- ساختن شکل موج مربعی نامتقارن
۶۵	۴- بحث و جمع بندی
<b>فصل پنجم: نتایج</b>	
۶۸	۱-۵- مقدمه
۷۰	۲-۵- نتایج بررسی اولیه روی تک فیبر
۷۱	۱-۲-۵- بررسی اولیه روی مدل HH
۷۴	۲-۲-۵- بررسی اولیه روی مدل CRRSS
۸۱	۳-۲-۵- بررسی اولیه روی مدل MRG

عنوان		صفحة
۳-۵- اثر شکل موج بر انسداد با استفاده از مدل MRG	۸۲	
۱-۳-۵- اثر شکل موج مربعی نامتقارن بر انسداد	۸۳	
۴-۵- نتایج بررسی روی یک جمعیت اکسونی	۸۷	
۵-۵- بحث و جمع بندی	۹۴	
<b>فصل ششم: نتیجه گیری و جمع بندی</b>		
۱-۶- مقدمه	۹۷	
۲-۶- نوآوری‌ها	۹۸	
۳-۶- قدمهای پیش رو	۱۰۰	
<b>ضمیمه: اطلاعاتی در مورد فیزیولوژی سلول عصبی و مقدمه ای بر مدلسازی عصب</b>		
ض-۱- مقدمه	۱۰۲	
ض-۲- پاسخ نرون به تحریک الکتریکی و شکل گیری پتانسیل عمل	۱۰۳	
ض-۳- مدل الکتریکی غشاء سلول عصبی	۱۰۴	
ض-۴- پتانسیل نرنست و رابطه‌ی گلدمان	۱۰۵	
ض-۵- انواع فیبر عصبی	۱۰۸	
<b>فهرست مراجع</b>		
۱۰۹		

## فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱ ولتاژ در طول غشاء به ازای فرکانس‌های مختلف تحریک	۴
شکل ۲-۱ نمونه‌ای از یک کار شبیه‌سازی برای انسداد هدایت الکتریکی عصب	۶
شکل ۳-۱ نمونه‌ای از یک تابع فعال‌ساز	۹
شکل ۱-۲ استفاده از الکترود سوم برای رد نظریه خستگی پیوند عصب-عضله	۱۴
شکل ۲-۲ مراحل شکل‌گیری پتانسیل عمل	۱۶
شکل ۳-۲ مراحل شکل‌گیری پتانسیل عمل به صورت نمودار	۱۶
شکل ۴-۲ انسداد HFAC سینوسی ۲۰ کیلوهرتز در آستانه انسداد	۱۷
شکل ۵-۲ فعال شدن کانالهای سدیمی	۱۸
شکل ۶-۲ شکل شماتیک تحریک بوسیله‌ی الکترود دو قطبی	۲۲
شکل ۷-۲ رابطه‌ی بین آستانه انسداد و فاصله‌ی بین قطبها و برای فیبرهای با قطرهای مختلف	۲۳
شکل ۸-۲ مقایسه‌ی آستانه‌ی انسداد عصب برای تحریک با عرض پالس ثابت در فرکانس‌های مختلف	۲۶
شکل ۹-۲ پاسخ هجومی اولیه و دو فاز کاملاً مجزای آن	۲۸
شکل ۱۰-۲ تاثیر شکل موج شیب بر پاسخ هجومی اولیه	۳۱
شکل ۱۱-۲ شکل موج شیب که از دامنه‌ی غیر صفر شروع می‌شود	۳۳
شکل ۱۲-۲ ترکیب روش خنک کنندگی و HFAC	۳۴

عنوان	
صفحه	
شکل ۱۳-۲ ترکیب روش DC و HFAC ..... ۳۵	
شکل ۱-۳ ماهی مرکب و اکسون بزرگ آن ..... ۳۷	
شکل ۲-۳ مدل کلی غشاء در مدل هاچکین هاکسلی ..... ۳۸	
شکل ۳-۳ مدل FH ..... ۴۰	
شکل ۴-۳ مدل دو کابلی چند قسمتی اکسون پستانداران ..... ۴۷	
شکل ۱-۴ مدل اکسون برای شبیه سازی انسداد فرکانس بالا توسط شکل موج سینوسی ..... ۵۷	
شکل ۲-۴ مدل اکسون برای شبیه سازی انسداد فرکانس بالا توسط پالس مربعی دوفاز ..... ۶۱	
شکل ۳-۴ مدل اکسون مایلین دار استفاده شده برای شبیه سازی انسداد فرکانس بالای عصب ..... ۶۲	
شکل ۴-۴ انسداد در مدل MRG به صورت دو بعدی ..... ۶۴	
شکل ۴-۵ چهار حالت شکل موج مربعی نا متقارن به صورت شماتیک ..... ۶۶	
شکل ۱-۵ انسداد در مدل HH ..... ۷۲	
شکل ۲-۵ رابطه آستانه انسداد و فرکانس تحریک در مدل HH ..... ۷۳	
شکل ۳-۵ رابطه بین قطر اکسون و آستانه انسداد در مدل HH ..... ۷۳	
شکل ۴-۵ انسداد به ظاهر بدون پاسخ هجومی اولیه در مدل HH ..... ۷۵	
شکل ۵-۵ تاثیر تغییر فاصله الکترود تا فیبر در مدل HH ..... ۷۶	
شکل ۵-۶ نمودار پتانسیل غشاء در طول فیبر بر حسب زمان در مدل CRRSS ..... ۷۷	
شکل ۵-۷ شبیه انسداد در مدل CRRSS ..... ۷۸	
شکل ۵-۸ آتش مکرر در مدل CRRSS ..... ۷۸	

عنوان	
صفحه	
۷۹	..... شکل ۹-۵ انسداد در مدل CRRSS
۷۹	..... شکل ۱۰-۵ رابطه فرکانس تحریک و آستانه انسداد در مدل CRRSS
۸۰	..... شکل ۱۱-۵ رابطه بین فرکانس و آستانه انسداد در مدل CRRSS
۸۰	..... شکل ۱۲-۵ رابطه بین قطر اکسون و آستانه انسداد در مدل CRRSS
۸۱	..... شکل ۱۳-۵ انسداد عصب در مدل MRG
۸۲	..... شکل ۱۴-۵ رابطه فرکانس تحریک سینوسی و آستانه انسداد الکتریکی در مدل MRG
۸۴	..... شکل ۱۵-۵ نمایی از یک شکل موج مربعی نا متقارن
۸۵	..... شکل ۱۶-۵ رابطه میزان بار اعمالی و نسبت عرض پالس
۸۶	..... شکل ۱۷-۵ رابطه‌ی آستانه انسداد و قطر فیبر برای شکل موج مربعی نا متقارن
۸۷	..... شکل ۱۸-۵ رابطه‌ی آستانه انسداد با فرکانس تحریک برای شکل موج مربعی نا متقارن
۸۸	..... شکل ۱۹-۵ رابطه‌ی تعداد پتانسیل‌های عمل تولیدی در پاسخ هجومی اولیه با نسبت عرض پالس
۹۰ و ۹۱	..... شکل ۲۰-۵ چهار حالت ممکن در شبیه سازی انسداد هدایت عصب
۹۱	..... شکل ۲۱-۵ وضعیت فیبرهای موجود در یک برش مقطعی یک غلاف عصبی
۹۲	..... شکل ۲۲-۵ درصد فیبرهایی که دچار هر یک از چهار حالت انسداد شده‌اند
۹۳	..... شکل ۲۳-۵ مقایسه فیبرهای انسداد نیافته، انسداد یافته و آتش مکرر
۱۰۲	..... شکل ض-۱ شکل کلی یک نرون
۱۰۳	..... شکل ض-۲ غشاء یک سلول عصبی، ناحیه‌ی داخل سلولی و ناحیه‌ی خارج سلولی و لایه‌ی چربی
۱۰۴	..... شکل ض-۳ پتانسیل عمل

**عنوان**

**صفحه**

شكل ض-٤ مدل الکتریکی غشاء سلول عصبی ..... ۱۰۵

شكل ض-۵ برش مقطعی ایدهآل شده‌ی یک غشاء نفوذ گزین با کانالهایی غیر فعال(نشتی) ..... ۱۰۶

شكل ض-۶ مدل کردن نیروی الکترو موتویو برای کanal پتاسیمی توسط یک باتری ..... ۱۰۶

## فهرست جداولها

عنوان	صفحة
جدول ۱-۲ مروری گذرا بر مطالعات انجام شده برای یافتن مکانیزم انسداد فرکانس بالا ..... ۱۹	۱۹
جدول ۲-۲ خلاصه ای از الکترودهای استفاده شده برای تولید انسداد HFAC ..... ۲۵	۲۵
جدول ۳-۱ پارامترهای استفاده شده در مدل SRB ..... ۴۶	۴۶
جدول ۳-۲ پارامترهای هندسی مدل MRG ..... ۴۸	۴۸
جدول ۳-۳ پارامترهای الکتریکی مدل MRG ..... ۵۱	۵۱
جدول ۴-۱ پارامترهای مدل هاجکین-هاکسلی ..... ۵۹	۵۹
جدول ض-۱ انواع فیبرهای عصبی بهمراه عملکرد و قطر و سرعت هدایت آنها ..... ۱۰۸	۱۰۸

## فصل اول:

### مقدمه

#### ۱-۱ مقدمه

بروز پالس‌های عصبی ناخواسته، در شرایط مختلف پزشکی، یک ناتوانی مهم به حساب می‌آید. پالس‌های حسی ناخواسته می‌توانند منجر به درد در اعصاب محیطی بعد از درمان سرطان و یا قطع عضوی از بدن شوند. پالس‌های حرکتی ناخواسته در بیمارانی که دچار سکته شده‌اند و بیمارانی که از پارکینسون رنج می‌برند تولید تشنج و لرزش می‌کنند. همچنین تیک و اسپاسم ماهیچه‌ای که غیر ارادی هستند و حرکات ناخواسته تولید می‌کنند از جمله بیماریهایی هستند که توسط سیگنالهای حرکتی ناخواسته به وجود می‌آیند. از طرفی فعالیت ناخواسته‌ی دستگاه عصبی خودکار<sup>۱</sup> می‌تواند منجر به شرایطی از قبیل تعرق بیش از حد و یا خارج شدن بیش از حد آب دهان گردد. در صورت جلوگیری از این ایمپالسهای ناخواسته می‌توان شرایط ناتوان کننده را کاهش داده و یا حذف کرد [۱] [۲] [۳] [۴] [۵].

انسداد هدایت عصب یک روش مهم برای استفاده هم در علوم شناختی پایه (مثل انسداد عکس العمل، مسیرهای حسی و حرکتی) و هم در نوروفیزیولوژی کاربردی و تحقیقات مهندسی عصبی (مثل توسعه درمان برای گرفتگی عضلات و درد) به حساب می‌آید.

---

<sup>۱</sup> Autonomic

روشهای مختلف انسداد هدایت عصب به چهار دسته‌ی کلی تقسیم می‌شوند: روش‌های شیمیایی، روش‌های حرارتی، روش‌های الکتریکی و روش‌هایی که شامل جراحت فیزیکی بافت می‌شوند [۶]. در قدیم از روش‌های شیمیایی (دارویی) و حرارتی و جراحی استفاده می‌شده که این روشها هر کدام به نوبه‌ی خود دارای اشکالاتی بوده‌اند که در زیر مختصراً به آنها اشاره می‌شود:

روشهای شیمیایی (دارویی) شامل استفاده از واحدهایی است که منجر به تولید انسداد دائمی هدایت عصب بوسیله‌ی آسیب غیر قابل بازگشت به عصب می‌شوند<sup>۱</sup> و همچنین واحدهای موقت و بازگشت پذیر از قبیل مسدود کننده‌های کانال‌ها که یک انسداد بازگشت پذیر تولید می‌کنند [۶]. مثلاً واحدهای ضد صرع یا داروهای کاهش درد افیونی<sup>۲</sup> که برای دردهای مزمن استفاده می‌شوند، یا واحدهایی که با فعالیت استیل کولین مقابله می‌کنند<sup>۳</sup> و برای درمان تعرق بیش از حد استفاده می‌شود [۷].

روشهای انسداد حرارتی شامل خنک کنندگی بازگشت پذیر عصب و روش غیر قابل بازگشت از بین بردن عصب بوسیله‌ی گرمای<sup>۴</sup> می‌شود. انسداد هدایت عصب بوسیله‌ی خنک کنندگی دارای عمکرد سریع و بازگشت پذیری سریع است (بسته به روش چند ده میلی ثانیه تا چند ده ثانیه). اما روش خنک کنندگی مقادیر زیادی گرمای در بیرون از عصب تولید می‌کند، خاصیت انتخابی برای فیبرهای با قطر مختلف را نداشته و همچنین عنوان یک روش غیر ایمن برای استفاده طولانی مدت شناخته می‌شود [۶].

روشهایی که شامل جراحت فیزیکی بافت می‌شوند معمولاً غیر قابل بازگشت بوده و شامل بخش جراحی و قطع عصب<sup>۵</sup>، شکافتن بافت عصبی و یا نابودی عصب<sup>۶</sup> می‌شود. این روشها در برخی از شرایط درد [۸]، نارسایی سیستم اعصاب خودکار [۹] و همچنین درمان مشکل تخلیه‌ی ادرار در بیماران قطع نخاعی استفاده می‌شوند [۴]. همانطور که در بالا ذکر شد روش‌های دارویی و جراحی برای انسداد پالس‌های عصبی دارای اثرات جانبی جدی مثل ضعف بدن، نارسایی در ادرارک و شناخت و کاهش فعالیت سیستم اعصاب مرکزی<sup>۷</sup> می‌باشد. همچنین مشکلاتی از قبیل نرخ موفقیت کم، آسیب رساندن به عصب و بافت فرد و اثربخشی روی بخش‌های دیگر سیستم عصبی از دیگر مشکلات این روشها می‌باشد [۵].

<sup>1</sup> Denaturing agents

<sup>2</sup> Opioid analgesics

<sup>3</sup> Anticholinergics

<sup>4</sup> Thermal ablation

<sup>5</sup> Neural ablation

<sup>6</sup> Neurolysis

<sup>7</sup> CNS depression

## ۱-۲ انسداد الکتریکی و انواع آن

با توجه به مشکلات روشهای قبلی انسداد هدایت عصب، محققین روی به استفاده از روشهای الکتریکی آوردند. این روش‌ها شامل استفاده از جریان مستقیم<sup>۱</sup> و جریان متناوب فرکانس بالا<sup>۲</sup> می‌باشند که در ادامه مورد بررسی قرار می‌گیرند.

### ۱-۲-۱ انسداد الکتریکی جریان مستقیم

در انسداد جریان مستقیم، همانطور که در شکل (۱-۱) مشاهده می‌شود یک ناحیه باریک دپلاریزاسیون<sup>۳</sup> دقیقاً زیر الکترود انسداد تشکیل شده که توسط دو ناحیه عریض و بزرگ هایپرپلازیزاسیون<sup>۴</sup> که به عنوان "الکترودهای مجازی" شناخته می‌شوند احاطه شده است. انسداد در پیک مرکزی ناحیه دپلاریزاسیون رخ می‌دهد (انسداد کاتدی صحیح). در سطوح جریان بالاتر، انسداد در دو ناحیه هایپرپلازیزه اطراف رخ می‌دهد (انسداد آندی مجازی). با افزایش فرکانس دو ناحیه هایپرپلازیزه از بین رفته و تنها ناحیه دپلاریزاسیون باقی می‌ماند [۱۰].

انسداد DC دو عیب بزرگ دارد: یکی اینکه اگرچه آستانه انسداد DC خیلی پایین است ولی آسیب الکتروشیمیایی آن باعث می‌شود برای بافت مضر باشد. دیگر اینکه که تنها سلولهایی که در جهت موازی با میدان القایی دارند در معرض میدان قرار می‌گیرند [۱۱].

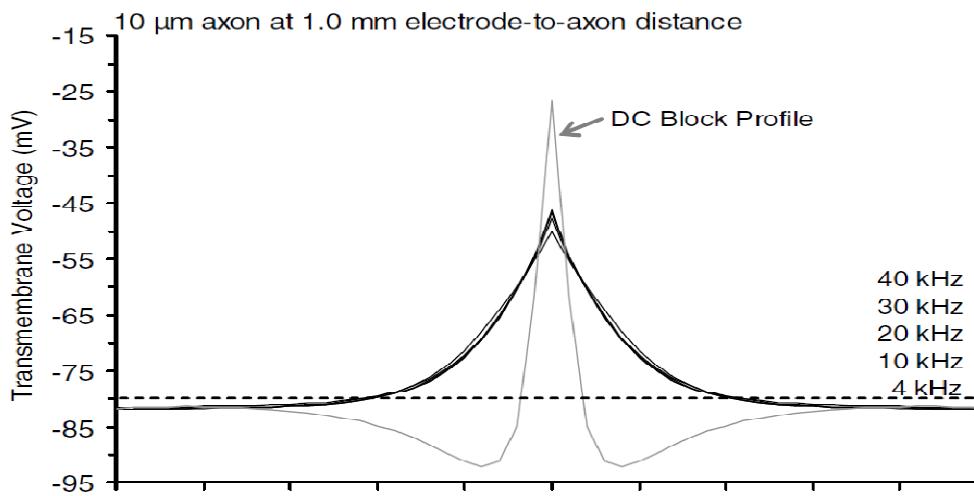
در فرکانس‌های تحریکی زیر ۴ کیلوهرتز، انسداد می‌تواند شبیه انسداد DC کاتدی یا آندی باشد که بستگی به زمانی دارد که پتانسیل عمل به الکترود انسداد می‌رسد. انسداد آندی و کاتدی به سبب دپلاریزاسیون یا هایپرپلازیزاسیون غشاء به وجود می‌آیند [۱۲].

<sup>1</sup> Direct current

<sup>2</sup> High frequency alternative current

<sup>3</sup> Depolarization

<sup>4</sup> Hyperpolarization



شکل ۱-۱- ولتاژ در طول غشاء به ازای فرکانس‌های مختلف تحریک. در تحریک DC دو ناحیه‌ی هایپرپلاریزه علاوه بر ناحیه‌ی دپلاریزه تشکیل شده است [۱۰].

همانطور که مشاهده شد، انسداد DC به دلیل بار خالص الکتریکی تزریقی به بافت، خطراتی برای بافت فرد دارد. به همین دلیل امروزه رویکرد محققان به سمت استفاده از جریان‌های دوفاز فرکانس بالا می‌باشد چرا که بار خالص تزریقی به بافت صفر بوده و از این رو بسیار ایمن می‌باشد.

## ۲-۲-۱ انسداد الکتریکی متناوب فرکانس بالا:

اصطلاح "فرکانس بالا" در کاربردهای مختلف به فرکانس‌های مختلفی اطلاق می‌شود. برای مثال در تحریک عمقی مغز<sup>۱</sup> به فرکانس‌های حدود ۵۰ هرتز فرکانس بالا می‌گویند اما در تحریک اعصاب محیطی معمولاً به فرکانس‌های بیش از ۳ کیلوهرتز، فرکانس بالا گفته می‌شود. البته برای درمان اکثر بیماریهای حسی و حرکتی تحریک اعصاب محیطی صورت می‌گیرد و برای درمان برخی از بیماریها مانند صرع، تحریک عمقی فرکانس بالای مغز صورت می‌گیرد. دامنه‌ی ولتاژهای تحریک در حد میلی ولت بوده و اگر تحریک کنترل شده با جریان باشد جریانها نیز در حد میلی آمپر می‌باشند. استفاده از جریان‌های دوفاز فرکانس بالا به دلیل آنکه سطح زیر منحنی آن و در نتیجه بار خالص تزریقی به بافت صفر بوده، خطرات کمتری برای بافت فرد داشته و از این رو در مطالعات اخیر بیشتر مورد استفاده قرار گرفته است. همچنین مطالعات نشان داده که این روش دارای بازگشت

<sup>۱</sup> Deep Brain Stimulation

پذیری سریع (بلافاصله بعد از قطع جریان، هدایت عصب به حالت اولیه باز می‌گردد) و خاصیت انتخابی بسیار بالایی می‌باشد [۵].

اهمیت خاصیت انتخابی و همچنین بازگشت پذیر بودن این روش در درمان بیمارانی که به دلیل ضایعه نخاعی دچار بیماری "ناهماهنگی عضله‌ی مثانه و دتراسور<sup>۱</sup> شده‌اند بیشتر مشخص می‌شود. در این بیماران به دلیل انقباض همزمان عضله‌ی مثانه و اسفنکتر آن، محتویات مثانه به طور کامل تخلیه نمی‌شود. بنابراین روشی نیاز است که فقط هدایت عصبی که عضله‌ی اسفنکتر خارجی را عصب‌دهی می‌کند مسدود شود. با توجه به این که این عصب در فاصله‌ی بسیار کمی از عصبی است که عضله‌ی مثانه را عصب‌دهی می‌کند نیاز است که روش مورد نظر دارای خاصیت انتخابی باشد که با روشهای دارویی امکان پذیر نمی‌باشد. همچنین روش باید بازگشت پذیر باشد تا عضله‌ی اسفنکتر، عمل نگه داشتن محتویات مثانه را بین دوره‌های ادرار انجام داده و بی اختیاری در ادرار رخ ندهد در نتیجه روشهای جراحی نیز نمی‌تواند موثر باشد. تحقیقات نشان داده که بهترین روش، انسداد هدایت الکتریکی عصب به وسیله‌ی جریانهای متناسب فرکانس بالا می‌باشد [۴] [۱۳] [۱۴].

در مطالعات روی این نوع انسداد همانطور که در شکل (۲-۱) مشاهده می‌شود از دو الکترود استفاده می‌شود، یکی الکترود تست که وظیفه‌ی آن تولید یک پالس تست ساده برای ایجاد پتانسیل عمل می‌باشد و یکی هم الکترود انسداد که موج فرکانس بالای دوفاز را به عصب می‌رساند و سعی در انسداد پتانسیل عمل تولید شده توسط الکترود تست دارد.

### انسداد الکتریکی فرکانس بالا در تحریک عمقی مغز

استفاده از جریان متناسب فرکانس بالا در تحریک عمقی مغز برای کنترل فعالیتهای غیرطبیعی مرتبط با حرکت و حملات ناگهانی بیماریها (از جمله صرع) و درمان برخی بیماریهای روانی (مثل وسوس فکری<sup>۲</sup>) به کار می‌رود [۱۵] [۱۶] و البته مکانیزم درمان آن هنوز شناخته شده نیست.

مطالعه بر روی برش هیپوکامپ<sup>۳</sup> موش نشان داده است که میدان‌های الکتریکی فرکانس بالای سینوسی (۲۰ تا ۵۰ هرتز)، فعالیت صریعی را در موش، در زمان تحریک و حتی تا چند دقیقه بعد از قطع تحریک، کاهش می‌دهد. کاهش فعالیت، فقط وابسته به فرکانس بوده و به شکل موج و جهت وابسته نیست. انسداد فعالیت صریعی، همیشه با افزایش غلظت پتانسیم خارج سلولی در زمان تحریک همزمان است. همچنین بازدارندگی هدایت بعد از

<sup>1</sup> Detrusor-sphincter dyssynergia (DSD)

<sup>2</sup> Obsessive-compulsive disorder

<sup>3</sup> Hippocampal slice