

## **Determination of Proper Parameters for Selective Electrical Stimulation of Myelinated Peripheral Nerve Fibers with HFAC using Computational Simulation**

**Kamelian Rad, Mohsen<sup>1</sup> / Ahmadi Pajouh, Mohammad Ali<sup>2\*</sup> / Saviz, Mehrdad<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> - M.Sc. Student, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

<sup>2</sup> - Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

### **ARTICLE INFO**

DOI: 10.22041/IJBME.2021.531241.1695

Received: 28 May 2021

Revised: 6 July 2021

Accepted: 12 August 2021

### **KEYWORDS**

*Selective Stimulation of Nerves*  
*HFAC*  
*Computational Simulation*  
*Sodium-Potassium Pump*

### **ABSTRACT**

Transcutaneous electrical stimulation of peripheral nerve fibers has always been an important field of research. Many studies indicate the possibility to block the conduction of nerve fibers by using high frequency alternating currents (HFAC). According to the fact that the stimulation of narrower fibers is always accompanied by activation of thicker fibers, in this study, current regions for selective stimulation of different nerve fibers without activating other fibers have been obtained. This success is achieved through the nerve conduction block using HFAC (5-20 KHz). Stimulation current regions is a part of the intensity-frequency diagram which by choosing the excitation parameters in this area, only some target fibers are stimulated according to their diameters. The McIntyre nerve fiber model was used to perform these simulations; The sodium-potassium pump model has also been added to it and its effects have been investigated. A unipolar electrode is considered which acts as a point current source at different distances from the nerve fibers, and selective excitation spaces are obtained for the A $\delta$  and A $\beta$  fibers. The appropriate frequency range for excitation of different fibers is 5 kHz and above, while the desired current for selective excitation of A $\delta$  and A $\beta$  fibers is given by two polynomial equations of order 2 and 3, respectively, which are fitted to the middle of selective parameter space of each nerve fiber. Also, the excitation current varies from about 0.8 to 1.8 mA for A $\delta$  fibers and from about 0.55 to 0.95 mA for A $\beta$  fibers. In all of the simulations mentioned in this article, the sinusoidal waveform is used.

### **\*Corresponding Author**

<b>Address</b>	Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran		
<b>Postal Code</b>	15875-4413	<b>Tel</b>	+98-21-64545570
<b>E-Mail</b>	pajouh@aut.ac.ir	<b>Fax</b>	+98-21-64545570





## تعیین پارامترهای مناسب تحریک الکتریکی انتخابی اعصاب محیطی میلین‌دار با جریان سینوسی فرکانس بالا به کمک شبیه‌سازی محاسباتی

کاملیان راد، محسن<sup>۱</sup> / احمدی پژوه، محمدعلی<sup>۲\*</sup> / ساویز، مهرداد<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> - دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

<sup>۲</sup> - استادیار، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

### مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/IJBME.2021.531241.1695

پذیرش: ۲۱ مرداد ۱۴۰۰

بازنگری: ۱۵ تیر ۱۴۰۰

ثبت در سامانه: ۷ خرداد ۱۴۰۰

### چکیده

### واژه‌های کلیدی

تحریک الکتریکی روی پوستی تارهای اعصاب محیطی، همواره یکی از زمینه‌های مهم پژوهشی بوده است. مطالعات زیادی قابلیت مسدودسازی هدایت تارهای عصبی توسط به کارگیری جریان‌های متناوب فرکانس بالا (۵ تا ۲۰ کیلوهرتز) را نشان می‌دهند. با توجه به این که همواره تحریک تارهای باریک‌تر، با آتش کردن و همراهی تارهای قطورتر همراه است، در این پژوهش با الهام گرفتن از این قابلیت، فضاهای جریانی برای تحریک انتخابی دسته‌ی تارهای مختلف عصبی، بدون فعال شدن دیگر تارها به دست آمده است. منظور از فضای تحریک، بخشی از نمودار شدت جریان-فرکانس است که با انتخاب پارامترهای تحریک در این ناحیه، تنها تارهای به خصوصی تحریک می‌شوند. برای انجام شبیه‌سازی‌ها از مدل تار عصبی McIntyre استفاده شده که مدل پمپ سدیم-پتاسیم نیز به آن افزوده شده و اثرات آن بررسی شده است. از یک الکتروود تک‌قطبی که جریانی نقطه‌ای در فواصل مختلف از تارهای عصبی ایجاد می‌کند استفاده شده است. ناحیه‌ی مناسب فرکانسی برای تحریک تارهای مختلف بالاتر از ۵ کیلوهرتز بوده و جریان مناسب برای تحریک انتخابی تارهای  $A\delta$  و  $A\beta$  به ترتیب با دو معادله‌ی درجه‌ی ۲ و ۳ که بر فضای میانی آستانه‌ی تحریک و انسداد هر تار عصبی برآزش شده، به دست آمده است. هم‌چنین جریان تحریک برای تارهای  $A\delta$  از حدود ۰/۸ تا ۱/۸ میلی‌آمپر و برای تارهای  $A\beta$  از حدود ۰/۵۵ تا ۰/۹۵ میلی‌آمپر بسته به فرکانس متغیر است. در تمام شبیه‌سازی‌ها از شکل موج سینوسی استفاده شده است.

تحریک انتخابی تار عصبی  
تحریک سینوسی فرکانس بالا  
شبیه‌سازی کامپیوتری  
پمپ سدیم-پتاسیم

### \*نویسنده‌ی مسئول

دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

نشانی

تلفن ۹۸-۲۱-۶۴۵۴۵۵۷۰+

۱۵۸۷۵-۴۴۱۳

کد پستی

دورنگار ۹۸-۲۱-۶۴۵۴۵۵۷۰+

pajouh@aut.ac.ir

پست الکترونیک



## ۱- مقدمه

تحریک الکتریکی اعصاب محیطی همواره یکی از زمینه‌های مورد توجه در پژوهش‌های مهندسی زیست‌پزشکی بوده است. با استفاده از این ابزار می‌توان به اهداف پیش‌برد دانش آسیب‌شناسی، شناسایی بیش‌تر سیستم عصبی و کاربردهای درمانی بسیاری دست یافت. تحریک الکتریکی انتخابی در این بین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است که از جمله کاربردهای آن می‌توان به ارتقای عمل‌کردهای حرکتی، بهبود تنفس، کنترل عمل‌کرد مثانه و غیره اشاره کرد [۱-۳].

با توجه به این که تارهای عصبی باریک آستانه‌ی تحریک بالاتری نسبت به تارهای عصبی قطور دارند، تحریک تارهای باریک با آتش کردن تارهای قطور همراه خواهد بود. یکی از راه‌های دستیابی به تحریک انتخابی و غیرتهاجمی تارهای عصبی باریک، تمرکز روی شکل موج تحریک جهت دستیابی به شکل موجی برای تحریک انتخابی است [۴-۶].

مطالعات بسیاری اعم از آزمایش‌های تجربی و شبیه‌سازی برای بررسی تاثیر تحریک الکتریکی فرکانس بالا روی فیبرهای اعصاب محیطی انجام شده و نتیجه‌ی مشترکی که در تمام این مطالعات به دست آمده، قابلیت مسدود کردن برگشت‌پذیر تارهای عصبی با استفاده از تحریک سینوسی فرکانس بالا است. جوزف و هم‌کارش اثر تحریک شکل موج‌های جریان‌های متناوب فرکانس بالا<sup>۱</sup> را روی پتانسیل عمل ترکیبی عصب سیاتیک قورباغه بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که شکل این موج‌ها، مسدودسازی قابل بازگشت در تارهای A و C قورباغه در بازه‌ی فرکانسی ۵ تا ۵۰ کیلوهرتز و جریان‌های ۰/۱ تا ۱ میلی‌آمپر را ایجاد می‌کند [۷]. کیلگر و هم‌کارش علاوه بر آزمایش روی عصب سیاتیک قورباغه، با شبیه‌سازی نشان دادند که شکل موج‌های جریانی متناوب فرکانس بالا، مسدودسازی کامل و قابل بازگشتی را در تارهای حرکتی در بازه‌ی فرکانسی ۲ تا ۲۰ کیلوهرتز ایجاد می‌کند [۸]. مطالعات مشابه دیگری نیز روی سایر پستان‌داران انجام شده که حاکی از توانایی ایجاد مسدودسازی در انواع فیبر توسط موج سینوسی فرکانس بالا است [۹-۱۲]. در مطالعات دیگری نیز این قابلیت با استفاده از شبیه‌سازی‌های کامپیوتری نشان داده شده است [۱۳-۱۵].

در رابطه با مدل‌های استفاده شده در پژوهش‌های شبیه‌سازی می‌توان گفت که پس از نقدهای وارد شده به مدل معروف هاجکین-هاکسلی [۱۶، ۱۷]، محققان دیگری مدل‌های قابل انعطاف‌تری را برای شبیه‌سازی تارهای عصبی میلین‌دار با

قطرهای مختلف ارائه کردند که از آن جمله می‌توان به مدل مشهور مک‌نیل<sup>۲</sup> و CRRSS اشاره کرد [۱۸، ۱۹]. با این حال بهترین مدلی که توانسته رفتار تارهای عصبی را به خوبی مدل کرده و انطباق آن بر نتایج تجربی به دست آمده ثابت شده، مدل مک‌انتایر<sup>۳</sup> است [۲۰].

مدل مک‌انتایر در حقیقت مدلی برای تارهای عصبی پستان‌داران و بر مبنای جزئیات توپولوژیکی آن‌ها بوده که بر اساس داده‌های تجربی به دست آمده از انسان، گربه و موش صحرایی ارائه شده است. بادرا و هم‌کارانش در پژوهش شبیه‌سازی خود از این مدل استفاده کرده و ارتباط مسدودسازی تارهای عصبی با عوامل مختلف از جمله فاصله‌ی الکتروود از تار، فرکانس، جریان و غیره را بررسی کردند [۱۴].

در تمام پژوهش‌ها، تمرکز روی استفاده از این نوع شکل موج‌ها جهت جلوگیری از سیگنال‌های عصبی ناخواسته مانند انقباضات عضلانی در برخی بیماری‌ها یا کنترل ادرار و غیره بوده است. هدف این پژوهش یافتن حلقه‌ی گم شده‌ی تحریک الکتریکی انتخابی است. به عبارت دیگر هدف، استفاده از قابلیت انسداد تارهای عصبی برای تحریک انتخابی تارهای باریک‌تر می‌باشد که همواره چالش مورد توجه پژوهش‌گران بوده است. بدین منظور فضاهای تحریک انتخابی جست‌وجو شده است.

نکته‌ی قابل توجه دیگری که در تمام شبیه‌سازی‌ها وجود دارد، ناقص بودن مدل‌های استفاده شده جهت لحاظ نکردن دینامیک پمپ‌های سدیم-پتاسیم در سلول‌های عصبی است. نبود مدل پمپ، باعث صرف نظر کردن از اثر خستگی و کندتر بودن فعالیت پمپ‌ها شده که استناد به نتایج را دچار مشکل می‌کند. در این پژوهش با افزودن مدل پمپ سدیم-پتاسیم به مدل مک‌انتایر، مدل به نسبت جامعی برای تارهای عصبی ارائه شده و شبیه‌سازی‌ها به وسیله‌ی این مدل انجام شده است.

از جمله نظریه‌های موجود برای علت انسداد در تارهای عصبی، خستگی تار عصبی و یا کاهش نوروترانسمیترها است. البته این نظریه‌ها همگی از دید فیزیولوژی بوده و در این مطالعه از دید مهندسی و با بررسی وضعیت کانال‌های یونی به یافتن مکانیسم موجود برای مهار هدایت عصب پرداخته شده است.

## ۲- مواد و روش‌ها

در این پژوهش از مدل مک‌انتایر استفاده شده که هندسه‌ی میکروسکوپی که این مدل بر مبنای آن طراحی شده در شکل (۱) نشان داده شده است.

<sup>۱</sup> McIntyre

<sup>۲</sup> HFAC

<sup>۳</sup> McNeal

در این شبیه‌سازی‌ها طول فیبر ۲ سانتی‌متر در نظر گرفته شده و فاصله‌ی الکتروود خارجی که به صورت یک منبع جریان نقطه‌ای بوده و بالای گره‌ی وسط تار عصبی قرار دارد، ۱ میلی‌متر لحاظ شده است. برای جریان‌های بخش‌های غیرگره‌ی و درون آکسونی طبق شکل (۲)، رابطه‌ی (۱) برقرار است.

$$I_k^{ax.left} + I_k^{ax.right} + I_k^m = 0 \quad (1)$$

در این رابطه جریان‌های آکسونی چپ و راست با استفاده از روابط (۲) و (۳) محاسبه می‌شود. در تمام روابط بالانویس  $i$  به معنای متغیر درون آکسونی<sup>۱</sup>، بالانویس  $p$  نشان‌گر متغیر بین آکسونی<sup>۲</sup>،  $E$  پتانسیل نقطه‌ی مورد نظر نسبت به زمین و  $k$  نشان‌گر قطعه‌ی  $k$ -ام از قطعات مدل است.

$$I_k^{ax.left} = \frac{E_k^i - E_{k-1}^i}{\frac{R_k^i + R_{k-1}^i}{2}} \quad (2)$$

$$I_k^{ax.right} = \frac{E_k^i - E_{k-1}^i}{\frac{R_k^i + R_{k-1}^i}{2}} \quad (3)$$

هم‌چنین جریان غشا در رابطه‌ی (۱) از مجموع جریان یونی و خازنی به دست آمده که به ترتیب در روابط (۴) و (۵) نشان داده شده است.

$$I_k^{mem.ion} = G_k^{mem}(E_k^i - E_k^p + V_k^{rest}) \quad (4)$$

$$I_k^{mem.cap} = C_k^{mem} \frac{d(E_k^i - E_k^p)}{dt} \quad (5)$$

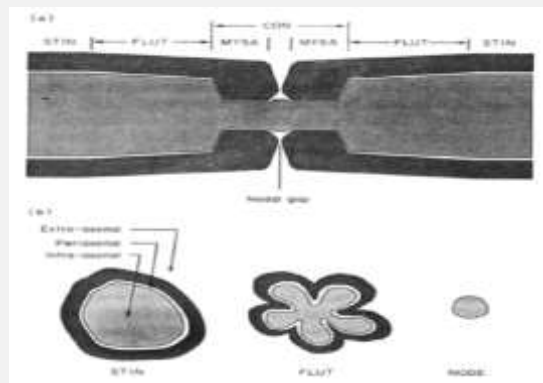
پس از جای‌گذاری این روابط در رابطه‌ی (۱) و ساده‌سازی، رابطه‌ی (۶) برای ولتاژ بخش‌های غیرگره‌ی و درون آکسونی به دست می‌آید.

$$\frac{dV_k^i}{dt} = -(G_k^{mem}(V_k^i + V_k^{rest}) + \frac{E_k^i - E_{k-1}^i}{\frac{R_k^i + R_{k-1}^i}{2}} + \frac{E_k^i - E_{k+1}^i}{\frac{R_k^i + R_{k+1}^i}{2}}) / C_k^{mem} \quad (6)$$

حال برای بخش‌های غیرگره‌ی و بین آکسونی (فضای بین آکسون و میلین)، رابطه‌ی (۷) برای جریان‌ها برقرار است.

$$I_k^{px.left} + I_k^{px.right} + I_k^{myelin} - I_k^{mem} = 0 \quad (7)$$

جریان‌های بین آکسونی چپ و راست مشابه جریان‌های درون آکسونی محاسبه شده با این تفاوت که در روابط (۲) و (۳) از بالانویس  $p$  که نشان‌گر متغیرهای بین آکسونی است استفاده



شکل (۱) - جزئیات هندسی تارهای عصبی میلین‌دار از نماهای مختلف که مدل مکان‌تایر بر مبنای آن بنا شده است [۲۱]. شکل پایین: اجزای مختلف تار عصبی از دید مورفولوژی، به ترتیب از راست به چپ، گره، قطعه‌ی اصلی فوق‌گره‌ی و قطعه-ی بین‌گره‌ی MYSA. نمایان‌گر قطعه‌ای بوده که در آن اتصال میلین به اطراف گره رخ داده است

همان‌طور که در مقدمه عنوان شد، این مدل بسیار به واقعیت نزدیک بوده اما طبق اقرار خود نویسنده، نقطه‌ی ضعف آن عدم وجود مدل پمپ سدیم-پتاسیم است [۲۰]. به همین دلیل مدل دینامیک پمپ نیز در ادامه به این مدل افزوده شده است.

## ۲-۱- مدل فیبر عصبی

پارامترهای مدل، مطابق پارامترهای موجود در مقاله‌ی مکان‌تایر تنظیم شده است (جدول ۱). با توجه به این که برای تارهای عصبی با قطرهای مختلف، لایه‌های میلین، قطر و طول اجزای مختلف طبق نتایج پژوهش‌های متعدد به دست آمده، برای تارهایی با قطرهای متفاوت از قطرهای مرجع موجود در مقاله‌ی مکان‌تایر درون‌یابی خطی انجام شده و پارامترهای دیگر تارها به دست آمده است.

جدول (۱) - پارامترهای استفاده شده در مدل [۲۰]

Symbol	Parameter Name	Value	Unit
$c_n$	Nodal Capacitance	2	$\mu\text{F}/\text{cm}^2$
$c_i$	Internodal Capacitance	2	$\mu\text{F}/\text{cm}^2$
$c_m$	Myelin Capacitance	0.1	$\mu\text{F}/\text{cm}^2$
$\rho_a$	Axoplasmic Resistivity	70	$\Omega\text{cm}$
$\rho_p$	Periaxonal Resistivity	70	$\Omega\text{cm}$
$g_m$	Myelin Conductance	0.001	$\text{S}/\text{cm}^2$
$g_a$	MYSA Conductance	0.001	$\text{S}/\text{cm}^2$
$g_f$	FLUT Conductance	0.0001	$\text{S}/\text{cm}^2$
$g_i$	STIN Conductance	0.0001	$\text{S}/\text{cm}^2$
$g_{Na}^f$	Max fast $\text{Na}^+$ Conductance	3.0	$\text{S}/\text{cm}^2$
$g_{K}^s$	Max slow $\text{K}^+$ Conductance	0.08	$\text{S}/\text{cm}^2$
$g_{Na}^p$	Max persistent $\text{Na}^+$ Conductance	0.01	$\text{S}/\text{cm}^2$
$g_{Lk}$	Nodal Leakage Conductance	0.007	$\text{S}/\text{cm}^2$
$E_{Na}$	$\text{Na}^+$ Nernst Potential <sup>k</sup>	50.0	mV
$E_K$	$\text{K}^+$ Nernst Potential <sup>k</sup>	-90.0	mV
$E_{Lk}$	Leakage Reversal Potential	-90.0	mV
$V_{rest}$	Rest Potential <sup>k</sup>	-80.0	mV

<sup>۱</sup> Periaxonal

<sup>۲</sup> Inner-Axonal

در این روابط  $N$  تعداد لاملای میلین،  $d_k$  قطر قطعه‌ی  $k$ -ام،  $l_k$  طول قطعه‌ی  $k$ -ام و  $sp$  فاصله‌ی بین میلین و غشای سلول است. مدل الکتروود نیز مطابق مدل مک‌نیل، الکتروود تک‌قطبی کروی شکل در یک محیط همگن و یک‌نواخت با مقاومت ویژه‌ی  $(\rho_e) 300$  اهم‌سانتی‌متر در نظر گرفته شده است [۱۸] که ولتاژ اعمال شده روی غشا توسط رابطه‌ی (۱۹) مشخص می‌شود.

$$V_e = \frac{\rho_e l}{4\pi r} \quad (19)$$

## ۲-۲- مدل پمپ سدیم-پتاسیم

برای ایجاد مدل دینامیکی فعالیت پمپ از قالب اصلی پمپ سدیم-پتاسیم فابر استفاده شده [۲۲] با این تفاوت که از غلظت‌های یونی موجود در نورون‌های عصبی در آن استفاده شده است. غلظت سدیم خارج سلول  $([Na]_o)$  ۱۵۰ میلی‌مولار، سدیم داخل سلول  $([Na]_i)$  ۱۲ میلی‌مولار و پتاسیم خارج سلول  $([K]_o)$  ۴ میلی‌مولار در نظر گرفته شده است [۲۳]. این مدل در معادلات (۲۰) تا (۲۲) نشان داده شده است.

$$\sigma = \frac{\exp\left(\frac{[Na]_o}{67.3}\right) - 1}{7} \quad (20)$$

$$f_{NaK} = 1 / \left( 1 + 0.1245 \exp\left(\frac{-0.1V_m F}{RT}\right) + 0.0365 \times \sigma \times \exp\left(\frac{-V_m F}{RT}\right) \right) \quad (21)$$

$$I_{NaK} = G_{NaK} \frac{f_{NaK}}{1 + \left(\frac{K_{m,Na}}{[Na]_i}\right)^2} \times \frac{[K]_o}{[K]_o K_{m,Ko}} \quad (22)$$

در این روابط  $G_{NaK}$  حداکثر هدایت پمپ (۲/۲۵)،  $K_{m,Na}$  غلظت نیمه اشباع سدیم درون سلولی (۱۰)،  $K_{m,Ko}$  غلظت نیمه اشباع پتاسیم خارج سلولی (۱/۵)،  $F$  ثابت فارادی (۹۶/۴۸۷ C/mol)،  $R$  ثابت گازها (۸۳۱۴ J/kmol/K) و  $T$  دما (۳۱۰ K) است [۲۲]. نکته‌ی مهم دیگر این است که پمپ سدیم-پتاسیم در اغلب اوقات نقشی در تشکیل پتانسیل عمل نداشته و اثرات مستقیم خیلی کمی روی پتانسیل استراحت دارد. این پمپ از کانال‌های سدیمی و پتاسیمی کندتر عمل کرده و جریان بسیار کوچکی ایجاد می‌کند. برای مثال در آکسون ماهی مرکب، جریان خالص ایجاد شده توسط پمپ کوچک‌تر از ۱ درصد جریان کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیم است و تنها حدود ۱ میلی‌ولت یا کم‌تر پتانسیل استراحت را تغییر می‌دهد [۲۴]. با توجه به این که در حین پتانسیل عمل غلظت یون‌های سدیم و پتاسیم در داخل و خارج سلول، تغییر بسیار ناچیزی می‌کند (حدود ۰/۰۶ درصد) [۲۵]، غلظت این یون‌ها در مدل ثابت در نظر گرفته شده است. بنابراین با توجه به این که پمپ سدیم-پتاسیم با خارج کردن

می‌شود. جریان میلین نیز دارای دو مولفه‌ی جریان یونی و خازنی مطابق روابط (۸) و (۹) است.

$$I_k^{myelin,ion} = G_k^{myelin} (E_k^p - E_k^e) \quad (8)$$

$$I_k^{mem,cap} = C_k^{myelin} \frac{d(E_k^p - E_k^e)}{dt} \quad (9)$$

با قرار دادن روابط (۴)، (۵)، (۸) و (۹) در رابطه‌ی (۷) و ساده‌سازی، معادله‌ی دیفرانسیل ولتاژ بین آکسونی برای مولفه‌های غیرگره‌ی به شکل رابطه‌ی (۱۰) به دست می‌آید.

$$\begin{aligned} \frac{dV_k^p}{dt} = & -(G_k^{myelin} V_k^p + \frac{E_k^i - E_{k-1}^i}{R_k^i + R_{k-1}^i} \\ & + \frac{E_k^i - E_{k+1}^i}{R_k^i + R_{k+1}^i} + \frac{E_k^p - E_{k-1}^p}{R_k^p + R_{k-1}^p} \\ & + \frac{E_k^p - E_{k+1}^p}{R_k^p + R_{k+1}^p}) / C_k^{myelin} \end{aligned} \quad (10)$$

از آن‌جا که گره‌های رانویه با عایق میلین پوشیده نشده است، تنها یک معادله‌ی دیفرانسیل برای غشای سلول در این نواحی به دست می‌آید. برای گره‌های رانویه رابطه‌ی (۱۱) برقرار است.

$$I_{Na} + I_{NaP} + I_{Ks} + I^L - I_{NaK} = I_k^{mem} \quad (11)$$

جریان هر یون مشابه روابط ارائه شده توسط مک‌اتنایر محاسبه شده [۲۰] و پس از قرار دادن روابط در رابطه‌ی (۱۱) و ساده‌سازی، معادله‌ی دیفرانسیل ولتاژ غشای گره‌ی رانویه مطابق رابطه‌ی (۱۲) به دست می‌آید.

$$\begin{aligned} \frac{dV_k^i}{dt} = & -(I_{Na} + I_{NaP} + I_{Ks} + I^L - I_{NaK} \\ & + \frac{E_k^i - E_{k-1}^i}{R_k^i + R_{k-1}^i} + \frac{E_k^i - E_{k+1}^i}{R_k^i + R_{k+1}^i} + \frac{E_k^e - E_{k-1}^e}{R_k^e + R_{k-1}^e} \\ & + \frac{E_k^e - E_{k+1}^e}{R_k^e + R_{k+1}^e}) / C_k^{mem} \end{aligned} \quad (12)$$

برای محاسبه‌ی مقاومت درون آکسونی، خازن و هدایت غشای سلول، مقاومت بین آکسونی، خازن میلین و هدایت میلین، به ترتیب از روابط (۱۳) تا (۱۸) استفاده شده و برای مقادیر ویژه‌ی هر یک نیز از جدول (۱) استفاده شده است [۲۰].

$$R_k^{ax} = \frac{4\rho_a l}{d^2 \pi} \quad (13)$$

$$C_k^{mem} = c_k l_k d_k \pi \quad (14)$$

$$G_k^{mem} = g_k l_k d_k \pi \quad (15)$$

$$R_k^{px} = \frac{\rho_p l}{\left(\frac{d}{2} + 2sp\right)^2 - \left(\frac{d}{2}\right)^2} \quad (16)$$

$$C_k^{my} = \frac{C_m d_k l_k \pi}{2N} \quad (17)$$

$$G_k^{my} = \frac{g_m d_k l_k \pi}{2N} \quad (18)$$

آستانه‌ی تحریک را محاسبه می‌کند. الگوریتم طوری طراحی شده است که با در نظر گرفتن میزانی دقت (۰/۰۱ میلی‌آمپر)، ابتدا با یک مقدار اولیه به اندازه‌ی نصف دقت، تحریک را انجام می‌دهد. چنان‌چه فیبر تحریک شده و آتش کرده باشد، به اندازه‌ی نصف گام از شدت جریان اولیه کاسته شده و دوباره تحریک انجام می‌شود تا مقدار دقیق آستانه به دست آید. در صورتی که فیبر آتش نکند، مقدار جریان به اندازه‌ی نصف یا دو برابر گام افزایش داده شده (اگر تار در مرحله‌ی قبل تحریک شده باشد به اندازه‌ی نصف گام و اگر تحریک نشده باشد به اندازه‌ی دو برابر گام) و به همین صورت پیش می‌رود. این کار برای بهبود سرعت الگوریتم انجام شده است تا تعداد دفعاتی که شبیه‌سازی با یک شدت مشخص انجام می‌شود کاهش یافته و در عین حال دقت مناسبی داشته باشد. تشخیص فعال شدن یا نشدن تار عصبی با پایش ولتاژ غشای آن صورت گرفته که مشاهده‌ی پتانسیل عمل به معنای فعال شدن تار است.

برای تشخیص آستانه‌ی مسدود شدن تار عصبی، با توجه به این که با مسدودسازی تار توسط اعمال تحریک فرکانس بالا همواره تعدادی پتانسیل عمل در ابتدای تحریک (پاسخ هجومی اولیه<sup>۱</sup>) شکل گرفته و سپس تار مسدود می‌شود، تشخیص به صورت دستی و با افزایش پلکانی دامنه‌ی تحریک در فرکانس‌های مختلف انجام شده است.

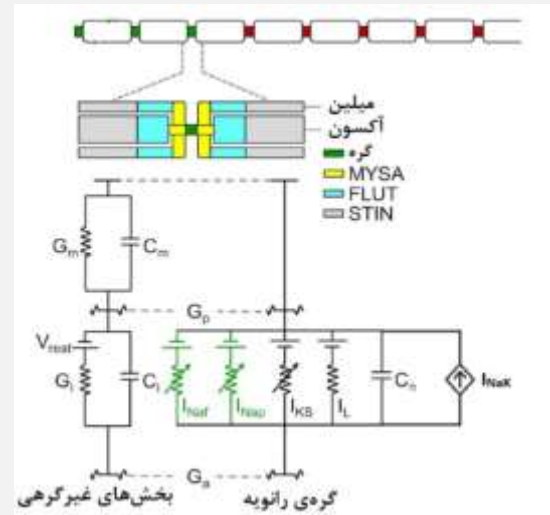
با توجه به تفاسیر بالا، در بازه‌ی فرکانسی ۰/۱ تا ۲۰ کیلوهرتز (بازه‌ی ایمن تحریک از نظر فرکانس تحریک)، در فرکانس‌های مختلف با گام ۰/۱ کیلوهرتز، آستانه‌ها برای هر تار عصبی تشخیص داده شده و برای سایر نقاط درون‌یابی غیرخطی انجام شده (به دلیل رفتار غیرخطی تارهای عصبی) و سپس نمودارهای جریان-فرکانس برای تحریک و مسدودسازی به دست آمده است. برای مثال نمودار شدت-جریان تارهای A $\beta$  بر حسب فرکانس در شکل (۳) نشان داده شده است.

### ۳-۱- تحریک انتخابی تارهای A $\delta$ بدون فعال شدن

#### تارهای A $\beta$

با توجه به مطالب فوق، آستانه‌های فعال‌سازی و مسدودسازی برای تارهای A $\delta$  و A $\beta$  به دست آمده و با رسم تمام نمودارها در یک شکل، فضای تحریک انتخابی تارهای A $\delta$  به دست آمده که در شکل (۴) نشان داده شده است. فضای سایه زده شده به رنگ زرد در این شکل فضایی است که با انتخاب پارامترهای تحریک در این ناحیه می‌توان تارهای A $\delta$  را بدون فعال شدن تارهای A $\beta$  فعال کرد.

سه یون سدیم، دو یون پتاسیم به سلول وارد می‌کند، می‌توان جریان برآیند را به شکل منبع جریانی به سمت خارج سلول مدل کرد. مدل نهایی به دست آمده در شکل (۲) نشان داده شده که در نرم‌افزار MATLAB پیاده‌سازی و اجرا شده است.

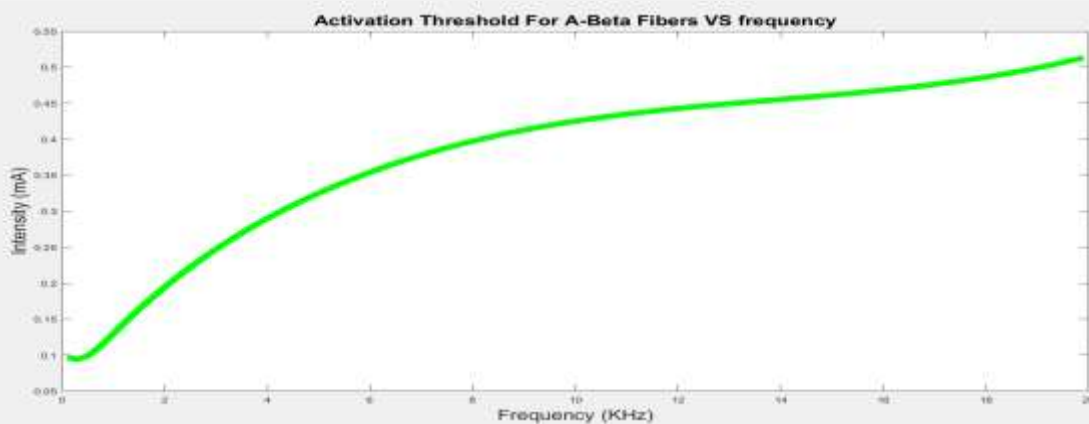


شکل (۲) - مدل تار عصبی مک‌انتایر به همراه پمپ سدیم-پتاسیم که به شکل یک منبع جریانی وابسته به غلظت یون‌های سدیم و پتاسیم داخل و خارج سلول، دما و ولتاژ غشا مدل شده است. دما در تمام شبیه‌سازی‌ها ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد در نظر گرفته شده است

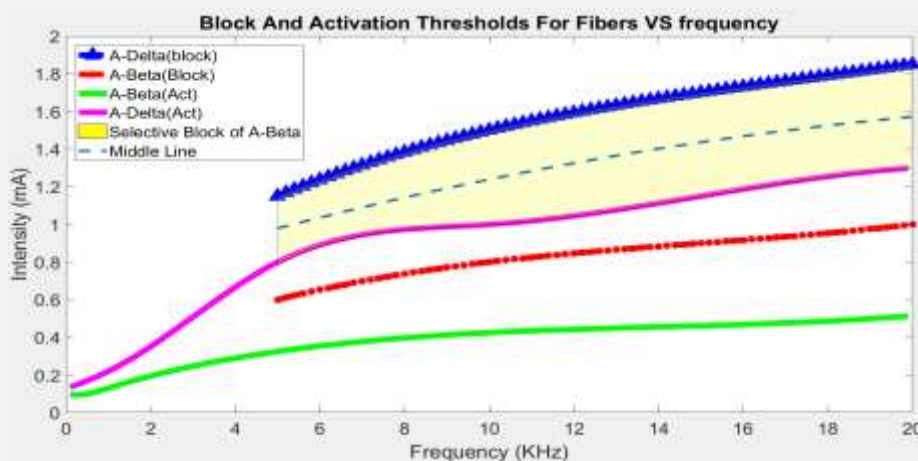
### ۳- یافته‌ها و بحث

برای دست یافتن به فضاهای جریانی تحریک انتخابی تارهای عصبی هدف، با استفاده از شبیه‌سازی‌های مکرر به این نکته پی برده شده که با اعمال تحریک جریانی متناوب و فرکانس بالا، می‌توان سلول را هم تحریک و هم مهار کرد به صورتی که با افزایش جریان تا حد آستانه‌ی آتش کردن، سلول فعال شده و پتانسیل عمل تولید می‌کند و از حدی به بعد با افزایش جریان، سلول مهار و مسدود می‌شود که این مورد در واقع حلقه‌ی گم شده‌ی تحریک انتخابی است چرا که در پژوهش‌های متعددی تمرکز روی انسداد تارها بوده است. بنابراین می‌توان برای هر دسته‌ی تار، دو سطح جریان آستانه‌ی آتش کردن و آستانه‌ی مسدود شدن در فرکانس‌های مختلف به دست آورد و نمودار شدت جریان-فرکانس را برای انواع تارهای عصبی رسم کرد. برای یافتن آستانه‌های فعال‌سازی، از الگوریتمی ساده در برنامه استفاده شده است که با وارد کردن قطر تار و شکل موج تحریک (در این جا جریان متناوب با فرکانس مشخص) و نیز فاصله‌ی فیبر از الکتروود تحریک (۱ میلی‌متر)، شدت جریان

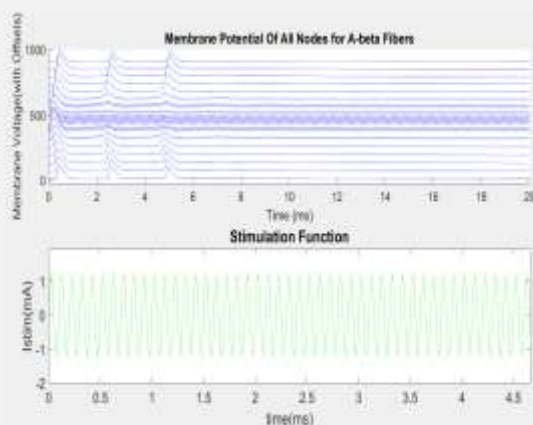
<sup>۱</sup> Onset Response



شکل (۳) - نمودار شدت-فرکانس برای فعال‌سازی تار Aβ. در فضای بالای خط آستانه‌ی رسم شده، تارهای Aβ فعال می‌شوند



شکل (۴) - نمودار شدت-فرکانس برای فعال‌سازی انتخابی تار Aδ. خطوط به ترتیب از بالا به پایین: آستانه‌ی مهار تار Aδ، آستانه‌ی فعال‌سازی تار Aδ، آستانه‌ی مهار تار Aβ و آستانه‌ی فعال‌سازی Aβ. ناحیه‌ی دارای سایه‌ی زرد: ناحیه‌ای برای تحریک انتخابی تارهای Aδ بدون فعال شدن تارهای قطورتر. بازه‌ی فرکانسی قابل اطمینان برای این تحریک: ۵ تا ۲۰ کیلوهرتز



شکل (۵) - ولتاژ غشای گره‌های رانویه‌ی مربوط به تار بتا با طول ۲ سانتی‌متر و فاصله‌ی ۱ میلی‌متر از الکتروود. پس از شکل‌گیری تحریک اولیه، پس از سه پتانسیل عمل، تار مسدود شده است. ولتاژ گره‌ها برای ایجاد دید بهتر، یکی در میان رسم شده است. اعداد محور عمودی در شکل بالا، اعتبار خاصی نداشته و در واقع شیفت یافته‌ی ولتاژ غشای گره‌ها برای نمایش بهتر است

برای خطی که از وسط ناحیه‌ی تحریک انتخابی می‌گذرد یک تابع درجه‌ی دو برازش شده است که در آن شدت جریان (میلی‌آمپر) بر حسب فرکانس (کیلوهرتز) به دست می‌آید. لازم به ذکر است که این معادله تنها در بازه‌ی فرکانسی ۵ تا ۲۰ کیلوهرتز قابل استفاده بوده و می‌توان میزان جریان قابل اطمینان برای تحریک انتخابی تارهای Aδ را در فرکانس‌های مختلف با استفاده از آن به دست آورد. این تابع به صورت رابطه‌ی (۲۳) است.

$$I(\text{mA}) = -0.0012 * f^2 + 0.0707 * f + 0.6563 \quad (23)$$

برای بررسی نتایج به دست آمده، یک تحریک در فضای انتخابی شکل (۴) اعمال شده است. با انتخاب فرکانس ۱۰ کیلوهرتز و استفاده از رابطه‌ی (۲۳)، دامنه‌ی ۱/۲ میلی‌آمپر به دست آمده و تحریکی به تارهای Aβ و Aδ اعمال شده است. پاسخ تارهای Aβ و Aδ به این تحریک در شکل‌های (۵) و (۶) نشان داده شده است.

برای خط گذرنده از میان ناحیه‌ی نشان داده شده در شکل (۷) نیز یک تابع چندجمله‌ای با معیار حداقل مربعات و از درجه‌ی سه برازش شده که توسط رابطه‌ی (۲۴) نشان داده شده است.

$$I(\text{mA}) = 0.0001446 * f^3 - 0.0061 * f^2 + 0.0978 * f + 0.21 \quad (24)$$

بنابراین این روش یک روش جامع برای تحریک انتخابی تارهای باریک‌تر بدون فعال شدن سایر تارهای عصبی است. از آنجا که در ناحیه‌ی اشاره شده در شکل (۷) سطوح جریان به آستانه‌ی فعال‌سازی تارهای باریک‌تر از  $A\beta$  نظیر  $A\delta$  نرسیده است، تارهای باریک‌تر از  $A\beta$  فعال نخواهند شد.

### ۳-۳- اثر پمپ سدیم-پتاسیم

با توجه به عمل‌کرد کندتر پمپ‌ها نسبت به کانال‌های یونی، انتظار می‌رود که هنگام اعمال تحریک‌های مداوم، غشای سلول کمی دیرتر به حالت تعادل رسیده و آماده‌ی تشکیل پتانسیل عمل بعدی شود. این اثر در تحریک‌های طولانی مدت بیش‌تر خود را نشان می‌دهد. شکل (۸) تفاوت مدل دارای پمپ و مدل بدون پمپ در تحریک بیان شده در شکل (۶) را نشان می‌دهد.

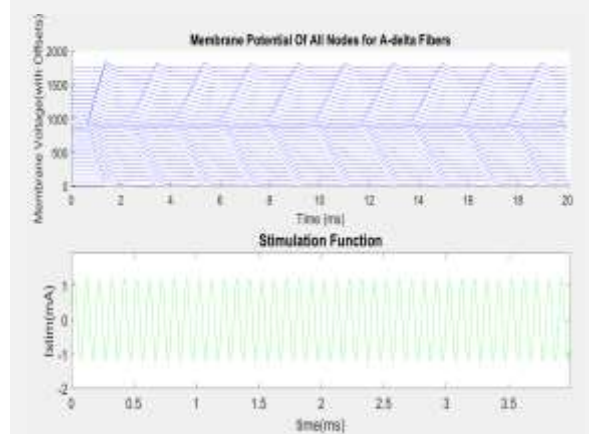
### ۳-۴- وضعیت کانال‌های یونی

در این بخش برای بررسی وضعیت کانال‌های یونی حین اعمال تحریک‌های عنوان شده در قسمت‌های قبل، به مشاهده‌ی وضعیت ذرات کنترل‌کننده‌ی دروازه‌های کانال‌های یونی پرداخته شده است. در رابطه با شکل (۶) که مربوط به تار  $A\delta$  است، وضعیت ذرات دروازه‌ای مطابق حالت عادی تحریک تار و تشکیل پتانسیل عمل بوده اما برای شکل (۵) که تار  $A\beta$  مسدود شده، وضعیت متفاوت می‌باشد.

### ۳-۴-۱- کانال‌های سدیمی

با توجه به این که تار مورد نظر ۳۴ گره رانویه داشته و الکتروود تک‌قطبی تحریک در فاصله‌ی ۱ میلی‌متری از گره ۱۷ قرار گرفته است به وضوح انتظار می‌رود که گره ۱۷ بیش‌ترین تأثیرپذیری را از میدان الکتریکی ناشی از تحریک داشته باشد چرا که کم‌ترین فاصله را از منبع تحریک دارد.

وضعیت ذره‌ی  $h$  در گره‌های ۱۷ و ۲۷ برای ۱۰ میلی‌ثانیه‌ی اول تحریک در شکل (۹) رسم شده است. مطابق شکل (۵)، در ۵ میلی‌ثانیه‌ی اول، پاسخ هجومی اولیه با تشکیل ۳ پتانسیل عمل شکل گرفته و سپس تار مسدود شده است. دروازه‌ی  $h$  مربوط به غیرفعال کردن کانال سدیمی سریع بوده و نقشی کلیدی در تحریک‌پذیری سلول ایفا می‌کند. اگر این دریچه بسته شود، سلول به حالت تحریک‌ناپذیری مطلق می‌رود.

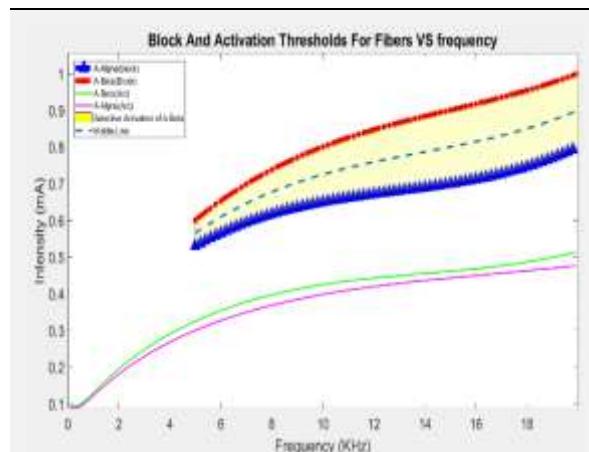


شکل (۶) - ولتاژ غشای گره‌های رانویه‌ی مربوط به تار دلتا با طول ۲ سانتی‌متر و فاصله‌ی ۱ میلی‌متر از الکتروود. فیبر به صورت مداوم در اثر این تحریک فعال شده و پتانسیل عمل در آن به طور پیوسته شکل گرفته است

### ۳-۲- تحریک انتخابی تارهای $A\beta$ بدون فعال شدن

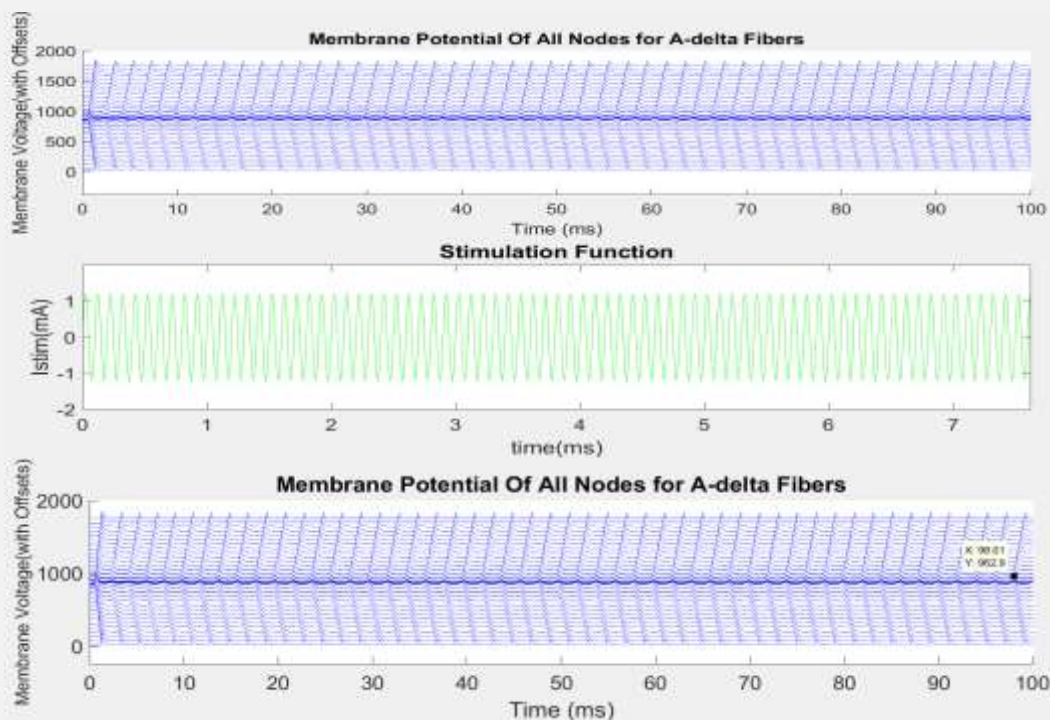
#### تارهای $A\alpha$

مشابه بخش قبل، فضای تحریک انتخابی برای تارهای  $A\beta$  بدون فعال شدن تارهای قوتورتری نظیر  $A\alpha$  قابل محاسبه بوده که نمودار این فضای تحریک در شکل (۷) رسم شده است. ملاحظه می‌شود که آستانه‌های فعال‌سازی تارهای  $A\alpha$  و  $A\beta$  بر خلاف تارهای  $A\beta$  و  $A\delta$  بسیار نزدیک به یکدیگر است اما آستانه‌های مسدود شدن، فاصله‌ی نسبتاً خوبی از یکدیگر داشته و می‌توان با انتخاب پارامترها در این فضا، تحریک انتخابی را انجام داد.



شکل (۷) - نمودار شدت-فرکانس برای فعال‌سازی انتخابی تار  $A\beta$ . نمودارها به ترتیب از بالا به پایین: آستانه‌ی انسداد تار  $A\beta$ ، آستانه‌ی مسدودسازی تار  $A\alpha$ ، آستانه‌ی فعال‌سازی تار  $A\beta$  و آستانه‌ی فعال‌سازی  $A\alpha$ . ناحیه‌ی دارای سایه‌ی زرد: ناحیه‌ای برای تحریک انتخابی تارهای  $A\beta$  بدون فعال شدن تارهای قوتورتر



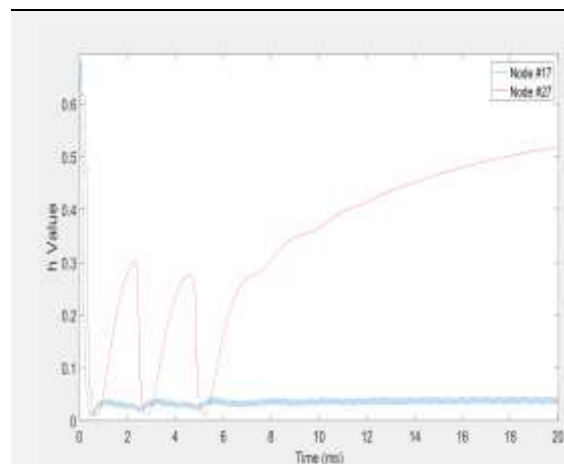


**شکل (۸)** - ولتاژ غشای تار A $\delta$  در نتیجه‌ی اعمال تحریکی با دامنه‌ی ۱/۲ میلی‌آمپر و فرکانس ۱۰ کیلوهرتز به فاصله‌ی ۱ میلی‌متر از الکتروود تحریک توسط دو مدل دارای پمپ (بالا) و بدون پمپ (پایین). در لحظه‌ی ۱۰۰ میلی‌ثانیه، پتانسیل عمل ۵۰-ام در مدل دارای پمپ در حال شکل‌گیری بوده در حالی که در مدل بدون پمپ، پتانسیل عمل ۵۰-ام در لحظه‌ی ۹۸ میلی‌ثانیه شکل گرفته و پایان یافته و در لحظه‌ی ۱۰۰ میلی‌ثانیه، پتانسیل عمل ۵۱-ام در حال شکل‌گیری است. این تاخیر در تشکیل پتانسیل عمل و دیرتر رسیدن به حالت تعادل را می‌توان با کند بودن فعالیت پمپ‌ها تفسیر کرد

وضعیت دروازه‌های m نیز در این گره‌ها در شکل (۱۰) نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که در دروازه‌ی m هر چه گره به الکتروود و منبع تحریک نزدیک‌تر باشد، نوسانات بیش‌تری داشته و هر چه دورتر باشد، این نوسانات کاهش می‌یابد. مشاهده می‌شود که دروازه‌ی فعال‌سازی کانال سدیمی سریع (m) در گره ۲۷ متناسب با سه پتانسیل عمل شکل گرفته در شکل (۵) فعال شده است. براینکه این نوسانات منجر به تشکیل تعداد محدودی پتانسیل عمل در ابتدای تحریک شده و سپس در صورت تداوم این نوسانات، تار مسدود می‌شود.

### ۳-۴-۲- کانال‌های پتاسیمی

وضعیت کانال‌های پتاسیمی در اثر تحریک انتخابی ذکر شده در شکل (۵)، در گره‌های ۱۷ و ۲۷ در شکل‌های (۱۱) و (۱۲) نشان داده شده است. در شکل (۱۱) دوباره با توجه به بیش‌ترین تأثیرپذیری از تحریک، ولتاژ غشا دچار نوسانات زیادی شده است. این نوسانات باعث صعود یک‌نواخت پارامتر s شده است. به عبارت دیگر دریچه‌ی کانال پتاسیمی رفته رفته به سمت باز شدن کامل پیش رفته است (بر خلاف دریچه‌های سدیمی که این نوسانات باعث غیرفعال شدن آن‌ها شده است).



**شکل (۹)** - وضعیت ذره‌ی h (غیرفعال‌ساز کانال سدیمی سریع) در گره‌های ۱۷ (گره وسط تار و نزدیک‌ترین گره به الکتروود به رنگ آبی) و گره ۲۷ (گره یک‌سوم پایانی تار به رنگ قرمز و دورتر از الکتروود). از آن‌جا که گره میانی بیش‌ترین تأثیرپذیری از تحریک را داشته، به طور کامل در وضعیت غیرفعال قرار گرفته و مقدار کوچک آن به معنی بسته بودن دریچه‌ی h است اما هر چه به سمت ابتدا و انتهای فیبر پیش می‌رویم، غشا تأثیرپذیری کم‌تری از تحریک داشته و مثل گره‌های میانی در وضعیت غیرفعال به صورت کامل قرار نگرفته است. در طی سه پتانسیل عمل اولیه نیز سه جهش در وضعیت ذره‌ی h دیده می‌شود

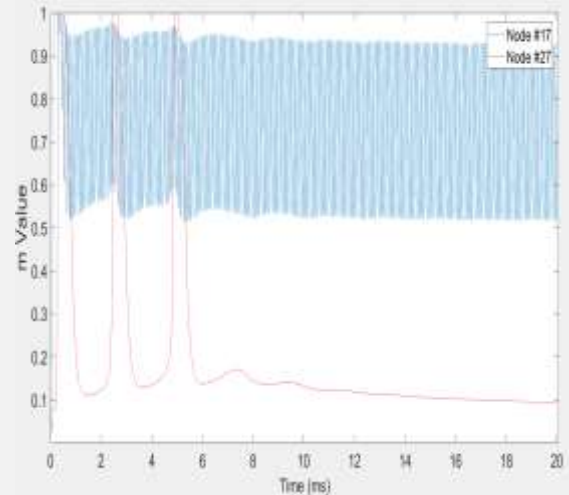
#### ۴- نتیجه‌گیری

در این مقاله با استفاده از دانش پیشین در زمینه‌ی مسدودسازی تارهای عصبی میلین‌دار با استفاده از تحریک جریانی فرکانس بالای سینوسی، روشی جدید برای تحریک انتخابی تارهای عصبی از طریق دست‌یابی به فضاهای جریانی مشخص ارائه شده است. با انتخاب پارامترهای تحریک روی پوستی در این فضاها، تارهای عصبی هدف بدون فعال شدن سایر تارها، قابلیت فعال شدن دارند. از منظر بازه‌ی فرکانسی، در فرکانس‌های ۳ تا ۴ کیلوهرتز، برخی تارها مسدود شده و برخی دیگر قابلیت مسدود شدن ندارند اما از ۵ کیلوهرتز به بعد، تمام آن‌ها را می‌توان مسدود کرد. بنابراین بازه‌ی ۵ تا ۲۰ کیلوهرتز به عنوان فرکانس بالا، ایمن و قابل اطمینان برای تحریک‌ها در نظر گرفته شده است.

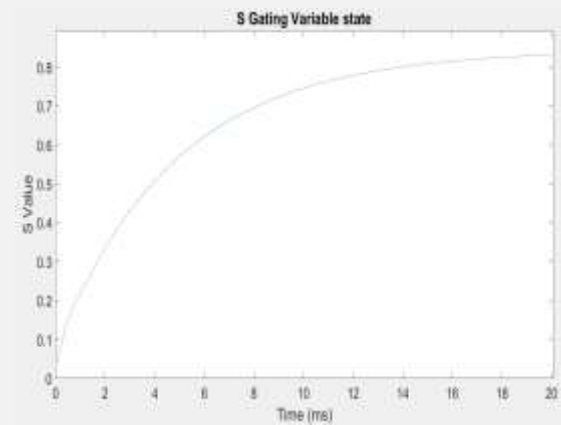
در شبیه‌سازی‌های انجام گرفته به وسیله‌ی مدل McIntyre که از دقیق‌ترین مدل‌ها برای شبیه‌سازی عمل کرد تارهای عصبی بوده، مدل دینامیکی پمپ سدیم-پتاسیم نیز افزوده شده و مدل دقیق‌تری ارائه شده است.

روند نمودارهای آستانه‌های فعال‌سازی و مسدودسازی در تارهای میلین‌دار، با توجه به مطالعات گذشته، یک‌نواخت بوده و با افزایش فرکانس افزایش یافته که این امر در شبیه‌سازی‌های انجام گرفته نیز مشاهده شده است. با توجه به جامعیت این روش می‌توان از آن برای اعمال تحریک‌های انتخابی مختلف استفاده کرد. برای مثال می‌توان از تحریک انتخابی تارهای A $\delta$  برای کاهش درد با استفاده از فرایند سطح ۲ کاهش درد بهره گرفت که در آن صورت با ترشح اندورفین و تحریک هسته‌ی سجافی، ترشح سروتونین زیاد شده و نورون‌های واسط‌مهراری فعال شده تا از انتقال درد به بخش‌های بالاتر دستگاه عصبی جلوگیری شود. از تحریک انتخابی تارهای A $\beta$  نیز می‌توان برای کاهش درد با استفاده از نظریه‌ی کنترل دروازه‌ای درد بهره برد. انتخابی بودن این تحریک از این جهت حائز اهمیت است که تحریک این تارها با فعال شدن تارهای حرکتی A $\alpha$  همراه نبوده و انتقباضات ناخواسته‌ی عضلانی را در پی ندارد. از دیگر مزایای این نوع تحریک‌های انتخابی می‌توان به توازن بار اشاره کرد که در آن میزان بار تزریق شده به بار صفر خواهد بود.

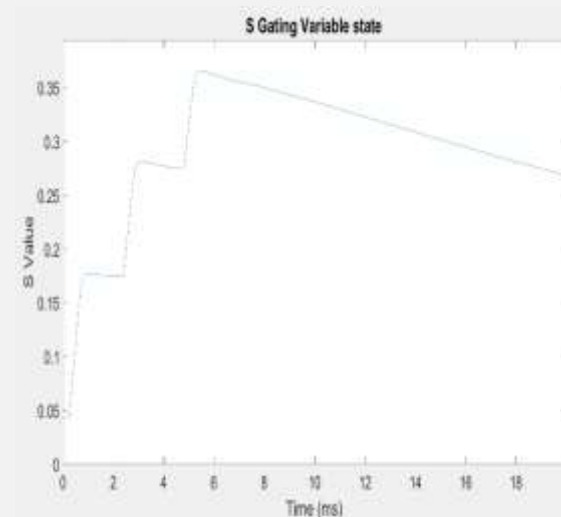
علاوه بر موج سینوسی، از سایر شکل موج‌های متناوب مانند مربعی نیز می‌توان برای اعمال تحریک‌های مشابه استفاده کرد. با استفاده از شکل موج‌هایی نظیر موج دوفازی دوزنقه‌ای ممکن است فضای تحریک انتخابی برای تارهای قطورتر، بزرگ‌تر شود. در این مقاله وجود نواحی جریانی تحریک انتخابی برای تارهای عصبی مختلف نشان داده شده است. با وجود اثبات این که مدل



شکل (۱۰) - وضعیت دروازه‌های m در گره‌های ۱۷ (وسط، آبی) و ۲۷ (قرمز)



شکل (۱۱) - وضعیت کانال پتاسیمی گره وسط تار عصبی بتا در تحریک بیان شده در شکل (۵). دریچه‌ی کانال پتاسیمی به صورت نمایی به سمت باز شدن پیش رفته است



شکل (۱۲) - وضعیت کانال پتاسیمی گره انتهایی فیبر عصبی A $\beta$ . دریچه‌ی پتاسیمی در هر پتانسیل عمل جهشی در جهت باز شدن داشته و پس از آن به صورت نمایی به سمت بسته شدن پیش رفته است

- [6] J. Tigerholm, T. N. Hoberg, X. D. Brønnum, M. Vittinghus, X. K. S. Frahm, and C. D. Mørch, "Small and large cutaneous fibers display different excitability properties to slowly increasing ramp pulses," *J Neurophysiol*, pp. 883–894, 2020
- [7] L. Joseph and R. J. Butera, "High-frequency stimulation selectively blocks different types of fibers in frog sciatic nerve," *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 19, no. 5, pp. 550–557, Oct. 2011
- [8] K. L. Kilgore and N. Bhadra, "Nerve conduction block utilising high-frequency alternating current," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 42, no. 3, pp. 394–406, May 2004
- [9] N. Bhadra, K. Kilgore, and K. J. Gustafson, "High frequency electrical conduction block of the pudendal nerve," *J. Neural Eng.*, vol. 3, no. 2, pp. 180–187, Jun. 2006
- [10] N. Bhadra and K. L. Kilgore, "High-frequency electrical conduction block of mammalian peripheral motor nerve," *Muscle and Nerve*, vol. 32, no. 6, pp. 782–790, Dec. 2005
- [11] B. R. Bowman and D. R. McNeal, "Response of single alpha motoneurons to high-frequency pulse trains: Firing behavior and conduction block phenomenon," *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 49, no. 3, pp. 121–138, 1986
- [12] J. A. Tanner, "Reversible blocking of nerve conduction by alternating-current excitation," *Nature*, vol. 195, no. 4842, pp. 712–713, 1962
- [13] G. Yi and W. M. Grill, "Kilohertz waveforms optimized to produce closed-state Na<sup>+</sup> channel inactivation eliminate onset response in nerve conduction block," *PLoS Comput. Biol.*, vol. 16, no. 6, Jun. 2020
- [14] N. Bhadra, E. A. Lahowetz, S. T. Foldes, and K. L. Kilgore, "Simulation of high-frequency sinusoidal electrical block of mammalian myelinated axons," *J. Comput. Neurosci.*, vol. 22, no. 3, pp. 313–326, 2007
- [۱۵] آ.ع. آریانفر، ا. مهنام؛ «شبیه‌سازی انسداد هدایت عصب بوسیله اعمال جریان متناوب فرکانس بالا با شکل موج مربعی نامتقارن و بررسی مکانیزم اثر آن»؛ پژوهش در علوم توانبخشی؛ فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۳، دوره ۱۰، شماره ۱؛ صفحه ۹۹ تا ۱۱۲
- [16] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," *J. Physiol.*, vol. 117, no. 4, pp. 500–544, Aug. 1952
- [17] R. Siciliano, "The Hodgkin-Huxley model - Its extensions, analysis and numerics.," p. 41, 2012.
- [18] D. R. McNeal, "Analysis of a Model for Excitation of Myelinated Nerve," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-23, no. 4, pp. 329–337, 1976
- [19] D. S. Chiu, S. Y., J. M. Ritchie, R. B. Rogart, "A quantitative description of membrane currents in

مک‌انتایر آستانه‌های جریان تحریک را با دقت بالایی محاسبه می‌کند اما چون در عمل تعیین مقدار میدان الکتریکی در سطح غشا با توجه به این که تحریک از روی پوست انجام می‌شود دشوار بوده و به عوامل زیادی از جمله بافت‌های زیستی بین الکتروتود و غشای سلول وابسته است، کنترل آن به محاسبات پیچیده‌تری نیاز دارد که در تحقیقات آتی قابل بررسی می‌باشد. در رابطه با پیاده‌سازی و استفاده‌ی عملی از نتایج به دست آمده در این پژوهش، علاوه بر نکات گفته شده برای کنترل مقدار میدان الکتریکی، انتخاب الکتروتود مناسب نیز چالشی مهم است. به منظور اعمال جریان نقطه‌ای می‌توان از یک الکتروتود تحریک سوزنی و یک الکتروتود دیگر با سطح مقطع زیاد به عنوان الکتروتود مرجع استفاده کرد که تعیین سطح مقطع مناسب هر یک از آن‌ها حائز اهمیت است و علاوه بر آن سطح جریان مورد نیاز نیز با توجه به فاصله‌ی تار عصبی از الکتروتود تغییر خواهد کرد که به طور معمول این تنظیم جریان به صورت دستی و با افزایش گام به گام شدت جریان انجام می‌شود.

## ۶- مراجع

- [1] J. A. Hokanson, C. L. Langdale, A. Sridhar, P. Milliken, and W. M. Grill, "State-dependent bioelectronic interface to control bladder function," *Sci. Rep.*, vol. 11, no. 1, Dec. 2021
- [2] U. J. Hwang, M. S. Lee, S. H. Jung, S. H. Ahn, and O. Y. Kwon, "Effect of pelvic floor electrical stimulation on diaphragm excursion and rib cage movement during tidal and forceful breathing and coughing in women with stress urinary incontinence: A randomized controlled trial," *Medicine (Baltimore)*, vol. 100, no. 1, p. e24158, Jan. 2021
- [3] T. W. Wainwright, L. C. Burgess, and R. G. Middleton, "Does Neuromuscular Electrical Stimulation Improve Recovery Following Acute Ankle Sprain? A Pilot Randomised Controlled Trial.," *Clin. Med. Insights. Arthritis Musculoskelet. Disord.*, vol. 12, p. 1179544119849024, Jan. 2019
- [4] R. Hugosdottir, C. D. Mørch, O. K. Andersen, T. Helgason, and L. Arendt-Nielsen, "Preferential activation of small cutaneous fibers through small pin electrode also depends on the shape of a long duration electrical current," *BMC Neurosci.*, vol. 20, no. 1, pp. 1–11, 2019
- [۵] ا. مهنام، س.م. پورمیرجعفری، س.م.ر. هاشمی گلیایگانی؛ "تأثیر پارامترهای پیش‌پالس کاتدی در تحریک انتخابی فیبرهای مایلین‌دار و استخراج شکل موج جدیدی برای تحریک الکتریکی انتخابی به کمک شبیه‌سازی تحریک الکتریکی"؛ مجله‌ی مهندسی پزشکی زیستی، پاییز ۱۳۸۳، دوره ۱، شماره ۱، صفحه ۶۵ تا ۷۶

- [23] N. A. Whalley, S. Walters, and K. Hammond, "Molecular Cell Biology," in *Molecular Medicine for Clinicians*, W. H. Freeman, 4th edition, 2018
- [24] D. Purves et al., "Functional Properties of the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> Pump," 2001, Accessed: Feb. 18, 2021. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10857/>.
- [25] "Sodium and Potassium Concentrations Do Not Change during an Action Potential - Neuronal Action Potential - PhysiologyWeb." [https://www.physiologyweb.com/lecture\\_notes/neuronal\\_action\\_potential/neuronal\\_action\\_potential\\_na\\_and\\_k\\_concentrations\\_do\\_not\\_change\\_during\\_an\\_action\\_potential.html](https://www.physiologyweb.com/lecture_notes/neuronal_action_potential/neuronal_action_potential_na_and_k_concentrations_do_not_change_during_an_action_potential.html)
- rabbit myelinated nerve," *J. Physiol.*, vol. 292, pp. 149–166, 1979.
- [20] C. C. McIntyre, A. G. Richardson, and W. M. Grill, "Modeling the excitability of mammalian nerve fibers: Influence of afterpotentials on the recovery cycle," *J. Neurophysiol.*, vol. 87, no. 2, pp. 995–1006, 2002
- [21] J. A. Halter and J. W. Clark, "A distributed-parameter model of the myelinated nerve fiber," *J. Theor. Biol.*, vol. 148, no. 3, pp. 345–382, 1991
- [22] G. M. Faber, J. Silva, L. Livshitz, and Y. Rudy, "Kinetic properties of the cardiac L-type Ca<sup>2+</sup> channel and its role in myocyte electrophysiology: A theoretical investigation," *Biophys. J.*, vol. 92, no. 5, pp. 1522–1543, 2007