

Design an Electrical Bio-Impedance Forceps for Local Measuring Electrical Properties of Tissues Inside of the Human Body

R. Baghbani¹, M.H. Moradi^{2*}

¹Ph.D Student, Bioelectric Department, Biomedical Engineering Faculty, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

² Professor, Bioelectric Department, Biomedical Engineering Faculty, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

Receipt in the online submission system: 26 April 2017, received in revised form: 20 June 2017, accepted: 28 June 2017

Abstract

In this paper a new idea is suggested for designing an appropriate bio-impedance sensor in the form of a biopsy forceps to measure the electrical properties of the tissues inside the body. First, by analytically solving the Laplace equation for wedge-shaped tissue in the mouth of the forceps, the relationship between electric potential (results from excitation current) in different points on the tissue surface and the electrical properties of the tissue are obtained. Then, to evaluate the designed bio-impedance forceps using the finite element method and the experimental data obtained for different tissues by Gabriel et al., modeling and simulation were done and it was found that the voltages obtained for all of the tissues inside the mouth of the forceps at different frequencies from 50 Hz to 5 MHz, are consistent with that of the analytical method. To investigate the influence of the opening angle of the forceps, measurements were done at different angles and it was found that for small opening angles, measurements are more accurate. Also, electrical properties were measured by changing the size and shape of the tissue and it was found that the designed forceps is non-sensitive and robust to the changes of the volume and shape of the tissue. A prototype of the designed bio-impedance forceps was fabricated. The forceps was experimentally validated by measuring conductivity of the Phosphate Buffered Saline (PBS) solution with different concentrations at frequency range of 50KHz to 1MHz using an impedance analyzer system. To examine the accuracy of measured conductivity values, the Van Der Pauw method was implemented and electrical conductivity of the PBS was measured again. Results showed that measured conductivities by means of the bio-impedance forceps were accurate with an error less than 4%.

Key words: *electrical bio-impedance forceps, electrical conductivity, image current sources, wedge-shaped tissue, PBS solution.*

*Corresponding author

Address: Bioelectric Department, Biomedical Engineering Faculty, Amirkabir university of Technology, P.O. Box: 158574413 Tehran, Iran

Tel: +98-21-64542399

Fax: +98-21-66468186

E-mail: mhmoradi@aut.ac.ir

طراحی یک فورسپس بیوامپدانس الکتریکی برای تعیین خواص الکتریکی بافت‌های درونی بدن

رسول باغبانی^۱، محمدحسن مرادی^{۲*}

^۱ دانشجوی دکتری مهندسی پزشکی، گروه بیوالکتریک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران
^۲ استاد، گروه بیوالکتریک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۶/۲/۶، بازنگری: ۱۳۹۶/۳/۳۰، پذیرش قطعی: ۱۳۹۶/۴/۷

چکیده

در این مقاله، ایده جدیدی برای طراحی سنسور بیوامپدانس الکتریکی مناسب و به شکل فورسپس نمونه‌برداری برای اندازه‌گیری خواص الکتریکی، یعنی رسانندگی و گذردهی بافت‌های داخلی بدن، پیشنهاد شده است. برای طراحی آن، ابتدا رابطه خواص الکتریکی بافت با جریان و ولتاژ در بافت گوه‌شکل داخل دهانه فورسپس بیوامپدانس، با تعیین پاسخ معادله لاپلاس به روش منابع جریان تصویر، به دست آمد. سپس برای ارزیابی فورسپس بیوامپدانس طراحی شده، مدل‌سازی به روش المان محدود و با استفاده از داده‌های تجربی به دست آمده برای بافت‌های مختلف توسط محققین، انجام شد. نتایج مدل‌سازی نشان داد که ولتاژ به دست آمده برای تمام نقاط بافت داخل دهانه فورسپس بیوامپدانس در فرکانس‌های مختلف ۵۰ هرتز تا ۵ مگاهرتز، با مقادیر به دست آمده به روش تحلیلی مطابقت دارد. در ادامه برای بررسی تأثیر زاویه دهانه فورسپس، اندازه‌گیری‌ها به‌ازای زوایای مختلف دهانه فورسپس انجام شد و مشخص شد که هر چقدر زاویه دهانه کوچک‌تر باشد، اندازه‌گیری دقیق‌تر خواهد بود. اندازه‌گیری‌ها با تغییر حجم و شکل بافت نیز انجام شدند و مشخص شد که فورسپس بیوامپدانس طراحی شده، حساسیتی به تغییر حجم و شکل بافت نداشته و مقاوم است. برای تأیید عملی، با ساخت آزمایشگاهی فورسپس بیوامپدانس و استفاده از امپدانس آنالایزر، رسانندگی محلول سالین در پهنای باند فرکانسی ۵۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز و در غلظت‌های مختلف اندازه‌گیری شد. برای بررسی صحت مقادیر اندازه‌گیری شده، روش واندربو پیاده‌سازی شد و رسانندگی الکتریکی محلول سالین، دوباره با این روش اندازه‌گیری شد. نتایج، نشان‌دهنده صحت اندازه‌گیری رسانندگی محلول سالین با فورسپس بیوامپدانس پیشنهادی بود. از ویژگی‌های این فورسپس بیوامپدانس، می‌توان به قابلیت اندازه‌گیری غیرتهاجمی خواص الکتریکی بافت‌های داخل بدن در مدت زمان کوتاه و ثابت نگه‌داشتن بافت هنگام اندازه‌گیری اشاره کرد.

کلیدواژه‌ها: منابع جریان تصویر، مدل گوه بافت، فورسپس بیوامپدانس الکتریکی، رسانندگی الکتریکی، محلول سالین

* نویسنده مسئول

نشانی: گروه بیوالکتریک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، کد پستی: ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵

تلفن: +۹۸ (۲۱) ۶۴۵۴۲۳۹۹

دورنگار: +۹۸ (۲۱) ۶۴۵۴۸۱۸۶

پست الکترونیکی: mhmoradi@aut.ac.ir

۱- مقدمه

این روش تشخیصی بسیار زمان‌بر بوده و روند پیچیده‌ای دارد و مهارت بالای پاتالوژیست را می‌طلبد [۷]. گاهی به دلیل گسترش بیماری به قسمت‌های مختلف در بافت داخل بدن، تعیین محل نمونه‌برداری مشکل بوده و لازم است برای اطمینان بیشتر در تشخیص بیماری، نمونه‌برداری تکرار شود. برای جلوگیری از نمونه‌برداری یا دست‌کم کاهش تکرار نمونه‌برداری، اندازه‌گیری خواص الکتریکی می‌تواند راهنمای خوبی برای تعیین محل نمونه‌برداری باشد [۸]. با هجوم فورسپس برای تعیین محل بافت داخلی بدن، قسمتی از بافت که در دهانه فورسپس قرار دارد به شکل گوه خواهد بود. در این مقاله، می‌خواهیم یک فورسپس بیومپدانس الکتریکی طراحی کنیم که بتواند خواص الکتریکی بافت داخلی بدن را به صورت نقطه‌ای اندازه‌گیری کند. برای این منظور، ابتدا باید پاسخ تحلیلی معادله دیفرانسیل لاپلاس حاکم بر ناحیه بافت گوه-شکل تعیین شود؛ به عبارت دیگر، رابطه ولتاژ نقاط مختلف بافت گوه‌شکل، جریان تزریقی و خواص الکتریکی تعیین می‌شود. برای این کار، از روش منابع تصویر استفاده می‌کنیم. این روش، که به‌طور گسترده برای حل معادلات لاپلاس و پواسون در مسائل الکترواستاتیک استفاده می‌شود، براساس قوانین نوری و تصویر ایجادشده از جسم واقع در مقابل آئینه است [۹]. برای بررسی عملکرد فورسپس بیومپدانس پیشنهادی و تأیید پاسخ تحلیلی به‌دست‌آمده از روش المان - محدود، مدل‌سازی را با استفاده از داده‌های تجربی موجود برای بافت‌های مختلف در محیط نرم‌افزاری کامسول انجام می‌دهیم. از ویژگی‌های روش تحلیلی، می‌توان به محاسبات بسیار کم و درستی بالا در مقابل محاسبات بسیار حجیم، زمان‌بر و همراه با خطا در روش المان محدود اشاره کرد. درنهایت برای تأیید عملی فورسپس بیومپدانس طراحی‌شده، نمونه به‌صورت آزمایشگاهی ساخته شد و با محلول سالین، آزمایش شد تا صحت عملکرد آن در مقایسه با روش واندروپو بررسی شود.

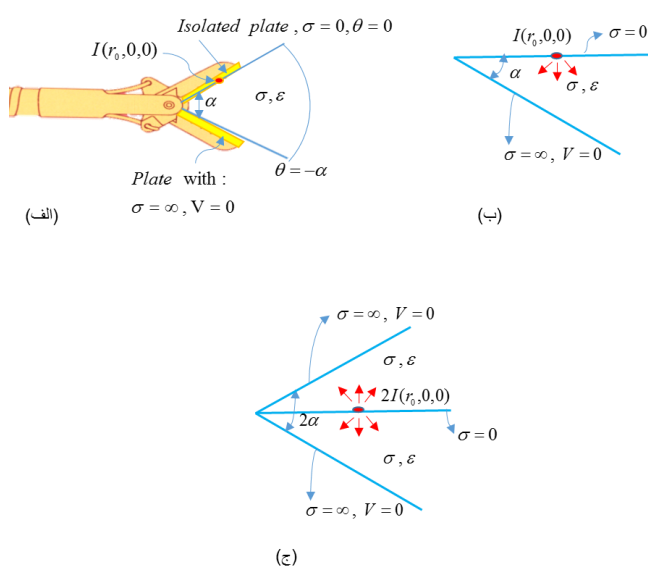
۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- تئوری منابع جریان الکتریکی تصویر در تعیین پتانسیل الکتریکی

روش منابع تصویر بر این اساس پایه‌گذاری شده است که، میدان تولیدی در قسمتی از فضا ناشی از یک منبع یا مجموعه‌ای از منابع، می‌تواند توسط تعدادی منابع متفاوت دیگر در آن قسمت از فضا تولید شود. مطابق قضیه یکتایی، هر

سنسورهای بیولوژیکی برپایه امپدانس الکتریکی، برای آشکارسازی ذرات ریز زنده بیولوژیکی، غلظت مواد در محیط‌های بیولوژیکی و تشخیص تغییرات در بافت زنده ناشی از بیماری، در دو دهه گذشته گسترش یافته است [۱ و ۲]. به‌عنوان نمونه، ساختار غشا و هسته در سلول‌های سرطانی تغییر کرده و به تغییر خواص الکتریکی بافت منجر می‌شود. این رویداد می‌تواند نقش مهمی در تشخیص این نوع سلول‌ها داشته باشد. تحقیقات نشان می‌دهد که سلول‌های سرطانی در مراحل مختلف پیشرفت خود، امپدانس‌های متمایزی دارند؛ به‌طوری‌که غشای سلول در بافت‌های سرطانی، نفوذپذیری (نشت‌پذیری) زیادی داشته و به کاهش ظرفیت خازنی متناسب با مراحل پیشرفت سرطان منجر می‌شود. بنابراین رسانندگی الکتریکی و گذردهی سلول‌های سرطانی بیشتر از سلول‌های نرمال است [۳-۵]. اندازه‌گیری خواص الکتریکی بافت‌های داخلی بدن می‌تواند نقش بسزایی در تشخیص زودهنگام تومورهای سرطانی داشته باشد؛ هر چند که در حال حاضر، پروتکل‌ها و استانداردها بالینی باید برای استفاده از این ابزار توسعه پیدا کند. با این حال، پارکاش و همکارانش یک ابزار جراحی الکتریکی آندوسکوپي مجهز به سیستم شناسایی بافت براساس اندازه‌گیری خواص الکتریکی و به روش آرایه چهار الکترودی ارائه کردند که قبل از اعمال انرژی الکتریکی، نوع بافت را با اندازه‌گیری خواص الکتریکی و مقایسه آن با خواص الکتریکی بافت معلوم تعیین می‌کند؛ سپس با تنظیم فرکانس، دامنه و مدت زمان سیگنال الکتریکی، انرژی لازم و بهینه برای برش، بستن رگ‌ها یا درمان (از بین بردن بافت تومور) را فراهم می‌کند [۶]. به دلیل وابستگی بیومپدانس الکتریکی به فاکتور هندسی و از طرفی متغیر و نامعلوم بودن فاکتور هندسی برای بافت‌های داخلی بدن، تعبیر و تفسیر بیومپدانس الکتریکی دشوار است؛ بنابراین به‌جای بیومپدانس الکتریکی، می‌توانیم از خواص الکتریکی که مستقل از فاکتور هندسی است و تنها به فرکانس سیگنال تحریک، شکل سلولی و نوع بافت وابسته است، استفاده کنیم. برای استفاده از روش آرایه چهار الکترودی، باید سطح بافت هموار بوده و تمام الکترودها، تماس خوبی با سطح بافت داشته باشند. از طرف دیگر، وجود مایعات در سطح بافت‌های داخلی بدن به اختلال در اندازه‌گیری خواص الکتریکی در این روش منجر می‌شود. روش نمونه‌برداری از بافت برای تشخیص و تعیین مرحله بیماری سرطان، مرسوم‌ترین روش موجود است؛ با این حال،

هنگامی که فورسپس نمونه‌برداری به داخل بدن (برای مثال ریه) ارسال می‌شود، بافتی که در دهانه فورسپس قرار می‌گیرد، مطابق با شکل (1) الف، به صورت گوه خواهد بود. برای طراحی پروب بیومپدانس الکتریکی به شکل فورسپس نمونه‌برداری، که بتوان خواص الکتریکی بافت‌های داخلی بدن، از جمله ریه، را هنگام برونکوسکوپی اندازه‌گیری کرد، مطابق شکل (1) ب فرض می‌کنیم که یک ناحیه گوه‌شکل در مختصات استوانه‌ای (r, θ, z) بین صفحه $\theta=0$ و صفحه $\theta=-\alpha$ با r و z دلخواه و خواص الکتریکی σ, ϵ معین شده باشد. یک الکتروود تزریق جریان I نیز در نقطه $(r_0, 0, 0)$ قرار گرفته است.



شکل (1) الف) مدل دهانه فورسپس نمونه برداری که بافت را به شکل گوه در دهانه خود نگه داشته است، (ب) تزریق جریان نقطه ای I از صفحه بالایی گوه با زاویه α (ج) گوه با زاویه 2α و تزریق جریان نقطه‌ای $2I$ در صفحه نیمساز آن که معادل با گوه الف) است.

تنها محدودیت لازم، این است که صفحه بالایی گوه، یعنی $\theta=0$ در شکل (1) ب، از نظر الکتریکی ایزوله باشد؛ در نتیجه این وضعیت از لحاظ الکتریکی معادل با یک گوه کامل با زاویه 2α است، که در شکل (1) ج نشان داده شده است. در این حالت، جریان تزریقی $2I$ در مختصات $(r_0, 0, 0)$ و به فاصله r_0 از رأس گوه قرار دارد؛ همچنین صفحات محدودکننده گوه در مدل جدید، $\theta=\pm\alpha$ خواهند بود. شرایط مرزی، به صورت $V=0$ در دو صفحه بالا و پایین، شکل (1) ج، در نظر گرفته می‌شود، که در آن پتانسیل

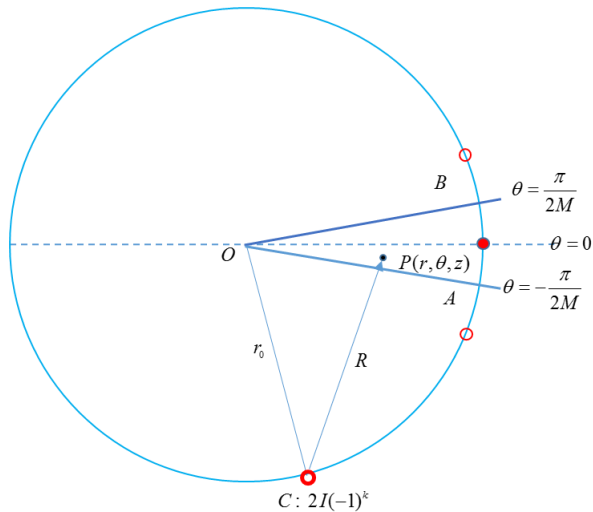
پاسخ و حل فراهم شده از معادله لاپلاس یا پواسن یکتاست؛ یعنی یک منبع داده شده، تولیدکننده یک پاسخ یکتاست. بنابراین این امکان وجود دارد که یک میدان، توسط ساختارهای مختلفی از منابع تولید شود؛ هر چند این منابع و ساختارها ممکن است میدان یکسانی در تمام فضا ایجاد نکنند. با ترکیب منابع با ساختار مکان قرارگیری مختلف، می‌توان پاسخ یکسانی برای معادله لاپلاس در یک قسمت از فضا فراهم کرد؛ اگرچه این منابع، پاسخ کاملاً متفاوتی در قسمت‌های دیگری از فضا به وجود می‌آورند. بنابراین در روش منابع تصویر، یک مسئله داده شده با جایگزینی آن با یک مسئله معادل، حل می‌شود. این کار به آسان تر شدن حل مسئله و یافتن پاسخی برای قسمتی از فضای مورد نظر منجر می‌شود. به ویژه در مسائلی که شامل منبع جریان یا مجموعه‌ای از منابع جریان است، با جایگزینی منابع جریان با منابع تصویر در مکان‌های خاص، می‌توان پاسخ معادله لاپلاس را به راحتی در قسمتی از فضا تعیین کرد [19].

ایده اصلی برای تعیین جریان‌های معادل و مکان آنها، این است که انعکاس جریان در یک هادی کامل با پتانسیل ثابت، بسیار مشابه با انعکاس نور در یک آینه است. در این شرایط، هادی الکتریکی با یک منبع جریان جایگزین می‌شود و پتانسیل الکتریکی ناشی از دو منبع جریان در نقاط فضای مورد نظر تعیین می‌شود. مشابه قوانین نوری، می‌توان خواص عمومی را برای تصویر منابع جریان در مقابل یک صفحه هم‌پتانسیل رسانا به صورت زیر بیان کرد:

1- تصویر یک منبع جریان، منفی است و دامنه آن با منبع اصلی یکسان است.
2- منبع جریان تصویر و منبع جریان اصلی، هر دو با فاصله یکسان از سطح رسانا قرار دارند.
3- مانند آینه، چندین منبع جریان خود چندین منبع جریان تصویر تولید می‌کنند.

4- یک یا چند منبع جریان در مقابل چند صفحه هم‌پتانسیل، هر کدام چندین تصویر منبع جریان تولید خواهند کرد.

ابتدا باید یک سیستم از منابع جریان تصویر را یافت که تضمین کننده پتانسیل ثابت در محل صفحات رسانا بعد از حذف آنها باشد. یک منبع جریان تصویر، با انعکاس از سطح رسانای کامل به وجود می‌آید. چندین صفحه هادی کامل، به تولید چندین تصویر منبع منجر می‌شود؛ در حالی که دو صفحه رسانای کامل می‌تواند تعداد بی‌نهایت منبع تصویر ایجاد کند.



شکل (۳) - تعیین پتانسیل الکتریکی ناشی از منابع جریان در نقطه P

می‌دانیم پتانسیل یک نقطه به فاصله R از یک منبع جریان نقطه‌ای با دامنه I، جاسازی شده در یک محیط بی‌نهایت و همگن با رسانندگی σ ، از رابطه زیر به دست می‌آید [۱۰]:

$$V = \frac{I}{4\pi\sigma R} \quad (2)$$

مطابق شکل (۳) و با استفاده از قضیه کسینوس‌ها، می‌توان پتانسیل الکتریکی نقطه P ناشی از k امین منبع جریان نقطه‌ای واقع در محل C را به صورت زیر نوشت:

$$V_{CP}(r, \theta, z) = \frac{2I(-1)^k}{4\pi\sigma\sqrt{r^2 + r_0^2 - 2rr_0\cos(\theta - \frac{k\pi}{M}) + z^2}} \quad (3)$$

با تعیین پتانسیل ناشی از هر منبع جریان در نقطه P و استفاده از قضیه جمع آثار، می‌توان پتانسیل الکتریکی کل را به صورت زیر تعیین کرد:

$$V(r, \theta, z) = \frac{I}{2\pi\sigma} \sum_{k=0}^{2M-1} \frac{(-1)^k}{\left[r_0^2 + r^2 - 2rr_0\cos(\theta - \frac{k\pi}{M}) + z^2 \right]^{\frac{1}{2}}} \quad (4)$$

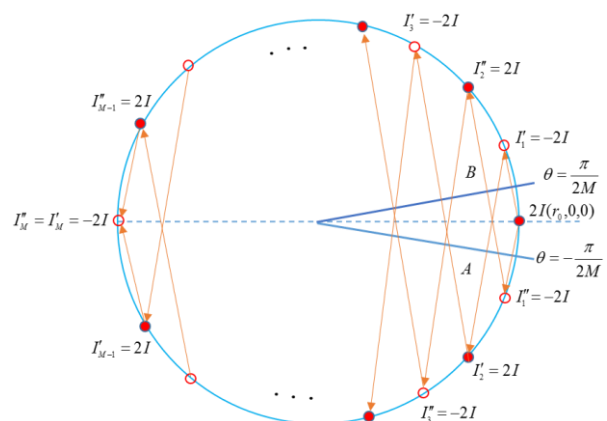
که در شرایط مرزی، به‌ازای M صحیح و مثبت صدق می‌کند. در این رابطه هرگاه سیگنال تحریک، یک جریان سینوسی با فرکانس زاویه‌ای ω باشد و با توجه به اینکه بافت‌های بیولوژیکی خاصیت خازنی دارند (ناشی از غشای سلولی به‌عنوان یک دی‌الکتریک و مایعات بیرون سلولی و درون سلولی به‌عنوان صفحات خازن)، رسانندگی σ عددی مختلط

الکتریکی است که در معادله دیفرانسیل لاپلاس زیر صدق می‌کند:

$$\left(\frac{1}{r} \frac{d}{dr} r \frac{d}{dr} + \frac{1}{r^2} \frac{d^2}{d\theta^2} + \frac{d^2}{dz^2} \right) V(r, \theta, z) = 0 \quad (1)$$

$$0 < r < \infty, -\alpha < \theta < \alpha, -\infty < z < \infty$$

برای حل و تعیین پاسخ معادله دیفرانسیل بالا، از روش منابع جریان تصویر استفاده می‌کنیم. اگر مطابق شکل (۲)، زاویه بین دو صفحه زمین A و B برابر با $\frac{\pi}{M}$ باشد (M عددی مثبت و صحیح است)، در این صورت تعداد منابع تصویر لازم برای صفرکردن پتانسیل سطوح A و B، برابر با 2M-1 و تعداد کل منابع جریان موجود، 2M خواهد بود. اگر عدد صحیحی نباشد، منابع تصویر تولیدی نمی‌توانند وضعیت صفر بودن پتانسیل در صفحه A و B را به‌وجود آورند. در این حالت، ممکن است دو رویداد رخ دهد: ۱- تعداد منابع جریان تصویر بی‌نهایت می‌شود؛ بنابراین دنباله منابع تصویر کامل نشده و پایان‌ناپذیر خواهد بود. ۲- منابع جریان تصویر روی صفحات با پتانسیل صفر قرار می‌گیرند. در هر دو حالت، پتانسیل صفر در صفحات A و B به‌وجود نمی‌آید. اگر منابع تصویر به‌وجود آمده هم‌علامت بوده و از لحاظ مکانی روی هم منطبق باشند، تعداد منابع تصویر محدود است؛ بنابراین مسئله به روش منابع تصویر قابل حل خواهد بود و می‌توان پاسخ را با به‌کارگیری قضیه جمع آثار برای منابع تصویر منابع اصلی تعیین کرد. در غیر این صورت، روش منابع تصویر قابل استفاده نیست.



شکل (۲) - منبع جریان و منابع تصویر ناشی از دو سطح A و B با پتانسیل صفر

حال برای تعیین پتانسیل الکتریکی در نقطه $P(r, \theta, z)$ در شکل (۳)، لازم است با استفاده از جمع آثار پاسخ تمامی منابع جریان را در این نقطه تعیین و با هم جمع کنیم.

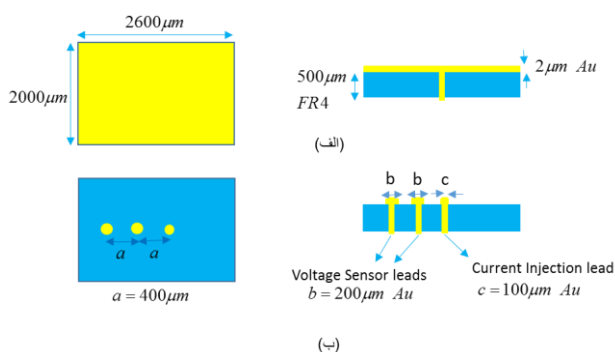
فورسپس بیوامپدانس طراحی شده، می‌تواند ابعاد کوچکی داشته باشد و این ویژگی، امکان ارسال آن از طریق کانال برونکوسکوپی با قطر چهار میلی‌متر به داخل بدن را فراهم می‌کند.

با مدل‌سازی بافت ریه در حالت بازدم، نحوه عملکرد فورسپس و تعیین خواص الکتریکی بافت گوه‌شکل واقع در دهانه آن در داخل بدن را بررسی می‌کنیم.

۳- یافته‌ها و بحث

۳-۱- مدل‌سازی بافت گوه‌شکل و تعیین طیف خواص الکتریکی

مدل‌سازی المان محدود بافت و فورسپس بیوامپدانس، می‌تواند جایگزین مناسبی برای اجرای اندازه‌گیری تجربی باشد.



شکل (۴) - (الف) صفحات دهانه پروب برای اتصال زمین و

پتانسیل صفر (ب) تزریق جریان و ثبت سیگنال اختلاف پتانسیل در دو نقطه مختلف برای حذف امپدانس تماسی بین الکتروود و بافت.

مدل‌سازی، زمان طراحی فورسپس بهینه را بسیار کم کرده و به کاهش هزینه ساخت منجر خواهد شد و همچنین هم‌زمان تحلیل تأثیر پارامترهای مختلف در اندازه‌گیری خواص الکتریکی را تسهیل می‌کند. برای مدل‌سازی بافت بیولوژیکی ریه، که به صورت گوه در دهانه فورسپس قرار گرفته است، از نرم‌افزار کامسول استفاده می‌کنیم. در مدل‌سازی بافت ریه، از داده‌های تجربی به دست آمده توسط گبریل و همکارانش [۱۲] برای خواص الکتریکی بافت ریه در حالت بازدم، استفاده کرده- ایم. برای نمونه، یک سیگنال جریان تحریک با دامنه یک میلی‌آمپر، طیف فرکانسی ۵۰ هرتز تا ۵ مگاهرتز و زاویه $\alpha = 45^\circ$ ، مطابق شکل (۵)، در نظر می‌گیریم. در این حالت، طیف دامنه و فاز ولتاژ تفاضل بین دو الکتروود ثابت ولتاژ، به صورت شکل‌های (۶) و (۷) به دست می‌آید.

همانطور که از شکل‌های (۶) و (۷) مشخص است، ولتاژهای استخراجی از مدل‌سازی بافت و پروب بیوامپدانس با نرم‌افزار

خواهد بود، که به صورت σ^* نشان داده می‌شود و مقدار آن طبق رابطه زیر است:

$$\sigma^*(\omega) = \sigma + j\omega\epsilon_r\epsilon_0 \quad (5)$$

بنابراین با تعیین σ^* ، در عمل خواص الکتریکی، یعنی رسانندگی و گذردهی الکتریکی بافت بیولوژیکی، تعیین می‌شود. برای حذف اثر امپدانس تماسی در اندازه‌گیری، باید اندازه‌گیری ولتاژ در دو نقطه انجام شده و سپس تفاضل آنها برای تعیین σ^* استفاده شود. در این صورت، هرگونه اثرات ناشی از تغییر شکل بافت از حالت گوه ایده‌آل نیز تا حد امکان برطرف می‌شود.

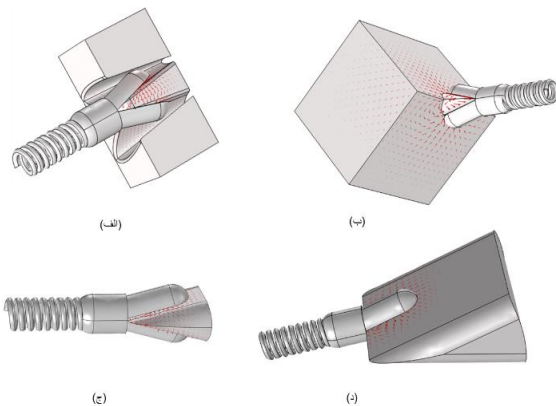
۲-۲- طراحی فورسپس بیوامپدانس الکتریکی

برای اندازه‌گیری خواص الکتریکی بافت داخل بدن با روش تشریح شده و نیز جلوگیری از خطای ناشی از امپدانس تماسی بین الکتروود زمین و بافت، باید از دو الکتروود مجزا برای ثبت ولتاژ استفاده شود. بعلاوه، بافت قرار گرفته داخل پروب در عمل به شکل یک گوه ایده‌آل نیست؛ از این رو ثبت تفاضلی ولتاژ، اثرات ناخواسته ناشی از این پدیده را در تعیین خواص الکتریکی بافت حذف می‌کند.

در طراحی فورسپس بیوامپدانس الکتریکی، پتانسیل صفحه پایینی دهانه فورسپس، مطابق شکل (۴)-الف، برابر با صفر در نظر گرفته شد. این صفحه با لایه‌ای از جنس طلا با ضخامت ده میکرومتر و روی زیرلایه FR4، پوشیده شده است. همچنین در صفحه بالایی دهانه آن، الکتروودهای تزریق جریان و الکتروودهای ثبت ولتاژ قرار دارند (شکل (۴)-ب). هنگامی که فاصله بین الکتروودهای ثبت ولتاژ نسبت به ابعاد سلولی بافت کوچک باشد، امپدانس اندازه‌گیری شده به محل قرارگیری الکتروودها وابسته خواهد شد و بنابراین برای جلوگیری از غیرهمگن بودن بافت در محل اندازه‌گیری، بهتر است فاصله بین الکتروودها بسیار بزرگتر از ابعاد سلول باشد [۱۱]. در طراحی این فورسپس، فاصله بین الکتروودها را ۴۰۰ میکرومتر در نظر گرفته‌ایم. همچنین برای توزیع یکنواخت جریان از سطح الکتروودها، آنها را به صورت دایره‌ای با شعاع ۱۰۰ میکرومتر لحاظ کرده‌ایم. افزایش سطح تماس الکتروودهای ثبت ولتاژ، موجب افزایش صحت اندازه‌گیری و کاهش خطا (به دلیل میانگین‌گیری) می‌شود؛ در نتیجه سطح الکتروودهای ثبت ولتاژ، بزرگتر از سطح الکتروود تزریق جریان و برابر با ۲۰۰ میکرومتر در نظر گرفته شده است.

۲-۳- بررسی اثر حجم و شکل بافت در عملکرد فورسپس طراحی شده

بافت هدف می‌تواند اندازه و شکل‌های مختلفی داشته باشد؛ از این رو باید فورسپس بیومپدانس طراحی شده به گونه‌ای باشد که نتایج اندازه‌گیری آن، غیرحساس و مقاوم به تغییر حجم و شکل بافت باشد. در این بخش، می‌خواهیم اثر تغییر حجم و شکل نمونه بافت را بر عملکرد فورسپس بیومپدانس طراحی شده برای اندازه‌گیری خواص الکتریکی، بررسی کنیم. چهار حجم و شکل مختلف بافت را با زاویه ثابت ۳۰ درجه دهانه فورسپس مطابق شکل (۸) در نظر می‌گیریم. منحنی نایکوئیست خواص الکتریکی برای این شکل‌های مختلف بافت، در شکل (۹) ارائه شده است. همان‌طور که از منحنی‌های شکل (۹) مشخص است، تغییر حجم و شکل بافت، تأثیر زیادی در نتایج اندازه‌گیری ندارد.



شکل (۸) - اندازه‌گیری طیف خواص الکتریکی با استفاده از فورسپس بیومپدانس طراحی شده در بافت با حجم و شکل‌های متفاوت. شکل (الف)، مدلی از برش عرضی محل به‌وجود آمدن دو مسیر هوایی در داخل ریه است.

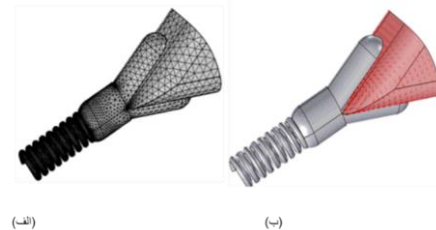
برای بررسی دقیق‌تر، خطای نرم برای هر حجم و شکل از بافت را با استفاده از فرمول زیر محاسبه کرده و با هم مقایسه می‌کنیم.

$$Normerror = 100 \left(\frac{\sqrt{\sum_{i=1}^N (X_i - R_i)^2}}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (R_i)^2}} \right) \quad (6)$$

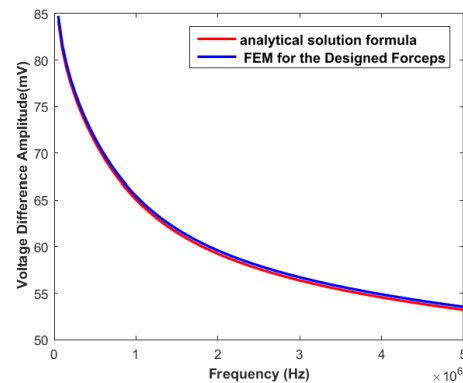
که در آن، X_i مقاومت مخصوص حاصل از مدل‌سازی بافت و فورسپس بیومپدانس در فرکانس i ام و R_i مقاومت مخصوص حاصل از روش تحلیلی و با استفاده از مقدار داده‌های تجربی اندازه‌گیری شده توسط گابریل و همکارانش است. مقدار خطای

کامسول، با ولتاژهای به‌دست‌آمده به روش تحلیلی و با استفاده از داده‌های تجربی خواص الکتریکی آفتاب‌گیریل و همکارانش [۱۲]، انطباق دارد.

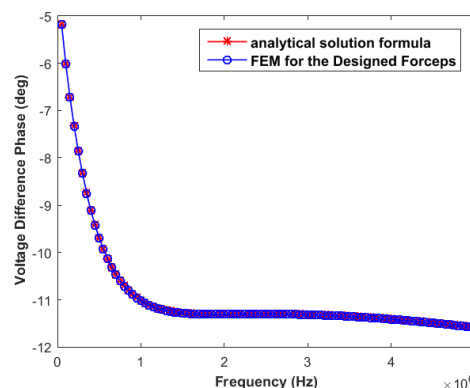
در ادامه، درباره تأثیر تغییرات حجم و شکل بافت و همچنین زاویه دهانه پروب در اندازه‌گیری خواص الکتریکی بافت داخل بدن، بحث و بررسی می‌کنیم.



شکل (۵) - مدل هندسی بافت ریه به شکل گوه، واقع در دهانه پروب با زاویه $\alpha = 45^\circ$ مش بندی با تعداد ۴۶۰۹۳۵ المان (ب) توزیع جریان در بافت واقع در دهانه فورسپس بیومپدانس الکتریکی طراحی شده.

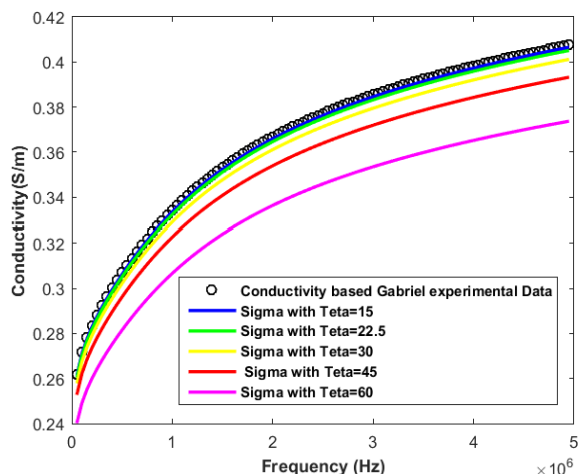


شکل (۶) - منحنی آبی: اندازه طیف فرکانسی دامنه ولتاژ تفاضل بین دو الکترود ثبت ولتاژ حاصل از شبیه‌سازی بافت ریه و فورسپس بیومپدانس طراحی شده توسط کامسول و المان محدود و منحنی قرمز: اندازه طیف فرکانسی دامنه ولتاژ تفاضل بین دو الکترود ثبت ولتاژ به روش فرمول تحلیلی به‌دست آمده

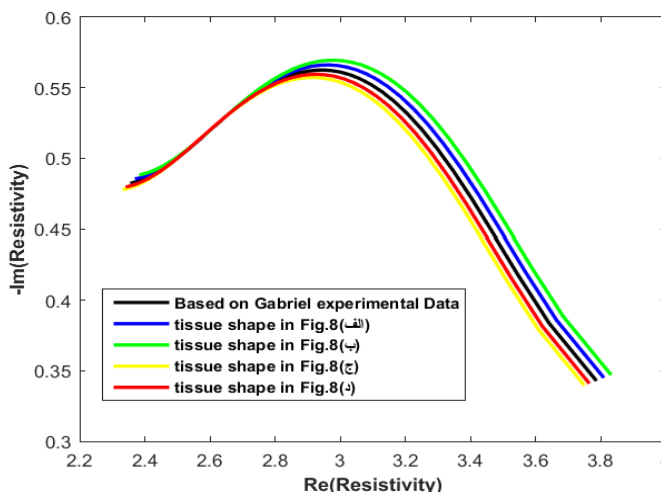


شکل (۷) - منحنی آبی: اندازه طیف فرکانسی فاز ولتاژ تفاضل بین دو الکترود ثبت ولتاژ حاصل از شبیه‌سازی بافت ریه و فورسپس بیومپدانس طراحی شده توسط کامسول و المان محدود و منحنی قرمز: اندازه طیف فرکانسی فاز ولتاژ تفاضل بین دو الکترود ثبت ولتاژ به روش فرمول تحلیلی به‌دست آمده

نرم به‌دست آمده برای شکل‌ها و حجم‌های مختلف بافت در شکل (۸) و براساس فرمول (۶)، در جدول ۱ ارائه شده است.



شکل (۱۰) - طیف فرکانسی رسانندگی بافت ریه در حالت بازدم در زوایای مختلف دهانه فورسپس.



شکل (۹) - منحنی نایکوئیست خواص الکتریکی اندازه‌گیری شده با پروب بیومپدانس طراحی شده برای بافت ریه در شکل و حجم‌های مختلف.

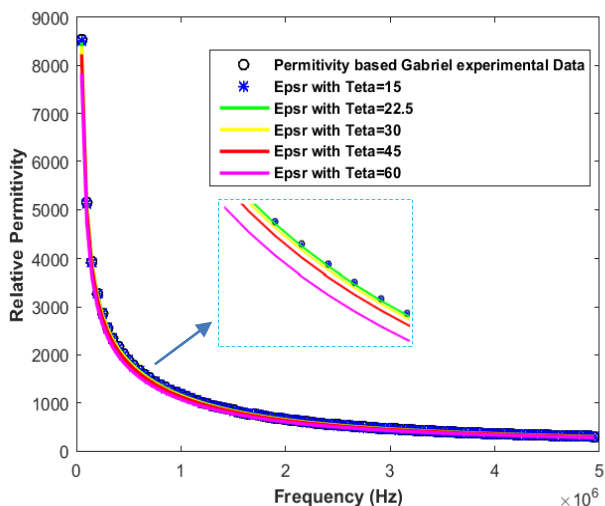
جدول (۱) - خطای نرم رسانندگی و گذردهی نسبی به‌ازای شکل و حجم‌های مختلف بافت بیولوژیکی

	بافت شکل (۸) - الف	بافت شکل (۸) - ب	بافت شکل (۸) - ج	بافت شکل (۸) - د
Conductivity norm error%	۰/۵۹	۱/۱۷	۰/۹۸	۰/۵۸
Permittivity norm error %	۰/۵۵	۱/۱۳	۱/۰۳	۰/۶۳

از خطاهای به‌دست‌آمده می‌توان نتیجه گرفت که، فورسپس بیومپدانس طراحی شده نسبت به تغییرات حجم و شکل بافت مقاوم است.

۳-۳- بررسی تأثیر زاویه دهانه فورسپس در دقت اندازه‌گیری

برای بررسی تأثیر زاویه دهانه فورسپس در تعیین طیف خواص الکتریکی بافت ریه در حالت بازدم، بافت گوه‌شکل واقع در دهانه فورسپس را در زوایای مختلف در نظر گرفته و با اندازه‌گیری ولتاژ در دو نقطه مختلف مطابق شکل (۴)، خواص الکتریکی را با استفاده از معادله (۴) در فرکانس‌های مختلف به‌دست می‌آوریم. طیف رسانندگی و گذردهی نسبی حاصل، به‌ترتیب در شکل‌های (۱۰) و (۱۱) نشان‌داده شده است. خطای نرم محاسبه‌شده براساس معادله (۴)، برای رسانندگی و گذردهی نسبی به‌ازای زوایای مختلف دهانه فورسپس، در جدول ۲ ارائه شده است.



شکل (۱۱) - طیف فرکانسی گذردهی نسبی بافت ریه در حالت بازدم به‌ازای زوایای مختلف دهانه فورسپس.

جدول ۲: خطای نرم رسانندگی و گذردهی نسبی به‌ازای زوایای مختلف دهانه فورسپس.

	$\theta = 15^\circ$	$\theta = 22.5^\circ$	$\theta = 30^\circ$	$\theta = 45^\circ$	$\theta = 60^\circ$
Conductivity norm error%	۰/۲۴	۰/۶۵	۱/۵۶	۳/۵۰	۸/۲۹
Permittivity norm error %	۰/۲۰	۰/۶۰	۱/۵۱	۳/۴۶	۸/۲۵

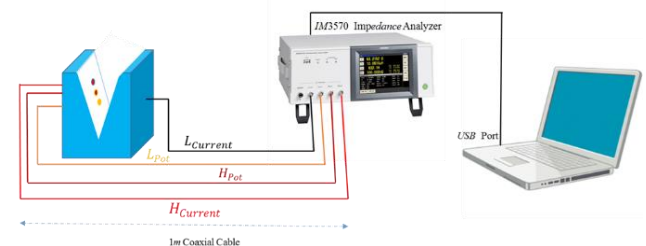
با بررسی شکل‌های (۱۰) و (۱۱) و نیز جدول ۲، می‌توان کاهش خطای اندازه‌گیری با کاهش زاویه دهانه فورسپس بیومپدانس را نتیجه گرفت. افزایش خطای اندازه‌گیری خواص الکتریکی به‌ازای افزایش زاویه دهانه فورسپس بیومپدانس، می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد: ۱- غیریکنواخت شدن توزیع جریان الکتریکی بین منبع جریان و صفحه زمین با افزایش زاویه دهانه فورسپس بیومپدانس ۲- تأثیرگذاری شکل بافت

مقدار دامنه جریان و بار متصل به آن مشخص می‌شود. در این اندازه‌گیری، مقدار بیشینه یک میلی‌آمپر در نظر گرفته می‌شود که از الکتروود واقع در ۱۱ میلی‌متری از ضلع پایین صفحه قرارگیری خود، به داخل مواد مورد آزمایش داخل فورسپس تزریق می‌شود و از طریق الکتروود زمین، یعنی صفحه مقابل، خارج می‌شود. الکتروودهای ثبت اختلاف ولتاژ، در فاصله ۸ و ۵ میلی‌متری روی صفحه الکتروود تزریق جریان و در یک خط، واقع هستند. برای کاهش تداخل‌های خارجی، مطابق شکل (۱۳) ج، صفحه‌ای از جنس مس به پایانه گارد دستگاه امپدانس‌متری وصل شده است؛ سپس روی آن، یک صفحه عایق الکتریکی از جنس پلکسی‌گلس کشیده شده است تا اتصال به صفحه مسی زیرین برقرار نشود. همچنین برای کاهش و حذف اثرات کوپلاژ خزانی کابل‌های انتقال سیگنال، دستگاه اندازه‌گیری را در وضعیت و محل اندازه‌گیری قرار داده و سپس براساس دستورالعمل داده شده برای دستگاه امپدانس‌آنالیزر، دستگاه را در دو حالت کالیبره و جبران‌سازی می‌کنیم: ۱- انتهای کابل‌های متصل به الکتروودها به هم اتصال کوتاه می‌شوند ۲- اتصال کابل‌های دستگاه امپدانس آنالیزر به الکتروودها، ولی در غیاب محلول اندازه‌گیری. بعد از این مرحله، نباید کابل‌های انتقال سیگنال و به‌کل سیستم اندازه‌گیری جابجا شود؛ چون در غیر این‌صورت، کالیبراسیون و جبران‌سازی مختل شده و برای افزایش دقت اندازه‌گیری، باید دوباره این روند انجام شود. اندازه‌گیری در محدوده فرکانسی ۵۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز، در پنجاه نقطه به فاصله‌های زمانی ۱ ثانیه صورت می‌گیرد. پهنای باند انتخابی برای اندازه‌گیری، در ناحیه بتا قرار دارد. در این ناحیه، هم خواص الکتریکی مایعات بیرون سلولی و هم درون سلولی در مقدار امپدانس اندازه‌گیری نقش دارند. علت یک ثانیه توقف بین هر اندازه‌گیری، رسیدن به حالت استراحت بافت بعد از اتمام تحریک و اندازه‌گیری در فرکانس قبلی است. در هر فرکانس بعد از اعمال سیگنال تحریک جریان، برای پایدار شدن سیستم اندازه‌گیری و نمونه مورد نظر، اندازه‌گیری پس از یک‌دهم ثانیه انجام می‌شود. در هر فرکانس برای کاهش خطا، از میانگین‌گیری در ۱۰ بار اندازه‌گیری استفاده می‌شود. ماده مورد اندازه‌گیری، محلول سالین با غلظت مشخص در دمای اتاق، یعنی حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد، است. علت استفاده از محلول سالین، شباهت غلظت یونی آن به محیط‌های بیولوژیکی بدن انسان است. هنگام استفاده از محلول سالین برای ارزیابی فورسپس بیوامپدانس طراحی‌شده، باید فورسپس از کناره‌های خود بسته

خارج از دهانه فورسپس بیوامپدانس با افزایش زاویه دهانه. با توجه به محدودیت فضا در محل اندازه‌گیری خواص الکتریکی بافت در داخل ریه، در عمل امکان استفاده از زاویه‌های بزرگتر دهانه وجود ندارد؛ در نتیجه، کوچک بودن زاویه دهانه پروب از نظر فضای اشغالی، یک مزیت محسوب می‌شود. زاویه دهانه فورسپس می‌تواند به راحتی توسط پزشک و به کمک یک سیستم مکانیکی از بیرون بدن، تنظیم شود. از ویژگی‌های این فورسپس، می‌توان به ثابت نگه‌داشتن بافت در دهانه خود اشاره کرد. این ویژگی باعث می‌شود که حرکت بیمار و بافت، تأثیر بسیار کمی در اندازه‌گیری خواص الکتریکی بافت داخل بدن داشته باشد.

۳-۴- بررسی آزمایشگاهی فورسپس بیوامپدانس طراحی‌شده

پس از تحلیل نظری و شبیه‌سازی فورسپس طراحی‌شده به روش المان محدود، برای ارزیابی، فورسپس بیوامپدانس پیشنهادی را به صورت آزمایشگاهی مطابق شکل (۱۲) با چند زاویه دهانه مختلف، پیاده‌سازی می‌کنیم. برای اندازه‌گیری، چهار الکتروود خروجی فورسپس از طریق چهار کابل BNC به دستگاه اندازه‌گیری بیوامپدانس الکتریکی Hioki IM3570 متصل می‌شود؛ سپس مقادیر اندازه‌گیری‌شده از طریق کابل USB به لپ‌تاپ منتقل می‌شود.



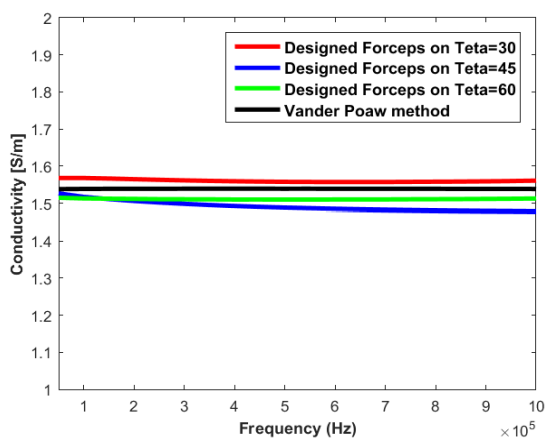
شکل (۱۲) - سیستم اندازه‌گیری بیوامپدانس الکتریکی، پورت‌های $L_{Current}$ و $H_{Current}$ از امپدانس‌آنالیزر IM3570 به الکتروودهای تزریق جریان و H_{Pot} و L_{Pot} به الکتروودهای اندازه‌گیری پتانسیل الکتریکی متصل هستند.

الکتروودهای فورسپس مطابق شکل (۱۳) الف، از جنس مس بوده و روی زیرلایه‌ای از جنس FR4 قرار گرفته‌اند. لایه‌ای از جنس طلا و به ضخامت یک میکرومتر، برای کاهش امپدانس واسط الکتروود-الکتروولیت، روی الکتروودها پوشانده شده است. دامنه جریان الکتریکی تحریک، توسط امپدانس آنالیزر IM3570 به‌طور خودکار و براساس تنظیمات اولیه بیشینه

نتایج اندازه‌گیری خواص الکتریکی محلول سالین با فورسپس طراحی‌شده، از روش پیشنهادی و اندریو برای اندازه‌گیری خواص الکتریکی استفاده می‌کنیم [۱۳]. علت استفاده از این روش برای مقایسه، تأیید کارایی آن در کارهای مختلف می‌باشد [۱۸-۱۴]. برای پیاده‌سازی این روش، باید چهار الکترود در مرز جسم مورد اندازه‌گیری با تقارن مکانی نسبت به هم قرار گرفته و از طریق شیارهایی به عرض دو میلی‌متر، در تماس با درون استوانهٔ توخالی باشند. سطح الکترودها، با لایه‌ای نازک از طلا آبکاری شده است. با توجه به این‌که محلول سالین، همگن و ایزوتروپیک است، امپدانس انتقالی و متقابل در روش و اندریو باهم برابر خواهند بود و می‌توان رسانندگی برای محلول سالین را به راحتی از طریق رابطهٔ زیر تعیین کرد:

$$\sigma = \frac{Ln2}{\pi h Z} \quad (7)$$

در این رابطه، متغیر Z امپدانس انتقالی اندازه‌گیری شده و h ارتفاع الکترودها و محلول سالین داخل استوانه است. با اندازه‌گیری امپدانس الکتریکی، با استفاده از پروب پیشنهادی و روش و اندریو، رسانندگی الکتریکی را در محدودهٔ فرکانسی ۵۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز به صورت منحنی شکل (۱۴) به دست آوردیم.



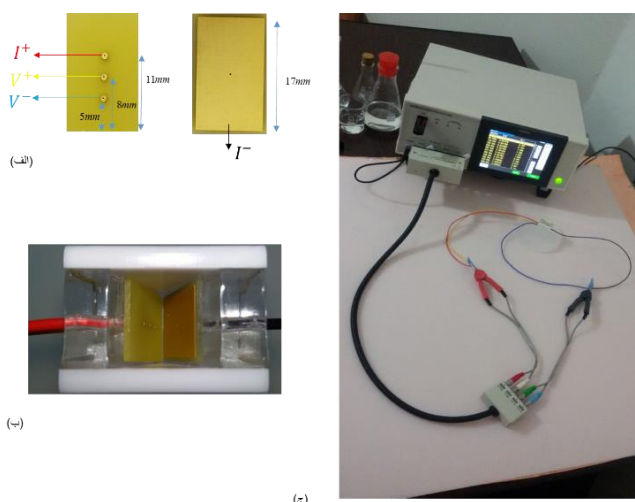
شکل (۱۴) - طیف رسانندگی محلول سالین با غلظت 1xPBS

اندازه‌گیری‌شده با فورسپس پیشنهادی در سه زاویهٔ مختلف ۳۰، ۴۵ و ۶۰ درجهٔ دهانه و روش و اندریو در فرکانس‌های ۵۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز.

مطابق منحنی‌های بدست‌آمده در شکل (۱۴) برای طیف فرکانسی رسانندگی الکتریکی محلول سالین، مشخص است که نتایج اندازه‌گیری با فورسپس پیشنهادی با سه زاویهٔ دهانهٔ مختلف با نتایج روش و اندریو همخوانی دارند. می‌توان نتیجه

باشد؛ به همین دلیل، فورسپس آزمایشگاهی را به صورت شکل (۱۳) - ب ساخته‌ایم. برای جلوگیری از نشتی جریان، بدنهٔ فورسپس از جنس پلکسی‌گلس ساخته شده است.

در این اندازه‌گیری، از محلول نمک فسفات با خاصیت بافری^۱ (PBS) استفاده می‌کنیم. از این محلول، در مطالعات زیستی استفاده می‌شود. 1xPBS(P4417,SIGMA) یک محلول نمکی با پایهٔ آبی است، که از سدیم کلرید با غلظت $8 \frac{g}{L}$ ، سدیم فسفات $0.2 \frac{g}{L}$ ، پتاسیم کلرید $1.4 \frac{g}{L}$ و پتاسیم فسفات $0.24 \frac{g}{L}$ تشکیل می‌شود.



شکل (۱۳) - (الف) الکترودهای تزریق جریان و دریافت آن و اندازه‌گیری ولتاژ در دو نقطه از فورسپس، روی دو زیرلایهٔ FR4 (ب) دو صفحه با زاویهٔ مشخص θ در دهانهٔ فورسپس، گنجانده شده داخل محفظهٔ پلکسی‌گلس، به گونه‌ای که نمونه قرار گرفته در داخل آن به صورت گوه باشد (ج) سیستم امپدانس آنالایزر IM3570 روی یک صفحهٔ پلکسی‌گلس با لایهٔ زیرینی از جنس مس متصل به پورت گارد دستگاه اندازه‌گیری، برای حذف نویز کوپلاژهای خازنی.

ساده‌ترین راه برای تهیه محلول PBS، استفاده از قرص‌های PBS بافری است. فرمول این قرص‌ها به گونه‌ای است که بتوان محلول آماده با غلظت دلخواه برای استفاده، را طی انحلال تعدادی قرص PBS در مقدار معینی آب مقطر تهیه کرد. حباب‌های هوای داخل محلول را با فیلتر حباب‌گیر حذف می‌کنیم. سپس برای پرکردن فضای داخل فورسپس بیومپدانس با محلول سالین و جلوگیری از تشکیل حباب هوا در محلول، از پی‌پت استفاده می‌کنیم. برای ارزیابی صحت

^۱Phosphate Buffer Saline

برای بررسی دقیق تر، خطای نرمال را برای سه زاویه مختلف فورسپس پیشنهادی نسبت به نتایج روش واندرپو، از رابطه (۶) به دست آورده و باهم مقایسه می کنیم. خطای نرمال برای رسانندگی، مطابق جدول ۳ در سه زاویه مختلف از فورسپس و به ازای غلظت های مختلف محلول سالیین به دست آمده است.

جدول (۳) - خطای نرمال برای سه زاویه مختلف دهانه فورسپس و به ازای غلظت های مختلف محلول سالیین PBS

PBS غلظت محلول	$\theta = 30^\circ$	$\theta = 45^\circ$	$\theta = 60^\circ$
محلول 1xPBS	۳٪/۰۴	۳٪/۴۷	۱٪/۳۷
محلول 2xPBS	۲٪/۶۹	۴٪/۱۹	۳٪/۹۵
محلول 3xPBS	۲٪/۵۲	۲٪/۷۱	۳٪/۴۳

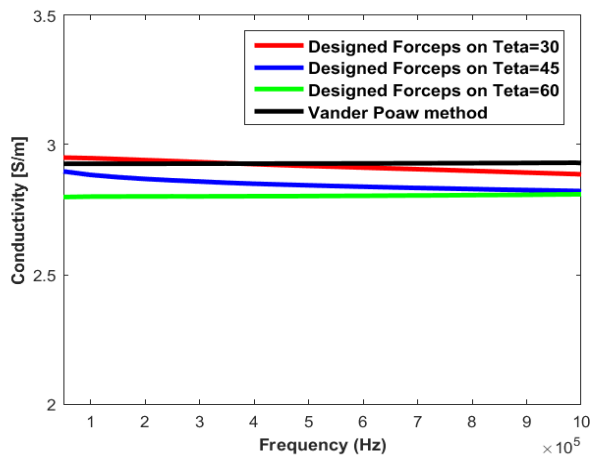
مطابق جدول ۳، خطاهای به دست آمده برای سه زاویه مختلف فورسپس پیشنهادی، کم و قابل قبول است و نشان دهنده کارایی آن در اندازه گیری خواص الکتریکی بافت های بیولوژیکی است.

۴- جمع بندی

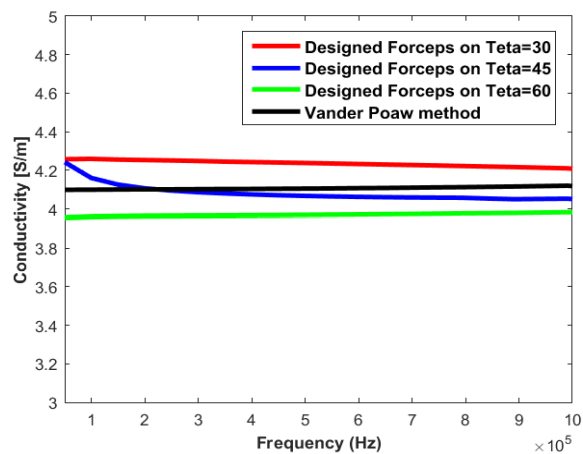
در این مقاله، پروب بیومپدانس مناسبی به شکل فورسپس نمونه برداری طراحی شده است. این پروب می تواند طیف خواص الکتریکی، یعنی رسانندگی و گذردهی نسبی بافت، را در مدت زمانی کوتاهی اندازه گیری کند. برای بررسی صحت اندازه گیری آن، ابتدا فورسپس و بافت داخل دهانه آن را با استفاده از نرم افزار کامسول و روش المان محدود، مدل سازی کرده و نتایج حاصل با نتایج تحلیلی به دست آمده از حل معادله لاپلاس برای بافت گوه شکل در دهانه فورسپس مقایسه شد و مشخص شد که با هم کاملاً همخوانی خطای کمتر از یک درصد همخوانی دارند. سپس تأثیر تغییر حجم و شکل بافت در نتایج اندازه گیری خواص الکتریکی با فورسپس طراحی شده، بررسی شده و معلوم شد که پروب بیومپدانس طراحی شده به تغییرات حجم و شکل بافت، غیر حساس و مقاوم است؛ به طوری که تغییرات در نتایج اندازه گیری ناشی از آنها، کمتر از دو درصد است. برای بررسی تجربی، فورسپس بیومپدانس طراحی شده به صورت نمونه آزمایشگاهی، ساده شده و در سه زاویه ۳۰، ۴۵ و ۶۰ درجه ساخته شد. به جای بافت بیولوژیکی، از محلول سالیین در سه غلظت متفاوت استفاده شد. برای مقایسه نتایج به دست آمده از اندازه گیری خواص الکتریکی با پروب بیومپدانس پیشنهادی، روش واندرپو پیاده سازی شد و سپس، اندازه گیری با این روش هم انجام شد. نتایج اندازه گیری نشان داد که رسانندگی به دست آمده برای محلول

گرفت که اندازه گیری رسانندگی با استفاده از پروب بیومپدانس پیشنهادی، مستقل از حجم و شکل نمونه مورد اندازه گیری است. همچنین هیچ گونه ماده راکتیو در محلول سالیین وجود ندارد؛ بنابراین مقدار رسانندگی الکتریکی با افزایش فرکانس سیگنال تحریک جریان، تغییرات بسیار جزئی دارد و عددی حقیقی است. در مرحله بعد، اندازه گیری دوباره با دو و سه برابر کردن غلظت محلول سالیین انجام شد، که نتایج اندازه گیری به صورت منحنی های شکل (۱۵) و (۱۶) به دست آمده است.

با مقایسه این سه منحنی، مشخص می شود که با افزایش دو و سه برابری غلظت محلول سالیین، رسانندگی الکتریکی محلول سالیین برای دو روش مختلف، یکسان و در حدود دو و سه برابر می شود، که به دلیل افزایش یون های محلول سالیین با افزایش غلظت است.



شکل (۱۵) - طیف رسانندگی محلول سالیین با دو برابر غلظت 2xPBS اندازه گیری شده با فورسپس پیشنهادی در سه زاویه مختلف دهانه ۳۰، ۴۵ و ۶۰ درجه و روش واندرپو در فرکانس های ۵۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز.



شکل (۱۶) - طیف رسانندگی محلول سالیین با سه برابر غلظت 3xPBS اندازه گیری شده با فورسپس پیشنهادی در سه زاویه مختلف دهانه ۳۰، ۴۵ و ۶۰ درجه و روش واندرپو در فرکانس های ۵۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز.

- [10] K. K. Roy, "Electrical Images in Potential Theory," in *Potential Theory in Applied Geophysics*, ed: Springer Berlin Heidelberg, 2008, pp. 329-347.
- [11] A. Ivorra, R. Gómez, N. Noguera, R. Villa, A. Sola, L. Palacios, *et al.*, "Minimally invasive silicon probe for electrical impedance measurements in small animals," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 19, pp. 391-399, 12/15/ 2003.
- [12] S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 41, p. 2251, 1996.
- [13] L. J. van der Pauw, "A method of measuring specific resistivity and Hall effect of discs of arbitrary shape," *Philips Res.Rep*, vol. 13, // 1958.
- [14] Z. Moron, Z. Rucki, and Z. Szczepanik, "The possibility of employing a calculable four-electrode conductance cell to substitute for the secondary standards of electrolytic conductivity," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 46, pp. 1268-1273, 1997.
- [15] G. Rietveld, C. V. Kojimans, L. C. A. Henderson, M. J. Hall, S. Harmon, P. Warnecke, *et al.*, "DC conductivity measurements in the Van der Pauw geometry," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 52, pp. 449-453, 2003.
- [16] T. Grysiński and Z. Moroń, "Planar sensors for local conductivity measurements in biological objects—Design, modelling, sensitivity maps," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 158, pp. 190-198, 11/15/ 2011.
- [17] Z. Moroń, "Investigations of van der Pauw method applied for measuring electrical conductivity of electrolyte solutions :Measurement of electrolytic conductivity," *Measurement*, vol. 33, pp. 281-290, 4// 2003.
- [18] Z. Bing, L. Zhen, Z. Xiao, Y. Xiang, W. Jiali, and W. Xiaoping, "System for absolute measurement of electrolytic conductivity in aqueous solutions based on van der Pauw's theory," *Measurement Science and Technology*, vol. 25, p. 055005, 2014.

سالیان در محدوده فرکانسی ۵۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز در روش ارائه شده در این مقاله و روش واندرپو، با خطای کمتر از پنج درصد باهم همخوانی دارند. در محلول سالیین PBS، هیچ‌گونه مواد راکتیو (خازنی یا سلفی) وجود ندارد؛ بنابراین مقدار رسانندگی در هر فرکانس، عددی حقیقی است و امپدانس‌های انتقالی اندازه‌گیری شده با کالیبراسیون دقیق سیستم اندازه‌گیری، فاز ناچیزی دارد. البته این به معنای بی-ارزش بودن استفاده از جریان تحریک متناوب نیست؛ زیرا در اندازه‌گیری نمونه‌های بیولوژیکی، جایی که ساختار سلول در مشخصه فاز سهیم می‌باشد، فاز اندازه‌گیری شده دارای اطلاعات با ارزشی است.

۵-مراجع

- [1] R. D. Das, A. Dey, S. Das, and C. RoyChaudhuri, "Interdigitated Electrode-Less High-Performance Macroporous Silicon Structure as Impedance Biosensor for Bacteria Detection," *IEEE Sensors Journal*, vol. 11, pp. 1242-1252, 2011.
- [2] L. Constantinou, I. F. Triantis, M. Hickey, and P. A. Kyriacou, "On the Merits of Tetrapolar Impedance Spectroscopy for Monitoring Lithium Concentration Variations in Human Blood Plasma," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, pp. 601-609, 2017.
- [3] D. Zink, A.H. Fischer, and J. A. Nickerson, "Nuclear structure in cancer cells," *Nat Rev Cancer*, vol. 4, pp. 677-687, 09//print 2004.
- [4] A. Han, L. Yang, and A. B. Frazier, "Quantification of the Heterogeneity in Breast Cancer Cell Lines Using Whole-Cell Impedance Spectroscopy," *Clinical Cancer Research*, vol. 13, pp. 139-143, 2007.
- [5] K. R. Foster and J. L. Schepps, "Dielectric Properties of Tumor and Normal Tissues at Radio through Microwave Frequencies," *Journal of Microwave Power*, vol. 16, pp. 107-119, 1981/01.۱۹۸۱.۰۱/
- [6] M. N. Prakash, T. J. Bahney, and D. Odom, "Endoscopic instrument for tissue identification," ed: Google Patents, 2016.
- [7] S. Di Palma, N. Collins, C. Faulkes, B. Ping, G. Ferns, B. Haagsma, *et al.*, "Chromogenic in situ hybridisation (CISH) should be an accepted method in the routine diagnostic evaluation of HER2 status in breast cancer," *Journal of Clinical Pathology*, vol. 60, pp. 1067-1068, 02/05/۱۱/۰۱ accepted 2007.
- [8] R. Phillips, "Prostate cancer: Increasing the potential of prostate biopsies with bioimpedance spectroscopy," *Nat Rev Urol*, vol. 10, pp. 558-558, 10//print 2013.
- [9] N. Ida, *Engineering Electromagnetics*: Springer Publishing Company, Incorporated, 2015.