

## 液体中高压脉冲电场产生扩散气泡的规律\*

武晓东<sup>1)2)</sup> 陈沿州<sup>1)2)</sup> 韩瑞<sup>1)2)</sup> 郭雨怡<sup>1)2)</sup> 庄杰<sup>1)2)3)</sup> 石富坤<sup>2)3)†</sup>

1) (中国科学技术大学生物医学工程学院 (苏州), 生命科学与医学部, 苏州 215163)

2) (中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 苏州 215163)

3) (济南国科医工科技发展有限公司, 济南 250101)

(2023 年 3 月 23 日收到; 2023 年 8 月 4 日收到修改稿)

脉冲电场是心房颤动及肿瘤消融的一种新型物理能量源. 相比于传统热消融, 其具有非热、不损伤周边组织等优势. 物理消融过程中产生的扩散气泡可能导致气体栓塞, 对人体有潜在的危害. 然而当前尚未有针对消融脉冲参数对扩散气泡的影响研究. 因此, 本实验搭建了脉冲产生和气泡观察平台, 具体研究了溶液电导率, 脉冲电压、脉宽、输入能量等参数与扩散气泡之间的关系, 统计了不同条件下扩散气泡的尺寸分布范围, 并探究了扩散气泡的可能产生原因. 实验结果表明: 液体中产生的扩散气泡量与脉冲电压、输入能量正相关; 高电导率、长脉宽可以增强热效应, 并增加扩散气泡量, 且更易产生尺寸大于 100  $\mu\text{m}$  的扩散气泡; 通过对结果推测, 针电极为阴极时, 电解反应可能是扩散气泡的主要来源. 本研究有望指导未来脉冲电场消融参数的优化.

**关键词:** 脉冲电场, 扩散气泡, 消融参数, 电解反应, 栓塞风险**PACS:** 47.55.db, 94.20.Ss, 47.50.Ef, 82.45.-h**DOI:** 10.7498/aps.72.20230443

## 1 引言

心房颤动与癌症均是影响人体健康的重大疾病, 据统计, 2016 年全球心房颤动患病人数约为 4630 万人, 随着人口老龄化加剧, 房颤患病率和发病率正呈现上升趋势<sup>[1]</sup>, 而癌症在中国每年均有数百万的新发病例及死亡病例<sup>[2]</sup>. 脉冲电场消融 (pulsed field ablation, PFA) 因其非热、治疗时间短、组织选择性、贴靠压力要求低等特点<sup>[3–6]</sup>, 有效弥补了传统热消融技术易损伤周围组织的不足<sup>[7–9]</sup>, 成为心房颤动消融及肿瘤消融领域<sup>[10,11]</sup>的一种新型物理能量来源<sup>[12–16]</sup>. 但基于电流或电场的物理消融技术在治疗过程中可能会产生扩散气泡 (diffusion bubble)<sup>[17–19]</sup>. 扩散气泡的产生可能来源

于电致伸缩、焦耳热、电解反应、溶解气体析出等诸多因素<sup>[20–22]</sup>. 由扩散气泡导致的气体栓塞, 会阻碍毛细血管中血液的流动, 使得组织缺血和组织损伤, 从而危害人体健康<sup>[21,23–25]</sup>. 一项评估扩散气泡危害性的研究表明, 在冠状动脉中栓塞 0.1–0.2 mL 空气足以导致心肌损伤<sup>[21]</sup>. 此外, 气体栓塞可能增加无症状脑事件 (silent cerebral events, SCE) 的发生概率<sup>[26–29]</sup>. SCE 已被证明可能发生在射频和冷冻消融治疗中, SCE 发生率成为消融技术栓塞风险的一项重要指标<sup>[30]</sup>. 因此, 针对 PFA 扩散气泡的研究有助于预防栓塞风险, 增强临床研究的安全性.

在较早的实验中, Bardy 等<sup>[21]</sup>在尺寸为 26 cm  $\times$  30 cm  $\times$  50 cm 的装满新鲜抗凝牛血的试验池内, 研究带有单尖端电极的阻尼正弦波脉冲的能量、电

\* 苏州市基础研究试点项目 (批准号: SJC2021025)、山东省自然科学基金 (批准号: ZR2022QE168) 和泉城 5150 引才倍增计划资助的课题.

† 通信作者. E-mail: fukunshi@sibet.ac.cn

极表面积、电极间距离对气泡形成的影响. 该研究认为, 电弧会导致溶液中溶解气体的析出, 但此结果难以解释不产生放电的 PFA 气泡的产生规律与机理. van Es 等<sup>[30]</sup>利用多电极圆形导管对施加后未发生放电的毫秒脉冲产生的气泡进行量化, 并在体外生理盐水的环境中, 探究了施加的传递电荷、电极极性对气泡量的影响. 研究表明, 输送电荷与气泡量存在较强的线性关系, 且阳极脉冲产生气体量少于阴极脉冲产生的气体量. 在 2022 年, Osuna 等<sup>[31]</sup>通过研究电导率为 2.365 mS/cm 的 NaCl 溶液中, 脉冲脉宽为 800  $\mu\text{s}$  时的气泡产生规律, 发现在 0.6—2 kV/cm 的电场强度范围, 气泡直径与能量呈线性关系. 而 Zhang 等<sup>[32,33]</sup>在食品杀菌领域中研究发现, 在超高场强 ( $>20$  kV/cm) 下随着电导率、电压的升高, 可能导致电极温度的异常升高及局部放电, 此时观测到大量气泡产生, 即液体中气泡的产生对于电极放电击穿可能有直接影响. 研究表明, 气泡产生量与被处理对象的电学性质、脉冲参数 (脉冲波形、脉宽、频率等) 及电极有相关性<sup>[34,35]</sup>, 但是针对适用于 PFA 的脉冲参数<sup>[18,34]</sup>, 尚未开展脉冲电压幅值、脉宽等关键参数变化如何影响扩散气泡的研究.

根据临床应用和临床试验报道, PFA 普遍采用在电压 3 kV 以内, 脉宽 100  $\mu\text{s}$  及以内的脉冲作为房颤和肿瘤的消融参数<sup>[34,36–40]</sup>, 这些脉冲参数为本文参数选择提供了参考.

因此, 本实验首先采用单极性微秒脉冲作为脉冲源, 研究溶液电导率、脉冲电压幅值、脉冲宽度、输入能量等因素对扩散气泡产生的影响. 进一步对比针电极为阳极或阴极时产生的扩散气泡, 并针对不同工作条件下扩散气泡的直径尺寸分布进行了统计, 探索气泡直径与脉冲能量之间的关系. 实验中采用的针-环结构电极, 可以准确捕捉电极中产生的扩散气泡, 进而可测量扩散气泡俯视角度横截面积及直径尺寸.

## 2 实验方法与设备

本实验中扩散气泡均在针-环电极的电极环状槽中产生, 针-环电极与扩散气泡观察系统的连接可以实现对扩散气泡的观测与拍摄, 继而可进行气泡尺寸、数量等参数的统计. 本实验的系统装置简图如图 1(a) 所示, 包含扩散气泡观察系统、针-环电极、脉冲发生装置、示波器、电压电流探头.

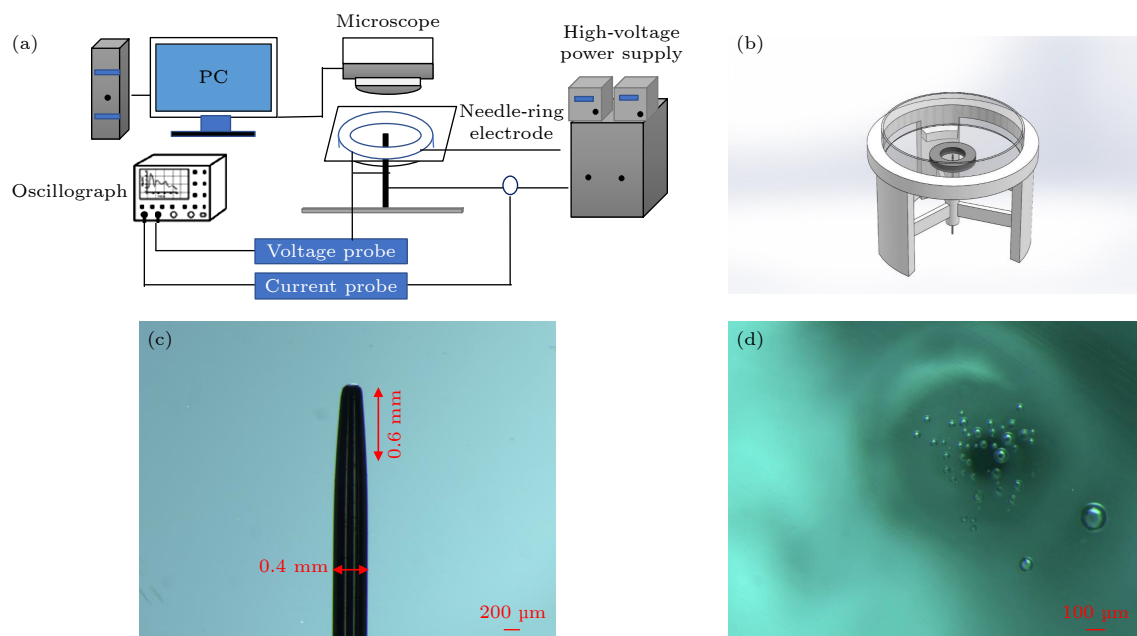


图 1 (a) 实验系统的简易图, 包含扩散气泡观察系统、针-环电极、示波器、脉冲发生装置; (b) 针-环电极装置模型图; (c) 针电极实物图; (d) 电导率 14.08 mS/cm, 脉宽 100  $\mu\text{s}$ , 脉冲输出电压 250 V 时, 拍摄的扩散气泡图像

Fig. 1. (a) A simple diagram of the experimental system, including the diffusion bubble observation system, needle-ring electrode, oscilloscope, and pulse generation device; (b) a model of the needle-ring electrode device; (c) the actual diagram of the needle electrode; (d) the image of the diffusion bubble generated by the conductivity of 14.08 mS/cm, pulse width of 100  $\mu\text{s}$ , pulse output voltage of 250 V.

## 2.1 针-环电极

本实验采用的针-环电极结构如图 1(b) 所示. 该结构具有较好捕捉扩散气泡、电场强度覆盖范围大等优点. 使用针灸针制造针电极, 其材质为不锈钢. 针电极分为针身与针尖两部分, 针身部分直径为 0.4 mm, 为避免针电极处场强过大, 对针尖的尖端进行打磨钝化, 使得尖端处曲率约为 0.1 mm (如图 1(c) 中所示). 环电极采用不锈钢垫片, 垫片厚 1.4 mm, 外径 12 mm, 内径 6.5 mm. 直径为 35 mm 的培养皿放置在电极支撑结构的顶部, 不锈钢垫片黏附在培养皿中央, 针电极穿过支撑结构底部孔与培养皿, 使得针电极暴露 1.2 mm 在环电极内环中. 在该针-环电极中, 垫片内环作为溶液槽, 在垫片的顶部覆盖盖玻片. 对该电极施加脉冲之后, 产生的扩散气泡在溶液中向上扩散, 最后附着在顶端盖玻片上, 通过扩散气泡观察系统, 可以直接观测并拍摄扩散气泡, 进而测量扩散气泡相关参数.

## 2.2 脉冲发生装置

本实验采用课题组自制的微秒脉冲发生装置, 该装置主要由 FPGA 控制器、半导体开关以及高压电容组成. 设备工作流程为 FPGA 控制器对半导体开关的通断进行时序控制, 进而控制高压电容完成充放电的过程. 本实验采取的设备的脉冲上升沿为 200 ns, 单个脉冲的脉宽范围为 1—100  $\mu$ s, 最高脉冲电压幅值为 3 kV.

## 2.3 扩散气泡观察系统

体视荧光显微镜 (MZX81, Mshot, 中国) 和图像分析系统 (Mshot-MSX2) 连接可用于对气泡图像的采集及处理. Mshot-MSX2 的分辨率选择为

4088  $\times$  3072, 帧率 15 frames/s. 该装置可观测到的最小气泡直径尺寸约为 5  $\mu$ m.

## 2.4 气泡图像分析

本实验采用 ImageJ 软件对扩散气泡观察系统拍摄的图像进行处理, 以获得扩散气泡的相关尺寸、数量参数. 扩散气泡附着在盖玻片上后截面近似为圆形, 故本实验利用 ImageJ 软件的“圆形工具”对气泡手动框选, 测量气泡面积、尺寸及数量. 使用 GraphPad Prism 9.0.0 软件对数据绘图分析, 在该软件中采用最小二乘法拟合数据, 拟合函数为:  $Y = AX + B$ .

## 2.5 参数选择

基于生理盐水电导率的上下范围, 利用纯度为 99.5% 的分析纯氯化钾 (KCl, 福晨化学) 试剂配置了电导率分别为 140.8, 14.08, 1.408 mS/cm 的溶液, 以简单模拟血液电导率环境 [41]. 以 14.08 mS/cm 电导率溶液配制为例: 称取干燥后的氯化钾试剂 0.454 g, 用蒸馏水溶解后移入 50 mL 容量瓶中并稀释至刻度, 充分混合后使用电导率仪 (RS232 Conductivity Meter) 测量溶液电导率, 根据测量结果对溶液盐浓度进行适当调节. 单极性脉冲施加个数为 1, 脉冲宽度选择分别为 5, 10, 50, 100  $\mu$ s. 电压幅值选择根据不同的脉宽、电导率条件下是否产生扩散气泡以及对应的电场强度是否产生电弧来综合考虑确定.

通过有限元法 (COMSOL multiphysics) 建立仿真模型确定近似 PFA 消融参数的实验用脉冲电压. 电极槽中设置 KCl 溶液环境, 针电极接地, 在进行有限元网格划分后计算电场强度分布. 图 2(a) 和图 2(b) 为不同角度下环电极电压为 900 V, 针

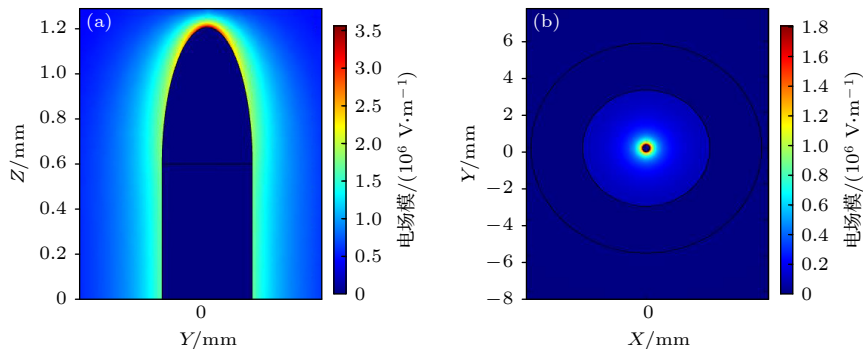


图 2 (a) YZ 截面场强分布图; (b) XY 截面场强分布图

Fig. 2. (a) Field intensity distribution of the YZ cross-section; (b) field intensity distribution of the XY cross-section.

电极为接地电极, 仿真计算得到的场强分布结果. 最大场强出现在针电极尖端区域, 针电极表面场强分布为 18—35 kV/cm.

为了对比不同电压下电极的电场强度分布, 在上述模型中考虑了输入电压为 20, 200, 500 V 时的电场分布, 针电极表面的场强范围分别为 0.4—0.8 kV/cm, 4—8 kV/cm, 10—20 kV/cm. 结合现有 PFA 的临床应用和临床试验脉冲参数<sup>[34]</sup>, 本实验电压设置如表 1.

表 1 脉冲参数表  
Table 1. Pulse parameter table.

| 电导率/<br>(mS·cm <sup>-1</sup> ) | 脉宽/ $\mu$ s | 电压/V |     |     |     |     |     |  |
|--------------------------------|-------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| 140.8                          | 5           | 100  | 120 | 140 | 160 | 180 | 200 |  |
|                                | 10          | 60   | 80  | 100 | 120 | 140 | 160 |  |
|                                | 50          | 20   | 30  | 40  | 50  | 60  | 70  |  |
|                                | 100         | 10   | 20  | 30  | 40  | 50  | 60  |  |
| 14.08                          | 5           | 650  | 700 | 750 | 800 | 850 | 900 |  |
|                                | 10          | 400  | 450 | 500 | 550 | 600 | 650 |  |
|                                | 50          | 200  | 225 | 250 | 275 | 300 | 325 |  |
|                                | 100         | 125  | 150 | 175 | 200 | 225 | 250 |  |
| 1.408                          | 50          | 800  | 820 | 840 | 860 | 880 | 900 |  |
|                                | 100         | 600  | 650 | 700 | 750 | 800 | 850 |  |

## 2.6 统计与分析

本文进行了 9 组独立重复实验, 使用均值 $\pm$ 标准误差表示扩散气泡面积统计结果, 直径分布由小提琴图表示 (中位数和四分位数范围).

## 3 结 果

本实验针对扩散气泡特性分析的参数选择为: 盖玻片上扩散气泡俯视角度的横截面积、扩散气泡的

直径尺寸分布、扩散气泡的最大直径尺寸. 图 3(a) 为电导率 140.8 mS/cm, 脉宽 100  $\mu$ s, 电压分别是 20 V 和 80 V 条件下的电流波形; 图 3(b) 为电导率 140.8 mS/cm, 脉宽 50  $\mu$ s, 电压分别为 20 V 和 80 V 条件下的电流波形. 可以看出: 电压为 20 V 时, 电流平滑变化; 而在 80 V 时, 电流急剧下降, 并伴有尖峰, 在 50  $\mu$ s 后进入平稳期. 图 3(c) 为电导率 140.8 mS/cm, 脉宽 100  $\mu$ s, 电压 90 V 条件下的电流波形. 可以看到施加电压后的 0—20  $\mu$ s, 电流随时间快速降低至 2 A; 在 20—40  $\mu$ s, 电流反而随时间上升至 3 A; 在 40  $\mu$ s 之后, 电流整体随时间为降低趋势, 且 40—50  $\mu$ s 内电流下降速率更大.

### 3.1 气泡面积随溶液电导率、脉冲电压、脉宽的变化统计

在针电极为阴极时, 施加表 1 中的每一个脉冲参数, 得到扩散气泡面积随溶液电导率、脉冲电压、脉宽的变化如图 4 所示.

图 4(a)—(c) 分别代表在电导率为 140.8, 14.08, 1.408 mS/cm 的情况下, 脉宽与电压对气泡面积的影响. 在图 4(a) 中, 4 种颜色图标分别代表不同的脉宽, 即 5, 10, 50, 100  $\mu$ s, 对应脉宽的电压范围分别为 100—200 V, 80—160 V, 10—70 V, 10—60 V. 当脉冲幅值低于电压范围最小值时, 未观测到明显扩散气泡, 而脉冲幅值高于电压范围最大值时, 电流随时间出现骤降, 且波形中有多个波峰, 表明电极可能产生了放电击穿. 当脉宽不同时, 施加脉冲后产生气泡的拟合直线斜率不同, 脉宽越小, 直线斜率越小. 在同一脉宽下, 扩散气泡总面积随着电压增大而增大, 并有较强的线性关系. 脉宽为 5, 10, 50, 100  $\mu$ s 时, 最大电压下产生的扩散气泡总面积分别为  $(26540 \pm 7483) \mu\text{m}^2$ ,  $(54351 \pm 14124) \mu\text{m}^2$ ,

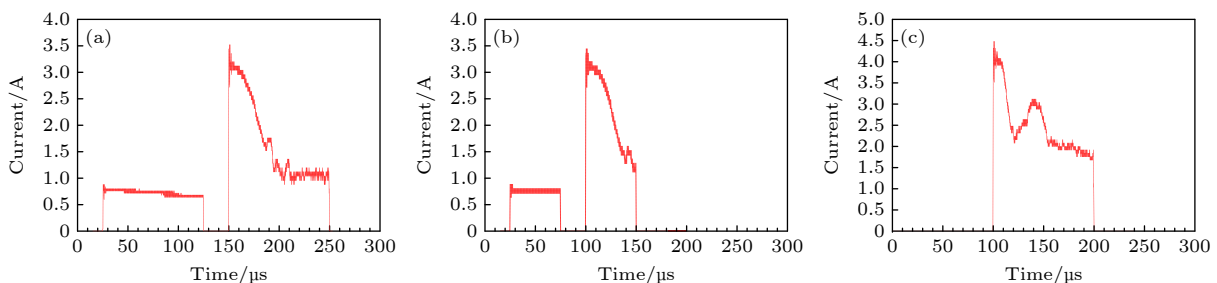


图 3 不同电压时的电流波形图 (电导率-脉宽-电压) (a) 140.8 mS/cm-100  $\mu$ s-20/80 V; (b) 140.8 mS/cm-50  $\mu$ s-20/80 V; (c) 140.8 mS/cm-100  $\mu$ s-90 V

Fig. 3. Current waveform plot at different voltages (electrical conductivity-pulse width-voltage): (a) 140.8 mS/cm-100  $\mu$ s-20/80 V; (b) 140.8 mS/cm-50  $\mu$ s-20/80 V; (c) 140.8 mS/cm-100  $\mu$ s-90 V.



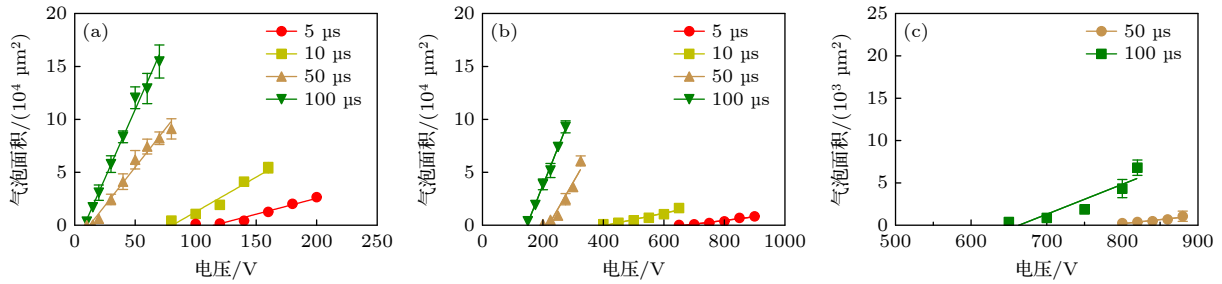


图 4 不同电导率下, 扩散气泡面积随电压变化的线性拟合图 (a) 140.8 mS/cm; (b) 14.08 mS/cm; (c) 1.408 mS/cm

Fig. 4. Linear fit of diffusion bubble area with voltage under different electrical conductivity: (a) 140.8 mS/cm; (b) 14.08 mS/cm; (c) 1.408 mS/cm.

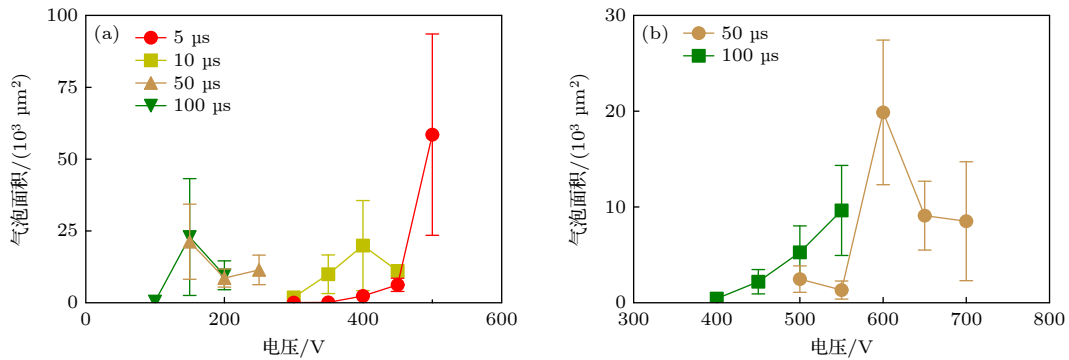


图 5 不同电导率下, 针电极为阳极时的扩散气泡面积统计 (a) 140.8 mS/cm; (b) 14.08 mS/cm

Fig. 5. Statistical analysis of the diffusion bubble area when the needle electrode acts as an anode under different electrical conductivity: (a) 140.8 mS/cm; (b) 14.08 mS/cm.

(90992±21525)  $\mu\text{m}^2$ , (154680±27055)  $\mu\text{m}^2$ . 图 4(b) 中, 脉宽为 5, 10, 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 产生扩散气泡电压范围分别为 650—900 V, 400—700 V, 200—325 V, 150—275 V. 最大电压下产生的气泡总面积分别为 (8403±3862)  $\mu\text{m}^2$ , (16251±6332)  $\mu\text{m}^2$ , (60851±14464)  $\mu\text{m}^2$ , (92922±18236)  $\mu\text{m}^2$ . 图 4(c) 中, 脉宽为 5, 10  $\mu\text{s}$  时, 脉冲电压为 900 V 以内时均未产生明显气泡.

表 2 为图 4 中不同电导率及脉宽下的扩散气泡面积随电压变化的拟合方程. 在拟合方程中,  $A$  为斜率, 代表扩散气泡面积随电压增加的增长速率. 相同电导率条件下, 随着脉宽的增大, 拟合方程的斜率增大; 对不同电导率下的相同脉宽, 电导率越大时, 拟合方程斜率越大. 通过  $-B/A$ , 可以得到不同脉宽下, 开始产生扩散气泡的电压. 当电导率为 140.8 mS/cm, 脉宽为 5, 10, 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 拟合方程中初始产生扩散气泡的电压分别为 115, 80, 12, 8 V. 当电导率为 14.08 mS/cm, 脉宽为 5, 10, 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 拟合方程中初始产生扩散气泡的电压分别为 665, 407, 218, 146 V. 当电导率为 1.408 mS/cm, 脉宽为 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 拟合方程中

初始产生扩散气泡的电压分别为 793, 669 V.

当针电极为阳极, 在与针电极为阴极时相同的电导率、脉宽、电压幅值等参数的条件下, 施加脉冲后针电极均未产生明显扩散气泡. 进一步增大各脉宽下的电压, 观测气泡的产生如图 5 所示. 图 5(a) 为电导率为 140.8 mS/cm 时, 脉宽与电压对气泡面积的影响. 脉宽为 5, 10, 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 对应电压范围分别为 300—500 V, 300—450 V, 150—250 V,

表 2 扩散气泡面积随电压变化的拟合方程

Table 2. Fitting equation for the area of diffusion bubble with voltage.

| 电导率/(mS·cm <sup>-1</sup> ) | 脉宽/ $\mu\text{s}$ | $Y=AX+B$ |         |     |
|----------------------------|-------------------|----------|---------|-----|
|                            |                   | $A$      | $B$     | 横截距 |
| 140.8                      | 5                 | 300      | -34533  | 115 |
|                            | 10                | 655      | -52863  | 80  |
|                            | 50                | 1452     | -17757  | 12  |
|                            | 100               | 2597     | -20567  | 8   |
| 14.08                      | 5                 | 35       | -23288  | 665 |
|                            | 10                | 60       | -24444  | 407 |
|                            | 50                | 498      | -108883 | 218 |
|                            | 100               | 712      | -104663 | 146 |
| 1.408                      | 50                | 9.5      | -7541   | 793 |
|                            | 100               | 35       | -23448  | 669 |

100—200 V, 在该电压范围内, 电流出现异常波动, 即电极可能产生了电弧. 此时产生的扩散气泡面积与电压无明显线性关系, 且气泡面积随电压变化波动范围大. 图 5(b) 为电导率为 14.08 mS/cm 时, 脉宽与电压对气泡面积的影响. 当脉宽为 5, 10  $\mu\text{s}$  时, 900 V 电压内的脉冲均不使得针电极产生扩散气泡; 脉宽为 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 对应电压范围分别为 500—700 V, 400—550 V. 此时气泡面积与电压无明显线性关系, 且气泡产生量波动范围大. 当电导率为 1.408 mS/cm, 对于 5, 10, 50, 100  $\mu\text{s}$  的脉宽, 电压最高至 900 V 时均无扩散气泡产生.

### 3.2 脉冲输入能量对扩散气泡面积的影响

使针电极为阴极, 由公式  $E = UI\tau$  计算表 1 中每一个脉冲参数施加后的输入能量 (单位为 mJ), 式中符号分别是能量、电压、电流和脉宽. 表 1 中对应脉冲参数的输入能量如表 3 所列.

以输入能量为横坐标, 得到不同电导率、脉宽条件下, 扩散气体面积随输入能量的变化, 如图 6 所示. 图 6 中, 同一电导率时, 脉宽越大, 输入能量的范围越大, 这是由于在不同脉宽时, 电压范围也不同导致的. 图 6(a) 中电导率为 140.8 mS/cm, 不同

颜色拟合线代表不同脉宽, 脉宽为 5, 10, 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 输入能量范围分别为 1.25—5.00 mJ, 0.90—6.40 mJ, 0.50—6.12 mJ, 0.25—9.00 mJ; 图 6(b) 中脉宽为 5, 10, 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 输入能量范围分别为 6.03—11.57 mJ, 4.57—12.07 mJ, 5.70—15.10 mJ, 4.46—17.86 mJ; 图 6(c) 脉宽为 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 输入能量范围分别为 10.65—13.50 mJ, 12.00—24.08 mJ, 即高电导率下, 相同脉宽时输入能量范围更低.

图 6 中对于相同脉宽及能量输入范围的情况, 当电导率不同时, 产生的扩散气泡面积范围不同. 如当电导率为 140.8 mS/cm, 脉宽 100  $\mu\text{s}$ , 能量输入范围在 7.5—10 mJ 时, 扩散气泡面积范围为 125000—150000  $\mu\text{m}^2$ ; 而电导率为 14.08 mS/cm, 脉宽 100  $\mu\text{s}$ , 能量输入范围在 7.5—10 mJ 时, 气泡面积范围为 10000—30000  $\mu\text{m}^2$ . 本实验测试出当电导率为 140.8 mS/cm, 脉宽为 5, 10  $\mu\text{s}$  时刚好能观察到气泡的输入能量范围为 1.35—1.64 mJ. 脉宽为 50, 100  $\mu\text{s}$  时初始产生扩散气泡的输入能量为 0.15—0.25 mJ; 电导率为 14.08 mS/cm 时, 各脉宽下初始产生扩散气泡的输入能量为 5.80—6.00 mJ; 电导率为 1.408 mS/cm 时, 各脉宽下初始产生扩散气泡的输入能量为 10.70—14.00 mJ.

表 3 不同脉冲参数的输入能量表  
Table 3. Input energy table for different pulse parameters.

| 电导率/(mS·cm <sup>-1</sup> ) | 脉宽/ $\mu\text{s}$ | 输入能量/mJ |       |       |       |       |       |
|----------------------------|-------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 140.8                      | 5                 | 1.25    | 1.80  | 2.45  | 3.20  | 4.05  | 5.00  |
|                            | 10                | 0.90    | 1.60  | 2.50  | 3.60  | 4.90  | 6.40  |
|                            | 50                | 0.50    | 1.12  | 2.00  | 3.12  | 4.50  | 6.12  |
|                            | 100               | 0.25    | 1.00  | 2.25  | 4.00  | 6.25  | 9.00  |
| 14.08                      | 5                 | 6.03    | 7.00  | 8.03  | 9.14  | 10.32 | 11.57 |
|                            | 10                | 4.57    | 5.78  | 7.14  | 8.64  | 10.28 | 12.07 |
|                            | 50                | 5.70    | 7.23  | 8.93  | 10.80 | 12.85 | 15.10 |
|                            | 100               | 4.46    | 6.43  | 8.75  | 11.43 | 14.46 | 17.86 |
| 1.408                      | 50                | 10.65   | 11.2  | 11.76 | 12.32 | 13.00 | 13.50 |
|                            | 100               | 12.00   | 14.08 | 16.33 | 18.75 | 21.33 | 24.08 |

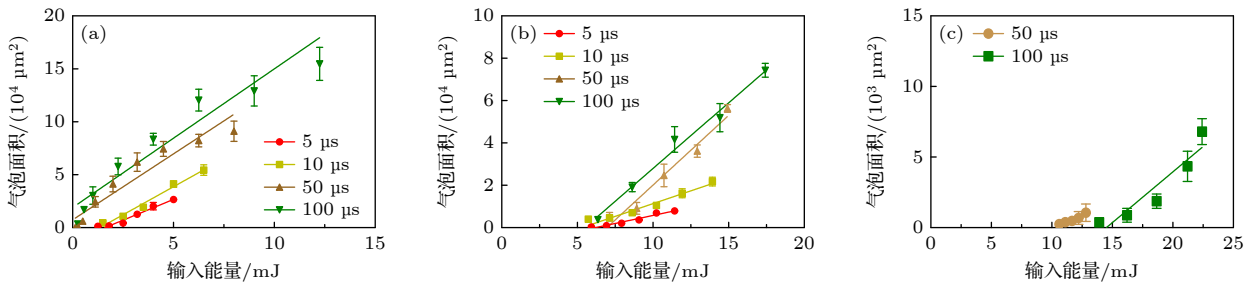


图 6 不同电导率下, 扩散气泡面积随输入能量变化的拟合图 (a) 140.8 mS/cm; (b) 14.08 mS/cm; (c) 1.408 mS/cm  
Fig. 6. Fitted plot of diffusion bubbles area as a function of input energy under different electrical conductivity: (a) 140.8 mS/cm; (b) 14.08 mS/cm; (c) 1.408 mS/cm.

### 3.3 不同电导率、脉宽及输入能量下扩散气泡尺寸分布的变化

图 7(a)—7(d), 图 7(e)—(h), 图 7(i) 和图 7(j) 分别表示电导率为 140.8, 14.08, 1.408 mS/cm 时, 不同脉宽下输入能量对扩散气泡尺寸分布影响的小提琴图. 该图例中, 中间的虚线表示扩散气泡尺寸的中位数; 下方的虚线表示下四分位数, 即处在 25% 位置上的数值; 上方虚线表示上四分位数, 即处在 75% 位置上的数值. 四分位数通过 3 条线将全部数据等分为 4 部分, 其中每部分包含 25% 的数据. 该图能够形象表示一定溶液电导率及脉宽条件时, 输入能量变化对扩散气泡的尺寸分布范围的影响.

当电导率为 140.8 mS/cm, 对应图 7(a) 中脉宽为 5  $\mu\text{s}$  时, 实验中产生扩散气泡的输入能量范围为 1.25—5.00 mJ, 不同输入能量下的上、下四分位数之间的范围大致相同, 为 20—35  $\mu\text{m}$ , 即有 25% 的气泡直径尺寸大于 35  $\mu\text{m}$ . 图 7(b)—(d) 中,

不同输入能量下的上、下四分位数之间范围分别约为 20—35  $\mu\text{m}$ , 20—50  $\mu\text{m}$ , 20—55  $\mu\text{m}$ .

当电导率不同时, 对比相同脉宽下的气泡分布, 低电导率下扩散气泡尺寸集中分布的范围数值较小, 如电导率为 14.08 mS/cm, 脉宽为 5, 10  $\mu\text{s}$  时, 扩散气泡尺寸的四分位数范围约为 10—30  $\mu\text{m}$ ; 脉宽 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 扩散气泡尺寸的四分位数范围约为 20—40  $\mu\text{m}$ . 电导率为 1.408 mS/cm, 脉宽为 50, 100  $\mu\text{s}$  时, 扩散气泡尺寸的四分位数范围分别约为 10—20  $\mu\text{m}$ , 15—30  $\mu\text{m}$ . 除此之外, 图 7 中任意电导率、脉宽条件时, 增大输入能量均使得产生的扩散气泡的最大尺寸增大, 大气泡尺寸分布在上四分位数之上.

特别统计了施加不同脉冲后产生的扩散气泡的最大直径尺寸以及气泡平均尺寸, 结果如表 4 所列. 根据表 1 的脉冲电压数值、表 3 的输入能量数值, 可查阅对应参数时产生的最大扩散气泡直径尺寸及任意参数下的气泡平均尺寸.

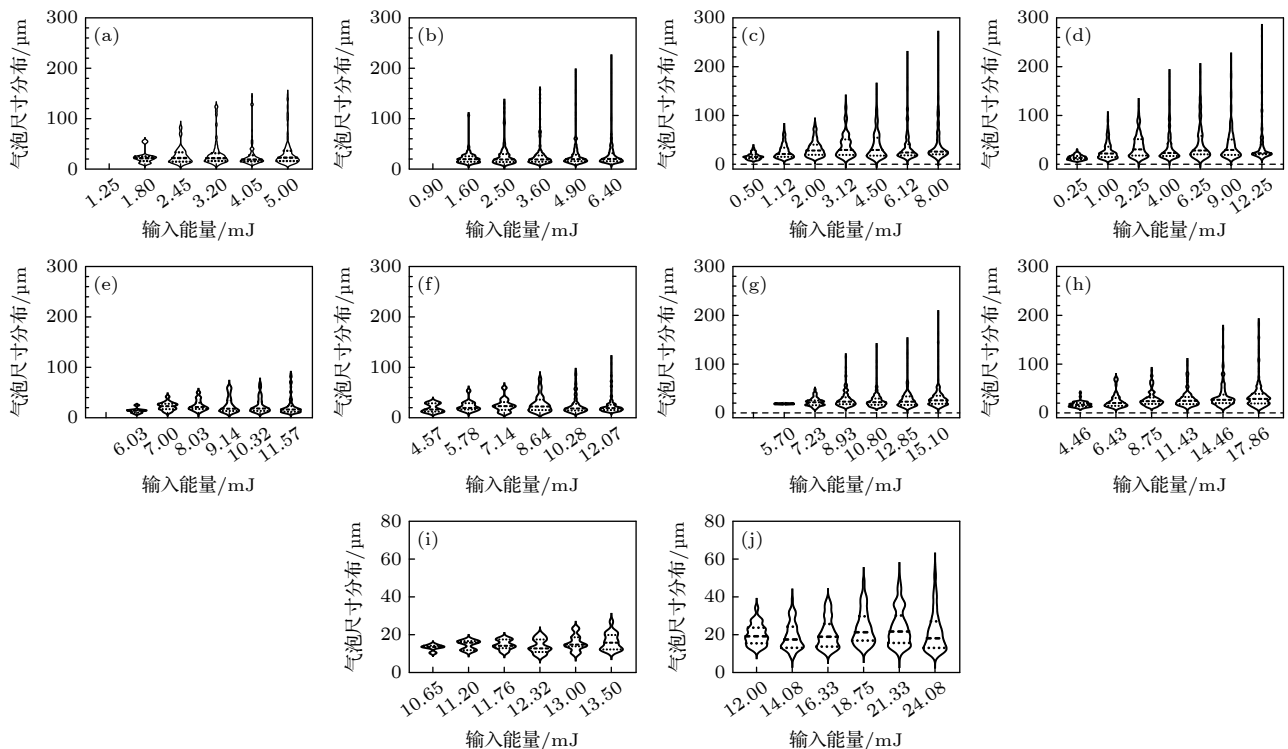


图 7 气泡直径尺寸分布图 (电导率-脉宽) (a) 140.8 mS/cm-5  $\mu\text{s}$ ; (b) 140.8 mS/cm-10  $\mu\text{s}$ ; (c) 140.8 mS/cm-50  $\mu\text{s}$ ; (d) 140.8 mS/cm-100  $\mu\text{s}$ ; (e) 14.08 mS/cm-5  $\mu\text{s}$ ; (f) 14.08 mS/cm-10  $\mu\text{s}$ ; (g) 14.08 mS/cm-50  $\mu\text{s}$ ; (h) 14.08 mS/cm-100  $\mu\text{s}$ ; (i) 1.408 mS/cm-50  $\mu\text{s}$ ; (j) 1.408 mS/cm-100  $\mu\text{s}$

Fig. 7. Distribution of bubble diameter size (electrical conductivity-pulse width): (a) 140.8 mS/cm-5  $\mu\text{s}$ ; (b) 140.8 mS/cm-10  $\mu\text{s}$ ; (c) 140.8 mS/cm-50  $\mu\text{s}$ ; (d) 140.8 mS/cm-100  $\mu\text{s}$ ; (e) 14.08 mS/cm-5  $\mu\text{s}$ ; (f) 14.08 mS/cm-10  $\mu\text{s}$ ; (g) 14.08 mS/cm-50  $\mu\text{s}$ ; (h) 14.08 mS/cm-100  $\mu\text{s}$ ; (i) 1.408 mS/cm-50  $\mu\text{s}$ ; (j) 1.408 mS/cm-100  $\mu\text{s}$ .

## 4 讨 论

通过对浸泡在不同电导率溶液的针-环电极施加不同电压的 5—100  $\mu\text{s}$  脉冲, 观察了扩散气泡俯视角度的横截面积和直径的分布变化情况. 由于针电极尖端表面曲率变化较大导致其电场强度较其他区域更高, 扩散气泡主要出现在针电极尖端及其附近区域. 实验结果发现当针电极作为阴极时, 其扩散气泡变化具有一定规律. 而作为阳极时, 扩散气泡数量和体积都明显减小, 并且难以观察到扩散气泡随脉冲参数和溶液电导率的确定规律.

实验发现针电极的电极极性改变会极大影响扩散气泡的观察结果. 当针电极为阴极时 (图 4 和表 1), 根据气泡面积、气泡产生速率、初始电压 (根据拟合方程推导得到开始产生气泡的电压阈值)、放电电压 (开始产生放电的电压阈值) 4 个角度可以总结出 4 条规律:

- 1) 溶液电导率、脉冲电压、脉宽三者越大, 气泡面积越大;
- 2) 溶液电导率、脉宽越大, 初始电压越低;
- 3) 溶液电导率、脉宽越大, 放电电压越低;
- 4) 溶液电导率、脉宽越大, 气泡产生速率越快.

上述规律与图 6 气泡总面积与脉冲能量的关系展现的基本一致. 从图 4 和图 6 可以观察到气泡量与脉冲电荷能量具有线性关系, 符合法拉第定律, 这表明扩散气泡的产生主要是由于电解反应. 本文结果与在 van Es 等<sup>[30]</sup> 针对毫秒脉冲电场产生气泡的研究结果一致. 他们测量了输入能量为 50, 100, 200 J 的多个毫秒脉冲产生的气泡体积, 结果表明气体量随着输入能量呈现线性增大趋势,

预示了气泡的产生原因主要是电解反应. 另在 Rubinsky 等<sup>[42]</sup> 的研究中, 为说明电解反应在脉冲电场组织消融中的发生, 使 0.9% 生理盐水与 0.5% 细菌琼脂混合以模拟体内环境, 并利用针电极对该模型施加脉冲电场. 研究者通过施加脉冲电场后 PH 比色指示剂的变化判断了电解反应的发生, 且根据 PH 值结果指出阳极产生的电解产物可能存在氯气. 针对 KCl 溶液, 根据电解原理, 在溶液存在着  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{OH}^-$  四种离子, 通电时, 在阳极  $\text{Cl}^-$  比  $\text{OH}^-$  容易失去电子, 氧化生成氯气; 在阴极,  $\text{H}^+$  比  $\text{K}^+$  容易得到电子, 还原生成氢气. 因此, 导电电极发生的电解反应为

阳极:  $2\text{Cl}^- - 2\text{e}^- = \text{Cl}_2 \uparrow$ , 阴极:  $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \text{H}_2 \uparrow$ .

总反应:  $2\text{KCl} + 2\text{H}_2\text{O} = \text{Cl}_2 \uparrow + \text{H}_2 \uparrow + 2\text{KOH}$ .

该公式表明, KCl 溶液电解产生的气体量与传递电荷成正比. 本研究结果与张若兵等<sup>[43]</sup> 针对脉冲电场技术电极设备电化学腐蚀的研究中的发现也一致, 即脉宽、电压、电导率三者增大会增强电化学反应从而增加气泡产生.

氢气与氯气在水溶液中标准条件下溶解度分别为 1.83% 和 200%, 阳极上出现的氯气在产生后会快速溶解, 导致可观察到的气体量远少于阴极. 这解释了图 5 与图 4 之间的差别. 从而进一步验证电解反应是产生气泡的主要原因. 在电解反应中, 可能存在  $\text{Cl}^-$  与  $\text{OH}^-$  失去电子生成氯气与氧气. 根据阳极现有结果 (图 5 所示), 施加表 1 中参数无明显气泡; 增大电压产生气泡量相较于阴极气泡少, 且气泡长时间未消散, 可判断此时低溶解度的气体占了主要成分, 即可能存在氧气.

表 4 各脉冲参数下产生的最大气泡直径尺寸及平均气泡尺寸

Table 4. The maximum bubble diameter size and average bubble size generated under each pulse parameter.

| 电导率/( $\text{mS}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) | 脉宽/ $\mu\text{s}$ | 最大气泡尺寸/平均气泡尺寸/ $\mu\text{m}$ |        |        |        |        |        |
|----------------------------------------|-------------------|------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 140.8                                  | 5                 | 0/0                          | 60/23  | 85/27  | 130/28 | 145/31 | 160/32 |
|                                        | 10                | 0/0                          | 100/21 | 135/27 | 155/25 | 190/28 | 220/29 |
|                                        | 50                | 33/16                        | 80/26  | 90/32  | 130/39 | 160/38 | 220/37 |
|                                        | 100               | 24/14                        | 100/27 | 130/37 | 190/36 | 200/44 | 225/42 |
| 14.08                                  | 5                 | 25/14                        | 40/23  | 55/24  | 70/24  | 75/25  | 90/23  |
|                                        | 10                | 35/19                        | 55/23  | 65/25  | 80/25  | 95/28  | 115/25 |
|                                        | 50                | 20/18                        | 40/22  | 115/25 | 135/28 | 145/29 | 200/31 |
|                                        | 100               | 35/17                        | 80/25  | 90/28  | 110/29 | 175/33 | 190/35 |
| 1.408                                  | 50                | 15/13                        | 18/14  | 20/15  | 22/14  | 25/16  | 30/16  |
|                                        | 100               | 35/20                        | 42/19  | 42/21  | 52/23  | 55/24  | 62/22  |



除了电解反应, 扩散气泡的产生还可能来源于电致伸缩、焦耳热、溶解气体析出等诸多因素. 电致伸缩产生空化气泡通常发生在纳秒脉冲放电或电极表面施加超高电压 ( $>20$  kV) 条件下, 作为初始气泡产生的种子, 随后热效应将这些种子气泡放大<sup>[21,35,44,45]</sup>. 根据本文采用的脉冲电压, 我们有理由可以忽略电致伸缩效应的贡献. Shneider 和 Pekker<sup>[46]</sup> 在一个针对平板放电的研究表明  $0.1\text{--}100\text{ }\mu\text{s}$  的高压脉冲产生气泡的原因主要是热涨落效应和焦耳热. 其中热涨落是指由于分子的无规则热运动产生的  $1\text{ nm}$  以内的微空隙, 而焦耳热使得微空隙继续膨胀形成气泡. 当增大电压时, 热涨落效应与焦耳热效应的增强, 可能导致阴极产生的扩散气泡有尺寸变大的趋势, 会使得电极表面阻抗发生变化. 图 3 中电压为 80, 90 V 时, 观测到电流整体随着时间有下降趋势, 表明电极表面阻抗随时间上升. 由于气体阻抗相较于液体更大, 故该现象可能是由于随着电压增大, 电极表面产生的气泡快速增加及尺寸增大 (如图 4 和图 7 所示), 从而导致电极表面阻抗上升. 图 3(c) 中电压为 90 V, 电流在  $20\text{--}40\text{ }\mu\text{s}$  出现了较大的波峰, 电流的急剧增大伴随肉眼观察到的放电现象, 这可能是由于发生了气泡内的放电击穿现象. 根据结果分析, 认为电流下降是由于气泡的大量产生导致电极表面阻抗增大, 电流的上升部分为气泡被击穿后的放电阶段, 气泡破裂的同时存在大量新产生的气泡, 使得电极表面阻抗增大, 从而使电流整体随时间保持下降趋势. 这种气泡的快速增加可能是由于热涨落和焦耳热膨胀等原因. 实验中在该条件下观测到的气泡尺寸以及总面积均较表 1 中未放电参数所产生的更大. 这一现象与 Zhang 等<sup>[32,33]</sup> 在食品领域针对高电导率高场强条件出现脉冲放电现象的情况类似, 在他们的研究中, 大量气泡的出现被认为是电极温度的异常升高及局部放电的结果. 在另一个针对气泡影响 PEFs 处理室中放电的实验中, 他们观察到不同电导率溶液下气泡开始产生时, 溶液温度从  $15\text{ }^{\circ}\text{C}$  普遍上升了  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  左右, 并且随着电导率的增高, 液体击穿时的温升更大<sup>[32]</sup>. 在我们的研究中 (图 3) 也观察到电流在下降过程中还出现了尖峰, 说明存在放电击穿现象.  $50\text{ }\mu\text{s}$  后电流区域平稳, 这可能是由于气泡产生过多, 电极表面阻抗增加到了一个平顶期, 大气泡的出现也阻碍了放电的出现.

另有针对脉冲焦耳热导致的温升的研究<sup>[47]</sup>, 发现在微秒范围内, 初始温度为  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  时脉冲焦耳

热导致的温度上升一般在  $1\text{ }^{\circ}\text{C}$  以内. 根据本文数据发现, 当溶液电导率越高时, 相同输入能量时产生的气泡面积更大, 并且初始生成气泡的最低脉冲输入能量越小. 另由图 4 和图 6 的结果, 热效应可能导致了气泡量与脉冲能量之间线性关系的偏离, 但没有显著影响本文对气泡的观察研究. 但在高场强出现放电现象时, 热效应可能是大量气泡快速生成的主要原因.

气泡直径是影响栓塞风险的最大因素. 本文结果表明扩散气泡的直径分布和最大气泡直径均与脉冲参数和溶液电导率有关系. Chung 等<sup>[48]</sup> 总结了不同直径气泡的溶解速度及其栓塞风险的高低, 结果表明直径低于  $38\text{ }\mu\text{m}$  的微气泡在  $30\text{ s}$  内溶解, 无栓塞风险, 而当气泡直径为  $100\text{--}500\text{ }\mu\text{m}$  时, 气泡存在时间从数分钟到一小时, 可能引发栓塞. 另外, Haines 等<sup>[49]</sup> 发现气泡直径为  $20\text{--}200\text{ }\mu\text{m}$  时, 或气泡最小总体积为  $4\text{ }\mu\text{L}$  时, 可造成急性缺血性脑损伤的现象. 本文图 7 结果表明除电导率  $14.08\text{ mS/cm}$ 、脉宽  $5\text{ }\mu\text{s}$ , 以及低电导率  $1.408\text{ mS/cm}$  条件下都不存在大于  $100\text{ }\mu\text{m}$  的气泡, 其他电导率及脉宽条件下通过增大电压/输入能量均能观察到有直径大于  $100\text{ }\mu\text{m}$  的扩散气泡产生, 并且电导率和脉宽越大, 气泡直径越大. 对图 7 分析表明, 相同脉宽下, 随着电压增大, 气泡直径上、下四分位数较为固定, 在所有的电导率中, 上四分位数均未大于  $60\text{ }\mu\text{m}$ , 这意味着本实验中, 至少 75% 的气泡尺寸小于  $60\text{ }\mu\text{m}$ . 此外, 结合表 3 和表 4, 随着电压/输入能量的增大, 产生气泡的平均尺寸、最大尺寸及气泡数量均有增大趋势. 其中气泡直径的平均尺寸增大速率不具有显著性, 各脉宽下最大输入能量产生的气泡平均尺寸均不超过  $38\text{ }\mu\text{m}$ . 而最大尺寸随着电压和电导率增加有显著增加趋势. 高电导率 ( $140.8\text{ mS/cm}$ ) 条件下各脉宽在低输入能量时都会产生尺寸大于  $100\text{ }\mu\text{m}$  气泡. 而在接近血液电导率的  $14.08\text{ mS/cm}$  的条件下, 只有大于  $50\text{ }\mu\text{s}$  脉宽的脉冲才比较容易出现大于  $100\text{ }\mu\text{m}$  气泡. 从本文实验结果发现, 相同能量时, 电导率或脉宽越小, 产生气泡的最大气泡直径尺寸越小. 针对本文施加的单个脉冲, 不同电导率、脉宽时避免产生大尺寸气泡 (直径尺寸大于  $100\text{ }\mu\text{m}$  的气泡可能存在栓塞风险; 下同) 的输入能量阈值不同. 电导率为  $140.8\text{ mS/cm}$ , 脉宽  $5, 10, 50, 100\text{ }\mu\text{s}$  时产生大尺寸气泡的输入能量阈值分别约为  $2.50, 2.00, 2.00, 1.00\text{ mJ}$ . 电导率为  $14.08\text{ mS/cm}$ , 脉宽  $5, 10\text{ }\mu\text{s}$  时

输入能量在 12.00 mJ 以内均不产生大尺寸气泡; 脉宽 50, 100  $\mu\text{s}$  时产生大尺寸气泡的输入能量阈值约为 9.00 mJ. 电导率为 1.408 mS/cm, 对 100  $\mu\text{s}$  内任一脉宽, 输入能量在 25 mJ 之内均不产生直径尺寸大于 100  $\mu\text{m}$  的气泡. 因此本文对扩散气泡直径尺寸分布及最大扩散气泡尺寸的研究有望指导脉冲电场治疗参数的优化, 从而降低栓塞风险.

## 5 结 论

本工作针对当前房颤和肿瘤消融普遍使用的脉冲参数, 在不产生放电击穿的前提下, 研究溶液电导率、脉宽、电压、脉冲能量对扩散气泡直径、总面积、生成速率的影响. 结果表明电解反应作为脉冲电场产生气泡的主要因素, 其他条件一致时, 阴极产生的气泡面积与电压、输入能量正相关. 阴极上气泡量显著高于阳极, 阳极产生的气泡会快速溶解, 可观察到的少量气泡可能产生于热效应等因素. 以针电极为阴极可以总结出扩散气泡相关规律:

- 1) 溶液电导率、脉宽越大, 初始电压越低;
- 2) 溶液电导率、脉宽越大, 放电电压越低;
- 3) 溶液电导率、脉宽越大, 气泡产生速率越快;
- 4) 相同溶液电导率、输入能量, 脉宽越大时产生的扩散气泡面积越大;
- 5) 相同脉宽、输入能量, 溶液电导率越大时产生的扩散气泡面积越大.

针对扩散气泡直径分布的研究, 可以发现相同能量时, 短脉宽、低电导率的组合使得产生大尺寸气泡 (直径大于 100  $\mu\text{m}$ ) 概率更低, 且单个 5  $\mu\text{s}$  脉冲时产生大尺寸有栓塞风险的气泡的概率较小, 这可以为脉冲电场消融的脉宽选择阈值提供参考. 本文从扩散气泡面积及气泡直径尺寸的两个角度与脉冲参数之间的关系展开了较为细致的研究. 发现脉宽越短产生气泡越少并且越小. 这为临床上应用更短脉宽进行消融的趋势提供了实验支持. 此外, 脉冲电场消融也要关注电解反应的危害, 所以选择金属活动性不强的金属作为电极也是非常重要的.

## 参考文献

- [1] Kornej J, Börschel C S, Benjamin E J, Schnabel R B 2020 *Circ. Res.* **127** 4
- [2] Chen W, Zheng R, Baade P D, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu X Q, He J 2016 *CA Cancer J. Clin.* **66** 115
- [3] Koruth J S, Kuroki K, Kawamura I, Brose R, Viswanathan R, Buck E D, Donskoy E, Neuzil P, Dukkupati S R, Reddy V Y 2020 *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **13** e008303
- [4] Kuroki K, Whang W, Eggert C, Lam J, Leavitt J, Kawamura I, Reddy A, Morrow B, Schneider C, Petru J, Turagam M K, Koruth J S, Miller M A, Choudry S, Ellsworth B, Dukkupati S R, Neuzil P, Reddy V Y 2020 *HeartRhythm* **17** 1528
- [5] Neven K, van Es R, van Driel V, van Wessel H, Fiddler H, Vink A, Doevendans P, Wittkamp F 2017 *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **10** e004672
- [6] van Driel V J H M, Neven K, van Wessel H, Vink A, Doevendans P A F M, Wittkamp F H M 2015 *HeartRhythm* **12** 1838
- [7] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2018 *EP Europace*. **20** 157
- [8] Li C Y, Li S N, Jiang C Y, Fu H, Liang M, Wang Z L, Zhong J Q, Zhou X H, Wu Q, Chang D, Wang Y, Zhou G Q, Liu W S, Song W, Sang C H, Long D Y, Du X, Dong J Z, Ma C S 2020 *Pacing Clin Electrophysiol.* **43** 627
- [9] Tolga A, Kivanc Y, Tumer Erdem G, Serdar B, Christian-H H, Roland R T 2019 *J. Atr. Fibrillation* **12** 2208
- [10] Chen X H, Ren Z G, Zhu T Y, Zhang X X, Peng Z Y, Xie H Y, Zhou L, Yin S Y, Sun J Y, Zheng S S 2015 *Sci. Rep.* **5** 16233
- [11] Gómez-Barea M, García-Sánchez T, Ivorra A 2022 *Sci. Rep.* **12** 16144
- [12] du Pré B C, van Driel V J, van Wessel H, Loh P, Doevendans P A, Goldschmeding R, Wittkamp F H, Vink A 2013 *EP Europace* **15** 144
- [13] Lavee J, Onik G, Mikus P, Rubinsky B 2007 *Heart Surg. Forum.* **10** E162
- [14] Neven K, van Driel V, van Wessel H, van Es R, Doevendans P A, Wittkamp F 2014 *HeartRhythm* **11** 1465
- [15] Wittkamp F H, Van Driel V J, Van Wessel H, Vink A, Hof I E, Gründeman P F, Hauer R N, Loh P 2011 *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **22** 302
- [16] Wittkamp F H M, van Driel V J, van Wessel H, Neven K G E J, Gründeman P F, Vink A, Loh P, Doevendans P A 2012 *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **5** 581
- [17] Koruth J S, Kuroki K, Iwasawa J, Viswanathan R, Brose R, Buck E D, Donskoy E, Dukkupati S R, Reddy V Y 2020 *EP Europace* **22** 434
- [18] Maan A, Koruth J 2022 *Curr. Cardiol. Rep.* **24** 103
- [19] Reddy V Y, Koruth J, Jais P, Petru J, Timko F, Skalsky I, Hebel R, Labrousse L, Barandon L, Kralovec S, Funosako M, Mannuva B B, Sediva L, Neuzil P 2018 *JACC Clin Electrophysiol.* **4** 987
- [20] Arshad R N, Abdul-Malek Z, Mumir A, Ahmad M H, Sidik M A B, Nawawi Z 2021 2021 *IEEE International Conference on the Properties and Applications of Dielectric Materials (ICPADM) Johor Bahru, Malaysia, July 11–15 July, 2021* p250
- [21] Bardy G H, Coltorti F, Ivey T D, Alferness C, Rackson M, Hansen K, Stewart R, Greene H L 1986 *Circulation* **73** 525
- [22] Kanduđer M, Belič A, Čorović S, Škrjanc I 2017 *Sci. Rep.* **7** 8115
- [23] Barak M, Katz Y 2005 *CHEST* **128** 2918
- [24] Holt P M, Boyd E G 1986 *Circulation* **73** 1029
- [25] Rowland E, Foale R, Nihoyannopoulos P, Perelman M, Krikler D M 1985 *Heart* **53** 240
- [26] Deneke T, Jais P, Scaglione M, Schmitt R, Di Biase L,

- Christopoulos G, Schade A, Mütge A, Bansmann M, Nentwich K, Müller P, Krug J, Roos M, Halbfass P, Natale A, Gaita F, Haines D 2015 *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **26** 455
- [27] Miyazaki S, Kajiyama T, Yamao K, Hada M, Yamaguchi M, Nakamura H, Hachiya H, Tada H, Hirao K, Iesaka Y 2019 *Heart Rhythm* **16** 41
- [28] Miyazaki S, Watanabe T, Kajiyama T, Iwasawa J, Ichijo S, Nakamura H, Taniguchi H, Hirao K, Iesaka Y 2017 *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **10** e005612
- [29] Warton J M 2012 *Yearbook of Cardiology* **2012** 440
- [30] van Es R, Groen M H A, Stehouwer M, Doevendans P A, Wittkamp F H M, Neven K 2019 *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **30** 2071
- [31] Osuna I A R, Cobelli P, Olaiz N 2022 *Micromachines* **13** 1234
- [32] Zhang R B, Zheng N C, Liu H Y, Wang L M 2015 *IEEE Trans. Plasma Sci.* **43** 610
- [33] Zhang R B, Li X, Wang Z Y 2019 *IEEE Trans. Dielectr. Electr. Insul.* **26** 353
- [34] Bradley C J, Haines D E 2020 *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **31** 2136
- [35] Zhang R B, Li X, Wang Z Y, Chen Z H, Du G 2018 *Appl. Phys. Lett.* **113** 063701
- [36] Jinback H, Stewart M T, Cheek D S, Francischelli D E, Kirchhof N 2009 *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* Minneapolis, MN, September 3–6, 2009 p3381
- [37] Livia C, Sugrue A, Witt T, Polkinghorne M D, Maor E, Kapa S, Lehmann H I, DeSimone C V, Behfar A, Asirvatham S J, McLeod C J 2018 *J. Am. Heart Assoc.* **7** e009070
- [38] Niessen C, Igl J, Pregler B, Beyer L, Noeva E, Dollinger M, Schreyer A G, Jung E M, Stroszczynski C, Wiggermann P 2015 *J. Vasc. Interv. Radiol.* **26** 694
- [39] Zager Y, Kain D, Landa N, Leor J, Maor E 2016 *PLoS One* **11** e0165475
- [40] Zimmerman A, Grand D, Charpentier K 2017 *J. Hepatocell. Carcinoma* **4** 49
- [41] Wang L, Chen L, Feng M J, Ma Q 2009 *Beijing Biomedical Engineering* **28** 143 (in Chinese) [王力, 陈林, 丰明俊, 马青 2009 北京生物医学工程 **28** 143]
- [42] Rubinsky L, Guenther E, Mikus P, Stehling M, Rubinsky B 2016 *Technol. Cancer Res. Treat.* **15** NP95
- [43] Zhang R B, Du G, Fu X, Liang D P 2014 *High Voltage Eng. Technol.* **40** 1889 (in Chinese) [张若兵, 杜钢, 傅贤, 梁大鹏 2014 高电压技术 **40** 1889]
- [44] Shneider M N, Pekker M 2013 *J. Appl. Phys.* **114** 214906
- [45] Li Y, Li L B, Wen J Y, Ni Z Q, Zhang G J 2021 *Acta Phys. Sin.* **70** 024701 (in Chinese) [李元, 李林波, 温嘉烨, 倪正全, 张冠军 2021 物理学报 **70** 024701]
- [46] Shneider M N, Pekker M 2013 *Phys. Rev. E* **87** 043004
- [47] Yao C G, Zheng S, Zhao Y J, Liu H M, Wang Y L, Dong S L 2020 *High Voltage Eng.* **46** 1830 (in Chinese) [姚陈果, 郑爽, 赵亚军, 刘红梅, 王艺麟, 董守龙 2020 高电压技术 **46** 1830]
- [48] Chung E M L, Banahan C, Patel N, Janus J, Marshall D, Horsfield M A, Rousseau C, Keelan J, Evans D H, Hague J P 2015 *PLoS One* **10** e0122166
- [49] Haines D E, Stewart M T, Ahlberg S, Barka N D, Condie C, Fiedler G R, Kirchhof N A, Halimi F, Deneke T 2013 *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **6** 16

# Law of diffusion bubbles produced by high-voltage pulsed electric field in liquid\*

Wu Xiao-Dong<sup>1)2)</sup>    Chen Yan-Zhou<sup>1)2)</sup>    Han Rui<sup>1)2)</sup>    Guo Yu-Yi<sup>1)2)</sup>  
 Zhuang Jie<sup>1)2)3)</sup>    Shi Fu-Kun<sup>2)3)†</sup>

1) (*Division of Life Sciences and Medicine, School of Biomedical Engineering (Suzhou),  
 University of Science and Technology of China, Suzhou 215163, China*)

2) (*Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou 215163, China*)

3) (*Jinan Guoke Medical Technology Development Co., Ltd, Jinan 250101, China*)

( Received 23 March 2023; revised manuscript received 4 August 2023 )

## Abstract

Pulsed electric field is a novel physical energy source for treating atrial fibrillation and tumor ablation, which has advantages over traditional thermal ablation, such as being non-thermal, short treatment time, tissue selectivity, and low contact pressure requirements. The diffusion bubbles generated during physical ablation may lead to gas embolism and silent cerebral events, with potential hazards such as tissue damage and cerebral ischemia. Previous studies have shown that the number of bubbles generated is correlated with the electrical properties of the treated object, pulse parameters (pulse waveform, treatment time and input energy), and electrodes. The number of bubbles are more significant at the cathode than at the anode, and the number of bubbles positively correlates with the input energy. However, to the best of our knowledge, no studies have been conducted to investigate the effects of ablation pulse parameters on diffusion bubbles. Therefore, in our experiment, a platform for producing pulses and observing diffusion bubble is built, and the needle-ring electrode we made realizes the capture and measurement of diffusion bubbles. Since pulses with a voltage of 3 kV and a pulse width of 100  $\mu$ s are commonly used as ablation parameters for atrial fibrillation and tumor in pulsed field ablation (PFA), the pulse width of unipolar pulse is selected as 5, 10, 50, and 100  $\mu$ s, and the number of pulses applied is 1. The pulse voltage is determined according to the parameters commonly used in PFA and the simulation calculation of the field strength distribution of the needle-ring electrode. After determining the parameters, this experiment explicitly investigates the relationships among diffusion bubbles and solution conductivity, pulse voltage, pulse width, input energy, and other parameters. Meanwhile, the size distributions of diffusion bubbles under different operating conditions are statistically investigated. Besides, the possible causes of diffuse bubbles are also explored. We evaluate the number of bubbles by measuring the cross-sectional area of the diffusion bubbles from a top-down perspective. The experimental results show that the area of diffusion bubbles generated in the liquid is positively correlated with pulse voltage and input energy; high conductivity and long pulse width can enhance the thermal effect and increase the area of diffusion bubbles; diffusion bubbles with a diameter larger than 100  $\mu$ m are easily generated under high conductivity and high pulse width conditions. By speculating on the results, the electrolytic reaction may be the main source of diffusion bubbles when the needle electrode is the cathode. This study is expected to optimize future pulsed electric field ablation parameters.

**Keywords:** pulsed electric field, diffusion bubble, ablation parameter, electrolysis reaction, risk of embolism

**PACS:** 47.55.db, 94.20.Ss, 47.50.Ef, 82.45.-h

**DOI:** 10.7498/aps.72.20230443

\* Project supported by the Basic Research Pilot Project of Suzhou, China (Grant No. SJC2021025), the Natural Science Foundation of Shandong Province, China (Grant No. ZR2022QE168), and the Quancheng 5150 Project, China.

† Corresponding author. E-mail: [fukunshi@sibet.ac.cn](mailto:fukunshi@sibet.ac.cn)



## 液体中高压脉冲电场产生扩散气泡的规律

武晓东 陈沿州 韩瑞 郭雨怡 庄杰 石富坤

## Law of diffusion bubbles produced by high-voltage pulsed electric field in liquid

Wu Xiao-Dong Chen Yan-Zhou Han Rui Guo Yu-Yi Zhuang Jie Shi Fu-Kun

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 72, 214701 (2023) DOI: 10.7498/aps.72.20230443

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.72.20230443>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

---

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 高压纳秒脉冲电场的细胞器生物电效应综述

A review on bioelectrical effects of cellular organelles by high voltage nanosecond pulsed electric fields

物理学报. 2022, 71(6): 068701 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20211850>

#### 脉冲强磁场下的电极化测量系统

A pulsed high magnetic field facility for electric polarization measurements

物理学报. 2020, 69(5): 057502 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20191520>

#### 可压缩液体中气泡的声空化特性

Acoustic cavitation characteristics of bubble in compressible liquid

物理学报. 2022, 71(1): 014301 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20211266>

#### 无界弹性介质球形液体空腔中的气泡的动力学

Dynamics of bubbles in spherical liquid cavity wrapped by elastic medium

物理学报. 2021, 70(21): 214305 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20210869>

#### 量子扩散通道中Wigner算符的演化规律

Time evolution law of Wigner operator in diffusion channel

物理学报. 2020, 69(9): 090301 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200106>

#### 弹性介质包围的球形液体腔中气泡和粒子的相互作用

Interaction between bubble and particle in spherical liquid cavity surround by an elastic medium

物理学报. 2020, 69(23): 234301 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200764>