

## بررسی افزایش سرعت انعقاد خون با استفاده از پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک (DBD)

شهبازی راد، زهرا<sup>۱</sup>؛ عباسی دوانی، فریدون<sup>۱</sup>؛ غلامرضا اطاعتی<sup>۲</sup>؛ سمانه سیفی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>گروه کاربرد پرتوها، دانشکده مهندسی هسته‌ای، دانشگاه شهید بهشتی

<sup>۲</sup>دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر

<sup>۳</sup>گروه فیزیک هسته‌ای، دانشکده فیزیک، دانشگاه شاهرود

### چکیده

در این تحقیق امکان افزایش سرعت انعقاد خون با استفاده از چشمه پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده شد که زمان انعقاد خون بدون درمان پلاسمایی ۱۲ دقیقه و بعد از درمان با تخلیه سد دی الکتریک به حدود ۵ ثانیه کاهش یافت. در این تحقیق هم‌چنین اثر دما و میدان الکتریکی بر روی زمان انعقاد خون بررسی شد. آزمایش‌ها نشان داد که دما و میدان الکتریکی اثر مهمی بر روی زمان انعقاد خون ندارند.

## Investigation on the Acceleration of Blood Coagulation with Dielectric Barrier Discharge Plasma

Shahbazi Rad, Zahra<sup>1</sup>; Abbasi Davani, Fereydoun<sup>1</sup>; Etaati, Golamreza<sup>2</sup>; Seifi, Samaneh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Radiation Application Department, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Applicable Physics Institute, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Nuclear Physics Department, University of Shahrood, Tehran, Iran

### Abstract

*In this research the ability of non-thermal atmospheric pressure dielectric barrier discharge plasma source on blood coagulation has been investigated. It was observed that the blood coagulation time from 12 minute without plasma treatment accelerated to 5s with the use of Dielectric Barrier Discharge plasma treatment. The effects of plasma temperature and electric field on blood coagulation have been investigated. The experiments showed that the temperature and electric field do not have any significant effect on blood coagulation time.*

### مقدمه

پلازما معمولاً به عنوان حالت چهارم ماده در جهان شناخته می‌شود مانند کرونا و بادهای خورشیدی. پلازما در روی زمین می‌تواند توسط تخلیه‌های الکتریکی به وجود آید. در طول سال‌های اخیر استفاده از پلاسمای الکتریکی

در پزشکی با استفاده از تخلیه‌های حرارتی رایج انجام می‌شد مانند دستگاه منعقد کننده خون پلاسمای آرگون (APC<sup>1</sup>) یا سوزانده زخم [۱]. گرما و دمای بالا برای مدت زمان طولانی در پزشکی برای اهداف جدا کردن بافت، استریلیزاسیون و ... استفاده می‌شد [۲]. به خاطر معایب ناشی از سوزاندن و حرارتی بودن دستگاه‌های قدیمی، استفاده از پلاسمای سرد با دمای یون‌های نزدیک به دمای اتاق در دو دهه اخیر مورد توجه قرار گرفت. به خاطر خاصیت انتخاب‌گری و عدم سوزاندن بافت در درمان، پلاسمای فشار اتمسفری غیرحرارتی دارای کاربردهای مختلفی در در تکنولوژی‌های پزشکی مانند استریلیزاسیون بافت زنده [۳]، انعقاد خون [۳] و درمان زخم [۲] می‌باشد.

دو نوع از پلاسماهای سرد در درمان‌های پلاسمایی مورد استفاده قرار می‌گیرند: پلاسمای مستقیم و پلاسمای غیرمستقیم. پلاسمای مستقیم ارگان یا بافت زنده را به عنوان یکی از الکترودها در نظر می‌گیرد و بنابراین بافت زنده در فرآیند پلاسمای تخلیه فعال به کار گرفته می‌شود تخلیه‌های سد دی الکتریک، نمونه‌ای از چشمه‌های پلاسمایی مستقیم هستند [۴]. پلاسمای غیرمستقیم بین دو الکتروود تشکیل می‌شود و به منطقه‌ای که قرار است تحت درمان (DBD) ن قرار بگیرد منتقل می‌شود.

تخلیه سد دی الکتریک یا تخلیه‌های سد بیشتر از یک قرن است که شناخته شده هستند [۵]. DBD یک پلاسمای دمای پایین تحت شرایط فشار اتمسفر تولید می‌کند. این پلاسمای نوع از پلاسمای با یونیزاسیون ضعیف و غیرتعادلی است و با اعمال ولتاژ بالا بین یک شکاف کوچک تولید می‌شود و در آن یک یا هر دو الکتروود با دی الکتریک پوشانده شده‌اند. سطحی که قرار است تحت درمان قرار بگیرد به عنوان الکتروود دوم شناخته می‌شود [۶]. فریدمن و همکارانش بر روی انعقاد خون و استریلیزاسیون بافت زنده با استفاده از تخلیه سد دی الکتریک در هوا، تحقیقاتی را انجام داده‌اند [۷]. کالقاتگی و همکارانش نیز روی توانایی پلاسمای مستقیم غیرحرارتی فشار اتمسفر برای کاربرد در انعقاد خون به روش تخلیه سد دی الکتریک تحقیق کرده‌اند [۸]. جنانی و همکارانش هم-چنین بر روی انعقاد خون با استفاده از پلاسمای فشار اتمسفر غیرحرارتی مطالعاتی را انجام داده‌اند [۹]. در این تحقیق دستگاه تخلیه سد دی الکتریک طراحی و ساخته شد و اثر پلاسمای ناشی از آن بر روی افزایش سرعت انعقاد مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین اثر دما و میدان الکتریکی بر روی زمان انعقاد خون مورد تحقیق قرار گرفت.

## روش انجام کار

شکل ۱ پلاسمای فشار اتمسفر غیرحرارتی (DBD) که طراحی و ساخته شده است را نمایش می‌دهد. منبع تغذیه مورد استفاده یک منبع تغذیه سینوسی با ولتاژ و فرکانس متغیر می‌باشد. محدوده ولتاژ تولید منبع تغذیه ۰-۲۰ kVp-p و محدوده فرکانس ۱۰-۱۴ kHz می‌باشد. ولتاژ بالا بین الکتروود عایق شده و سطحی که قرار است

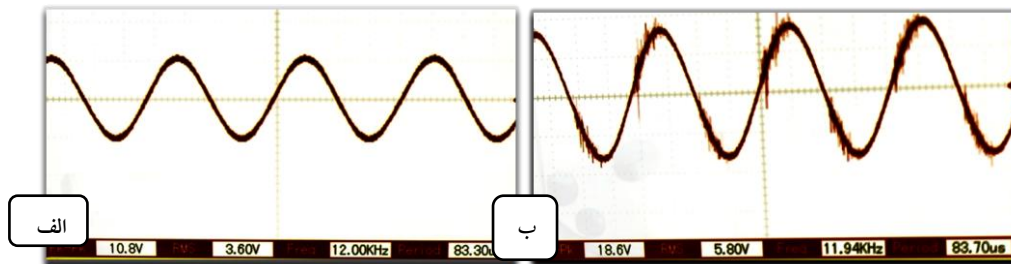
<sup>1</sup> Argon Plasma Coagulator

درمان شود (خون) اعمال می‌شود. جنس الکتروود و عایق اطراف آن به ترتیب مس و تفلون می‌باشد. قطر الکتروود مسی  $2.5/4 \text{ mm}$  می‌باشد. سد دی‌الکتریک مورد استفاده از جنس کوارتز با ضخامت  $1 \text{ mm}$  می‌باشد.



شکل ۱: پلاسمای فشار اتمسفر غیرحرارتی (DBD)

برای اندازه‌گیری ولتاژ بین دو الکتروود از پروب با پهنای باند وسیع (Tektronix P6015A) استفاده می‌شود. سیگنال‌ها با استفاده از اسیلوسکوپ دیجیتال (Protek 3120, 200MHz bandwidth and 1 GSa/s) مشاهده و ثبت شدند. فاصله بین سد دی‌الکتریک و نمونه خون برای همه آزمایش‌ها  $2 \text{ mm}$  در نظر گرفته شده است. شکل ۲-الف شکل موج سینوسی منبع ولتاژ قبل از تولید پلازما و شکل ۲-ب شکل موج سینوسی در حین تولید پلازما را نمایش می‌دهد.



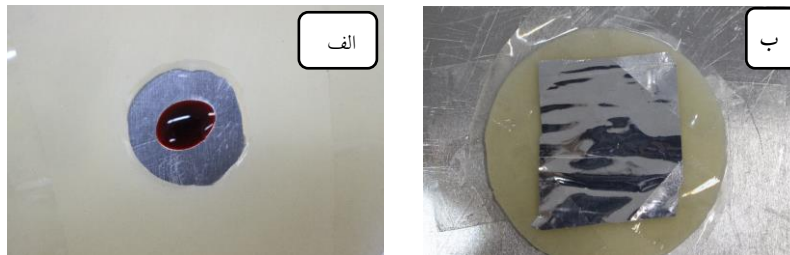
شکل ۲: الف) شکل موج نمونه‌ای سینوسی ورودی با فرکانس  $12 \text{ kHz}$  و ولتاژ  $3.6 \text{ kV rms}$ . ب) شکل موج ولتاژ در حین تشکیل پلازما در فرکانس  $12 \text{ kHz}$  و ولتاژ  $5/8 \text{ kV rms}$

برای همه آزمایش‌ها، قطره خون با حجم  $30 \mu\text{L}$  بر روی ورقه آلومینیومی قرار داده شد. در ابتدا زمان انعقاد خون بدون درمان پلاسمایی اندازه‌گیری شد. سپس زمان‌های مختلف درمان ۵، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ثانیه بر روی نمونه‌های خون آزمایش شدند.

پلاسمایی که شدیداً از نظر شیمیایی فعال است از چند جزء مختلف تشکیل شده است که شامل: ذرات باردار (الکترون، یون‌های مثبت و منفی)، اتم‌ها و مولکول‌های برانگیخته، رادیکال‌ها و اتم‌های فعال و تابش UV می‌باشد. هر کدام از این اجزای پلاسمای فعال از نظر شیمیایی نقش ویژه خود را در سینتیک شیمیایی پلازما دارند [۱۰]. بسیاری از پارامترهای پلازما مانند دمای اجزای مختلف، تابش UV و میدان‌های الکتریکی می‌توانند بر روی انعقاد

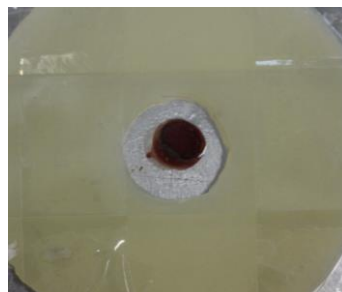
خون اثر بگذارند. اثر بسیاری از این پارامترها توسط کالقاتگی و همکاری‌شان مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته است [۸].

در این تحقیق هم‌چنین تأثیر دما و میدان الکتریکی بر روی زمان انعقاد خون بررسی شده است. اثر دما بر روی زمان انعقاد خون با قرار دادن یک فویل آلومینیومی با ضخامت  $14 \mu\text{m}$  بر روی قطره خون مورد بررسی قرار گرفت که در شکل ۳ قابل مشاهده است. فویل آلومینیومی عایقی برای خون در مقابل تابش UV، اجزای فعال و یون‌ها است.



شکل ۳: الف) قطره خون قبل از آزمایش حرارتی، ب) قطره خونی که با فویل آلومینیومی با ضخامت  $14 \mu\text{m}$  در تماس با خون آن را می‌پوشاند.

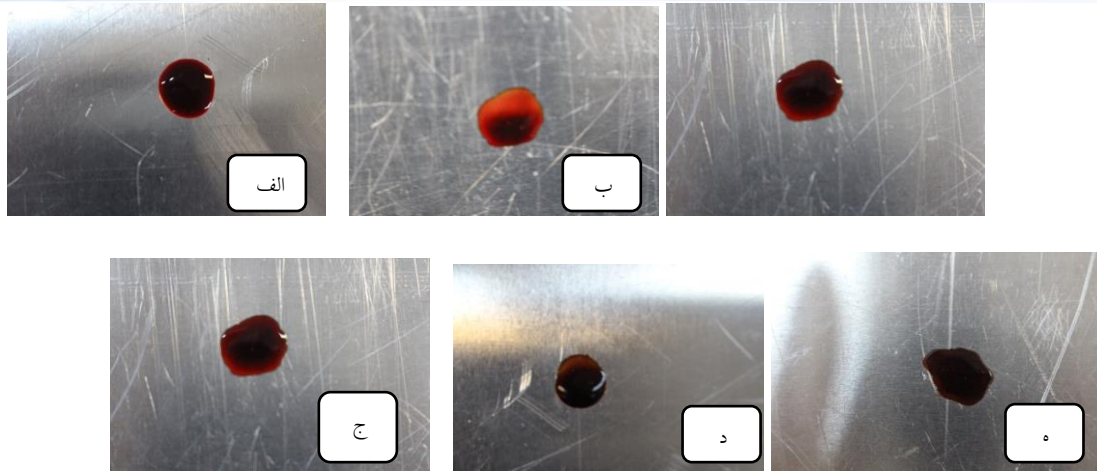
هم‌چنین اثر میدان الکتریکی بر روی زمان انعقاد خون با قرار دادن یک شیشه  $1 \text{mm}$  بر روی قطره خون مورد بررسی قرار گرفت که در شکل ۴ قابل مشاهده است. شیشه، قطره خون را در مقابل اجزای واکنشی و یون‌ها عایق می‌کند.



شکل ۴: قطره خون پوشیده شده با شیشه به ضخامت  $1 \text{mm}$  برای تحقیق در مورد اثر میدان الکتریکی بر زمان انعقاد خون

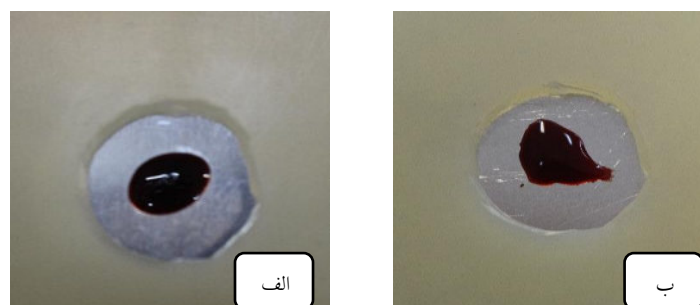
## بحث و نتایج

شکل ۵، قطره خون بعد از درمان به ازای زمان‌های مختلف با پلاسمای ناشی از تخلیه سد دی‌الکتریک را نمایش می‌دهد. شکل ۵-الف قطره خونی که به عنوان نمونه کنترل است را نشان می‌دهد. همه نمونه‌های خونی مورد استفاده در ماده ضد انعقاد (سیترات) حل شده‌اند. شکل ۵-ب قطره خون بعد از  $5 \text{S}$  درمان را نمایش می‌دهد. همان‌گونه که در شکل قابل مشاهده است لخته‌های خون در قطره خون تشکیل شده‌اند. شکل ۵-ج، ۵-د و ۵-ه قطره خون به ترتیب بعد از  $10$ ،  $15$  و  $30$  ثانیه بعد از درمان را نشان می‌دهد. همان‌گونه که در شکل‌های ۵-د و ۵-ه مشاهده می‌شود لایه لخته به صورت کامل بر روی سطح قطره خون تشکیل می‌شود.



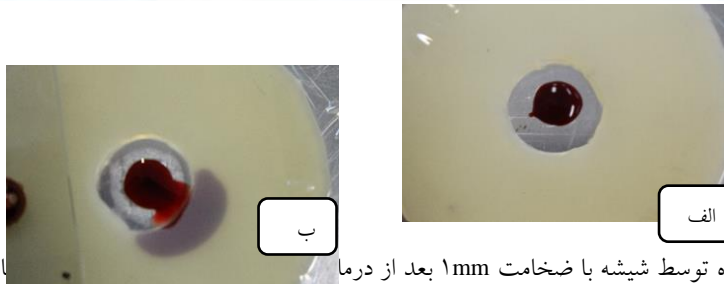
شکل ۵: الف) قطره خون کنترل، ب) قطره خون سیتراته بعد از درمان ۵ ثانیه با DBD، ج) قطره خون سیتراته بعد از درمان ۱۰ ثانیه با DBD، د) قطره خون سیتراته بعد از درمان ۱۵ ثانیه با DBD، ه) قطره خون سیتراته بعد از درمان ۳۰ ثانیه با DBD.

برای آزمایش جهت بررسی اثر دما بر روی زمان انعقاد خون، در ابتدا قطره خون بدون پوشش فویل آلومینیوم تحت درمان ۳۰ ثانیه با پلاسمای DBD فشار اتمسفر با فرکانس ۱۲ kHz، ۶ kV rms قرار گرفت. قطره خون همان‌گونه که در شکل ۶-الف مشاهده می‌شود به صورت کامل منعقد شد. سپس قطره خون پوشیده شده با فویل آلومینیومی با ضخامت  $14 \mu\text{m}$  در شرایط مشابهی تحت درمان قرار گرفت. بعد از ۳۰ ثانیه هیچ لخته‌ای بر در قطره خون مشاهده نشد. قطره خون پوشیده شده توسط فویل آلومینیومی به ازای ۳۰ ثانیه دیگر تحت درمان پلاسمای DBD قرار گرفت. همان‌گونه که در شکل ۶-ب مشاهده می‌شود قطره خون حتی بعد از ۶۰ ثانیه درمان منعقد نشد. از این مشاهدات این نتیجه حاصل می‌شود که دما اثر قابل ملاحظه‌ای بر روی زمان انعقاد خون ندارد.



شکل ۶: الف) قطره خون بدون پوشش آلومینیومی بعد از ۳۰ ثانیه درمان با پلاسمای DBD با فرکانس ۱۲ kHz و ولتاژ ۸ kV rms (ب) قطره خون پوشیده شده با فویل آلومینیوم بعد از ۶۰ ثانیه درمان با پلاسمای DBD با فرکانس ۱۲ kHz و ولتاژ ۸ kV rms

برای بررسی اثر میدان الکتریکی بر روی انعقاد خون، قطره خون پوشیده شده توسط ۱ mm شیشه به مدت ۳۰ ثانیه تحت درمان با پلاسمای DBD با فرکانس ۱۲ kHz و ولتاژ ۸ kV rms قرار گرفت. بعد از ۳۰ ثانیه هیچ لخته‌ای در قطره خون مشاهده نشد (شکل ۷).



شکل ۷: قطره خون پوشیده شده توسط شیشه با ضخامت ۱ mm بعد از درما برداشتن شیشه پوشاننده

همان‌گونه که در شکل ۷ مشاهده می‌شود زمانی که شیشه‌ی پوشاننده خون از روی آن برداشته می‌شود، خون جاری می‌شود که این خود حاکی از منعقد نشدن خون بر اثر درمان پلاسمایی می‌باشد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود میدان الکتریکی اثر مهمی بر روی زمان انعقاد خون ندارد.

## نتیجه گیری

در این تحقیق، اثر تخلیه سد دی الکتریک فشار اتمسفر غیرحرارتی بر روی زمان انعقاد خون مورد بررسی قرار گرفت. قطره‌های خون که بر روی سطح آلومینیوم زمین شده قرار داده بودند به ازای زمان‌های مختلف ۵، ۱۰، ۱۵ و ۳۰ ثانیه تحت درمان قرار گرفتند. مشاهده شد که در همه زمان‌های درمان، لخته‌های خون مشاهده شد و بعد از زمان درمان ۱۵ ثانیه و ۳۰ ثانیه لایه لخته بر روی تمام سطح قطره خون تشکیل شد و لایه تشکیل شده مانع از جاری شدن خون زیر لایه گردید. قطره خون بدون درمان پلاسمایی در مدت زمان ۱۲ ثانیه لخته می‌شود. هم‌چنین اثر درما بر روی زمان انعقاد خون با قرار دادن ورق آلومینیومی با ضخامت  $14 \mu\text{m}$  بر روی سطح خون مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده شد که هیچ لخته‌ای در خون حتی بعد از درمان ۶۰ ثانیه‌ای توسط پلاسمای DBD مشاهده نشده است. هم‌چنین اثر میدان الکتریکی با قرار دادن یک ورق شیشه‌ای با ضخامت ۱ mm بر روی قطره خون مورد بررسی قرار گرفت. بعد از ۳۰ ثانیه درمان پلاسمایی هیچ اثری از لخته در خون مشاهده نشد. بنابراین این نتیجه حاصل می‌شود که درما و میدان الکتریکی اثر مهمی بر روی زمان انعقاد خون ندارد و می‌تان نتیجه گرفت که بارها و اجزای واکنشی بیشترین تأثیر را در انعقاد خون دارند.

## مرجع‌ها

- [۱] Ginsberg GG, Barkun AN, et al (2002) *Gastrointest Endosec* **55**(7):807-810
- [۲] G. Fridman, G. Friedman, A. Gutsol, A.B. Shekhter, V.N. Vasilets, A. Fridman, *Applied plasma medicine, Plasma Process. Polym.* **5** (2008) 503.
- [۳] G. Fridman, M. Peddinghaus, H. Ayan, A. Fridman, M. Balasubramanian, A. Gutsol, A. Brooks, and G. Friedman, "Blood coagulation and living tissue sterilization by floating electrode dielectric barrier discharge in air," *Plasma Chem. Plasma Process.*, vol. **26**, no. 4, pp. 425-442, Aug. 2006.
- [۴] S. Kalghatgi, A. Fridman, G. Friedman, A. Morss-Clyne, Non-thermal plasma enhances endothelial cell proliferation through fibroblast growth factor-2 release, in: *36th International Conference on Plasma*



- [۵] W. Siemens, Poggendorff 's Ann. Phys. Chem. **102**, 66 (1857.)
- [۶] Steffen Emmert, \* Franziska Brehmer, Holger Hänfle., Andreas Helmke, Nina Mertens, Raees Ahmed, Dirk Simon, Dirk Wandke, Michael P. Schön, Wolfgang Maus Friedrichs, Wolfgang Viöl, & Georg Däschlein, "Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers with a Hand-Held DBD Plasma Generator", *Plasma Medicine*, **2**(1-3) (2012) 19–32.
- [۷] Friedman, G.F.M.P.H.A.A.F.M.B.A.G.A.B.G., Blood Coagulation and Living Tissue Sterilization by Floating-Electrode Dielectric Barrier Discharge in Air. *Plasma Chem Plasma Process* 2006. **26**: p. 425-442.
- [۸] Sameer U. Kalghatgi, M., IEEE, Gregory Fridman, Moogega Cooper, Gayathri Nagaraj, Marie Peddinghaus, Manjula Balasubramanian, Victor N. Vasilets, Alexander F. Gutsol, Alexander Fridman, and Gary Friedman, "Mechanism of Blood Coagulation by Nonthermal Atmospheric Pressure Dielectric Barrier Discharge Plasma". *IEEE TRANSACTIONS ON PLASMA SCIENCE*, 2007. vol **35**. No **5**.
- [۹] Elham Janani, M.A.-E., Pejman Mortazavi, In Vitro and in Vivo studies of the Effects of Cold Argon Plasma on Decreasing the Coagulation Time. *Iranian Journal of Medical Physics*, 2013. Vol. **10**, No. **1-2**.,
- [۱۰] Friedman, A.F.a.G., Plasma Medicine. first ed, ed. L. A John Wiley & Sons, Publication 2013, Drexel University, Philadelphia, PA, USA.