

# تحلیل سه بعدی و آزمایش In-vitro فرایند گرمایش با سیال مغناطیسی در بافتی با جریان خونی مویرگی و عروق بزرگ

محمد حق پناهی<sup>۱</sup>، محمد سعید سلمانزاده<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه علم و صنعت ایران

\*نویسنده پاسخگو: mohammadsaeedsalmanzadeh@yahoo.com

## چکیده

سوسپانسون حاوی نانو ذرات سوپر پارامغناطیس، اگر تحت اثر میدان مغناطیسی متناوب واقع شود، بر اساس دو مکانیزم رهایش نیل و چرخش براونی، ایجاد حرارت می کنند. این اثر گرمایی می تواند روش مناسبی جهت درمان سرطان از طریق ایجاد ناحیه گرم در بافت باشد.

در این مطالعه، اثر حرارتی سیال مغناطیسی در بافت کبد گوساله به صورت عددی تحلیل شده و تحت آزمایش قرار گرفت. تحلیل گزارش شده در این مقاله براساس یک شبیه سازی سه بعدی و گذرا گرمایش با سیال مغناطیسی، در بافتی مشتمل بر عروق کوچک، و همچنین در نزدیکی یک رگ خونی بزرگ می باشد.

کلید واژه: گرمایش با سیال مغناطیسی، رهایش نیل، چرخش براونی، نانوذرات سوپر پارامغناطیس.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۲/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۳۱

## مقدمه

هایپرترمی، یک روش درمان فیزیکی تومور از طریق افزایش دما در بافت هدف است که عوارض جانبی کمتری نسبت به شیمی درمانی و پرتودرمانی در پی دارد (۱). تخمین زده شده که افزایش دمای پایدار بافت زنده تا بیش از ۴۲ درجه سانتیگراد منجر به مرگ سلولی از طریق ایجاد تغییرات برگشتناپذیر در عملکرد زیستی سلول می شود. اثربخشی دیگر این روش، از طریق افزایش حساسیت سلول به شیمی درمانی و پرتودرمانی است (۲). نانوذرات فرومغناطیس که در ابعادی در حدود چند ده نانومتر تولید شده اند، از نظر مغناطیسی تک حوزه ای بوده و رفتار سوپر پارامغناطیس از خود بروز می دهند. این به معنای گذردهی مغناطیسی بالا بدون وجود پسماند مغناطیسی است.

سیال مغناطیسی به کلویدهای پایداری تشکیل شده از نانوذرات مغناطیسی تک حوزه ای که در یک سیال زمینه مناسب قرار گرفته اند، اتلاق می شود. چنین سیالی در صورت قرارگیری در میدان مغناطیسی متناوب، گرمایش ایجاد می کند (۳).

گرمایش با سیال مغناطیسی (MFH)، یک روش جدید برای گرمایش عمقی بافت است که انرژی را به صورت مغناطیسی به ذرات ارسال نموده و حضور استخوان و بافت های ناهمگن خللی در ایجاد گرمایش بوجود نمی آورد (۴).

اگر چنین سوسپانسونی با مایعات زیست سازگار، به عنوان مثال آب، تهیه شوند، می توانند جهت استعمال داخلی امیدبخش باشند.

عموماً اثر حرارتی سیال مغناطیسی در میدان مغناطیسی متناوب ناشی از دو مکانیزم اصلی است که بدلیل تغییر جهت میدان مغناطیسی نسبت به ذره رخ می دهد. این دو مکانیزم منشأ مکانیکی و مغناطیسی دارند.

میدان مغناطیسی یک ممان مغناطیسی را در ذره القا می کند. اگر ممان و میدان مغناطیسی هم جهت باشند، سیستم در حداقل محتوای انرژی است. بنابراین ممان مغناطیسی تمایل دارد که تغییر در جهت میدان مغناطیسی را از طریق فرایندهای مکانیکی یا مغناطیسی تبعیت کند.

اگر همسوسدن ممان ذره با میدان از طریق چرخش کل قطعه، که یک رخداد مکانیکی است، صورت پذیرد، کار اصطکاکی متناسب با سرعت چرخش و لزجت محیط رخ

داده است. تناوب میدان مغناطیسی سبب تکرار این فرایند متناسب با فرکانس میدان و در نتیجه گرم شدن سوسپانسون می شود. به این فرایند چرخش براونی گفته می شود.

راه دیگر همسوسدن ممان مغناطیسی ذره با میدان، چرخش ممان مغناطیسی درون ذره است که در شرایطی رخ می دهد که پارامترهای هندسی یا مکانیکی ذره و محیط، چرخش براونی ذره را با مشکل مواجه کند.

ممان مغناطیسی ذره از طریق اسپین الکترون ها ایجاد می شود. تغییر جهت ممان مغناطیسی نیازمند فائق آمدن بر انرژی فعال سازی است. گذر از انرژی فعال سازی با اتلاف انرژی از نوع مقاومت الکتریکی همراه است که با تکرار این فرایند متناسب با فرکانس میدان مغناطیسی، اثر حرارتی و گرم شدن سوسپانسون را در پی دارد. به این فرایند رهایش نیل گفته می شود.

محاسبات مربوط به نرخ ایجاد حرارت در سیال مغناطیسی با محاسبه زمان رهایش آغاز می شود. زمان رهایش براونی با استفاده از رابطه زیر محاسبه می شود:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{kT} \quad (1)$$

در رابطه فوق  $V_H$  حجم هیدرودینامیکی ذره،  $\eta$  لزجت سوسپانسیون،  $k$  ثابت استفان بولتزمان و  $T$  دمای مطلق ذره است. حجم هیدرودینامیکی ذره را از رابطه زیر محاسبه می کنیم.

$$V_H = \frac{4\pi R^3}{3} \left(1 + \frac{\delta}{R}\right)^3 \quad (2)$$

در رابطه فوق،  $\delta$  ضخامت پوشش ذره و  $R$  شعاع ذره است.

ثابت رهایش نیل از رابطه زیر محاسبه می شود:

$$\tau_N = \sqrt{\pi} \tau_0 \frac{\exp(\Gamma)}{\sqrt{\Gamma}} \quad (3)$$

$$\Gamma = \frac{KV_m}{kT} \quad (4)$$

در عبارات فوق  $\tau_0 \sim 10^{-9}$ ، یک ثابت زمانی،  $K$  انیزوتروپی کریستال مغناطیسی و  $V_m$  حجم مغناطیسی ذره است (۳).

فرایندهای نیل و براونی به صورت همزمان رخ می دهد و هر یک که ثابت زمانی کوچکتری داشته باشد، سهم اصلی در گرمایش سیستم را دارد. ثابت زمانی رهایش معادل از رابطه زیر محاسبه می کنند:

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B} \quad (5)$$

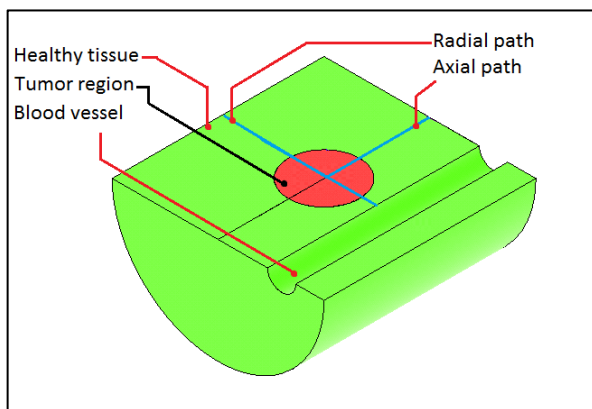
$\Omega=0$  به معنای عدم وجود تغییر در غلظت سلول‌های سالم و همچنین  $\Omega=\infty$  حاکی از تخریب تمامی سلول‌های سالم در بافت است. این نسبت تابع سابقه دمایی بافت است. در رابطه آرنیوس،  $A$  (s<sup>-1</sup>) فاکتور تناوب و  $E$  (J/mol) انرژی اکتیواسیون بافت و  $R$  ثابت جهانی گازها می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

در این تحقیق، معادله (۱۰) به صورت المان محدود و بوسیله نرم‌افزار ANSYS 10 مورد تحلیل واقع شده است.

### هندسه مدل تحلیلی

هندسه مدل به صورت یک کره کوچک بافت تومور در نزدیکی یک رگ خونی بزرگ در نظر گرفته شد. برخلاف مطالعات انجام شده پیشین، در این تحلیل اثرات خنک‌کنندگی عروق خونی بزرگ و همچنین عروق خونی کوچک، هردو در نظر گرفته شده است. در شکل ۱ هندسه مدل تحلیلی دیده می‌شود. ابعاد مفروض هندسی نیز در جدول ۱ ارائه شده است.



شکل ۱: هندسه مدل مورد بررسی

جدول ۱: ابعاد هندسی مدل

| ابعاد (mm) | مورد                        |
|------------|-----------------------------|
| ۳۰         | قطر بافت سالم               |
| ۳۵         | طول بافت سالم               |
| ۱.۵        | قطر تومور                   |
| ۳          | قطر رگ خونی                 |
| ۱۲         | فاصله مرکز تومور تا محور رگ |

اتلاف انرژی بر اساس رهایش براونی و نیل به صورت زیر محاسبه می‌گردد.

$$P = \pi \mu_0 \chi_0 H_0^2 f \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2} \quad (۶)$$

در رابطه فوق،  $\mu_0$  ثابت گذردهی مغناطیسی در خلاء،  $\chi_0$  مغناطش‌پذیری معادل،  $H_0$  شدت میدان مغناطیسی متناوب و  $f$  فرکانس آن است.

مغناطش‌پذیری حالت تعادل، براساس تئوری مغناطش ذرات سوپر پارامغناطیس لانژوین، برابر با مغناطش‌پذیری نوسانی فرض می‌شود (۵ و ۳).

$$\chi_0 = \chi_i \frac{3}{\xi} \left( \frac{1}{\tanh \xi} - \frac{1}{\xi} \right) \quad (۷)$$

$$\xi = \frac{\mu_0 M_d V_m H_0}{kT} \quad (۸)$$

$$\chi_i = \frac{\mu_0 \Phi M_d^2 V_m}{3kT} \quad (۹)$$

در روابط فوق،  $\chi_0$  برابر مغناطش‌پذیری نوسانی،  $\chi_i$  مغناطش‌پذیری اولیه،  $M_d$  مغناطیس‌شدگی یک حوزه و  $\Phi$  نسبت حجمی نانوذرات به سوسپانسیون است. محاسبه دمای بافت حین اعمال گرمایش را می‌توان بوسیله حل ((معادله دیفرانسیل پنه)) انجام داد.

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla k \nabla T + \rho_b C_b w_b (T_b - T) + Q_{met} + P \quad (۱۰)$$

در اینجا  $\rho$  چگالی بافت در حجم محدود دیفرانسیلی،  $C$  ظرفیت حرارتی ویژه بافت،  $T$  دمای بافت،  $k$  ضریب رسانش حرارتی بافت،  $\rho_b$  چگالی خون،  $C_b$  ظرفیت حرارتی ویژه خون،  $w_b$  نرخ جریان خون مویرگی بافت،  $T_b$  دمای خون،  $Q_{met}$  نرخ حرارت متابولیک بافت و  $P$  گرمایش سیال مغناطیسی می‌باشد.

با حل این معادله در حجم بافت مورد مطالعه می‌توان درک بهتری راجع به دوز سیال مغناطیسی مصرفی و همچنین خصوصیات میدان مغناطیسی متناوب اعم از شدت میدان و فرکانس بدست آورد.

با انتگرال‌گیری سابقه دما در بافت می‌توان میزان آسیب حرارتی به بافت را کمی‌سازی و پیش‌بینی نمود. در مقالات، روابط چندی برای کمی‌سازی آسیب حرارتی به بافت ذکر شده است. تابع آسیب آرنیوس، از توابع متداول و شناخته شده برای این منظور می‌باشد که به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\Omega(\tau) = \ln \left( \frac{C(0)}{C(\tau)} \right) = \int_0^\tau A \exp \left( \frac{-E}{RT} \right) dt \quad (۱۱)$$

رابطه فوق، نسبت غلظت سلول‌های سالم را در لحظه  $t=0$  به غلظت سلول‌های سالم در لحظه  $t=\tau$  محاسبه می‌کند.

جدول ۲: خصوصیات فیزیکی بافت

| مورد                   | مقدار (واحد SI)       |
|------------------------|-----------------------|
| چگالی بافت             | $1050 \text{ kg/m}^3$ |
| ظرفیت گرمایی بافت      | $3600 \text{ J/kg/K}$ |
| ضریب رسانش حرارتی بافت | $0.502 \text{ W/m}$   |

### خصوصیات مدل تحلیلی

۱. بافت سالم و بدخیم، هر دو به صورت همگن و با خصوصیات فیزیکی بافت کبد فرض گردید. خصوصیات فیزیکی چنین بافت پیچیده‌ای، به صورت معادل در متون فنی و مقالات ارائه شده است که در جدول ۲ مشاهده می‌شود.

فرض همگن بودن بافت مورد مطالعه در کارهای انجام شده پیشین مورد محک قرار گرفته و نشان داده که می‌تواند نتایج راضی‌کننده‌ای را دربرداشته باشد. به عنوان مثال در منابع ۶، ۷ و ۸ بافت هدف به صورت همگن فرض شده است.

۲. با توجه به وجود تقارن در مدل، نیمی از آن تحلیل شده است.

۳. گرمای متابولیک بافت ناچیز فرض شده است. البته گرمای متابولیک تومور بیش از بافت سالم است. به عنوان مثال، منبع ۱، گزارش نموده است که گرمای متابولیک بافت بدخیم تا ۱۰ برابر بافت سالم است. اما با این وجود، گرمای متابولیک بافت سالم و بدخیم در قیاس با سایر رخدادهای حرارتی بافت مورد مطالعه ناچیز بوده و صرف نظر می‌شود.

۴. در مدل حاضر جریان خون مویرگی در نظر گرفته شده است. در واقعیت، پیچیدگی این اثر خنک‌کنندگی بسیار پیچیده است و ارائه یک مدل دقیق مطابق با گسترش عروق کوچک جهت محاسبه آن بسیار مشکل است. بعلاوه، خنک‌کنندگی جریان خون مویرگی، یک فرایند جهت‌دار و متناسب با مسیر ورود و خروج خون به بافت است. در نتیجه برای مدل‌نمودن این اثر لازم است که تصویربرداری دقیق از مویرگ‌ها انجام شده و به صورت نرم‌افزاری به حجم قابل تحلیل تبدیل گردد. این فرایند و حل فیزیک حرارت آن بسیار زمان‌بر است.

در مدل حاضر، مانند سایر تحلیل‌های صورت گرفته، اثر خنک‌کنندگی به صورت یک جریان خون حجمی ثابت در واحد حجم بافت در نظر گرفته شده است.

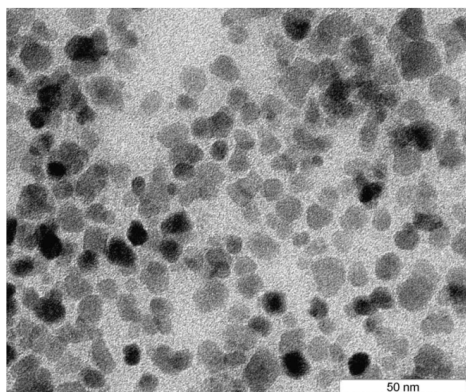
۵. جریان خون در عروق بزرگ را به عنوان رگی به قطر ۳ میلی‌متر و همچنین بدون تغییر دمای خون حین حرکت در طول بافت فرض کرده‌ایم.

جریان خون درون رگ، یک جریان توسعه یافته و به شکل نوسانی (طپشی) می‌باشد. منبع ۹ سرعت خون را درون رگ‌های مختلفی گزارش نموده است. به عنوان مثال، سرعت متوسط خون درون یک سیاه رگ ۳ میلی‌متری، حدوداً ۵ سانتی‌متر بر ثانیه است. این مقدار برای یک سرخرگ با همین ابعاد ۵ تا ۱۰ برابر است. لزجت خون نرمال (هماتوکریت ۰.۴۵) برابر با ۳ سانتی پواز است. همچنین عدد رینولدز برای چنین جریانی حدوداً برابر با ۵۰ است. ضریب خنک‌کنندگی خون، به صورت همرفت حرارت برای جریان داخل یک لوله و به صورت آرام فرض شده است. در جریان لایه‌ای، انتقال حرارت از دیواره را می‌توان از رابطه زیر محاسبه نمود.

$$h = \frac{48k}{11d} \quad (12)$$

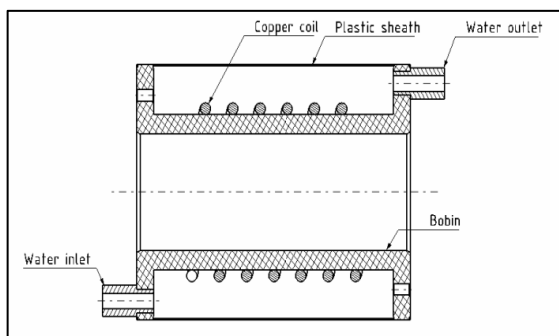
در اینجا،  $k$  ضریب رسانش حرارتی خون و  $d$  قطر رگ است. با توجه به منبع ۷، رسانش حرارتی خون کامل برابر با  $0.6 \text{ W/m.K}$  و ضریب انتقال حرارت چنین رگی، برابر با  $872 \text{ W/m}^2\text{K}$  می‌گردد. این مقدار براساس یک جریان داخلی بدون طبیعت نوسانی در جریان می‌باشد و از این نظر با جریان خون تفاوت دارد.

۶. خصوصیات سوسپانسیون مغناطیسی که در آزمایش استفاده شد، در تحلیل المان محدود نیز استفاده شده است. این سوسپانسیون از کلویید آبی ذرات مگنتیت با قطر متوسط ۸ نانومتر بدون پوشش و با لزجتی در حدود  $5 \text{ cP}$  (PL-M-Fe3O4- 7% concentration-300 gauss) (Plasmachem GmbH) می‌باشد. در تصویر ۲، نمای سوسپانسیون که توسط سازنده و بوسیله TEM تهیه شده است، ملاحظه می‌شود.



شکل ۲: تصویر TEM از سیال مغناطیسی

شدت میدان مغناطیسی درون کویل بوسیله یک مگنتومتر (Magnet Physik FH 54) کالیبره گردید. باتوجه به جریان الکتریکی قابل توجهی که از کویل گذر می‌کند، اثر اتلاف حرارتی کویل می‌تواند نتایج را خدشه‌دار کند. بنابراین، یک سیستم گردش آب جهت خنک‌نمودن کویل تعبیه گردید. در شکل ۳ و ۴ نمایی از سیستم مورد استفاده مشاهده می‌گردد.



شکل ۳: طرح کویل



شکل ۴: کویل ساخته‌شده

## ۲. نمونه

نمونه مورد بررسی از جگر تازه گاو براساس ابعادی که در شکل ۵ نشان داده شده‌است تهیه گردید. نمونه درون یک لوله پلاستیکی شفاف قرار داده شد.

برای در نظر گرفتن اثر خنک‌کنندگی رگ‌ها، لوله‌ای پلی‌اتیلنی با قطر ۲.۵mm تهیه و درون نمونه جاسازی گردید. جریان آب با دبی ۰.۲۵ cc/sec درون لوله ایجاد گردید. جریان خون مویرگی در نمونه ایجاد نشده‌است و صحت‌گذاری نتایج تحلیل تنها برای جریان خون مویرگی صفر به انجام رسید.

برای اندازه‌گیری دمای بافت، از چهار حسگر دمای کوچک، استفاده گردید. فواصل کارگذاری این حسگرها در شکل ۵ نشان داده شده‌است. حسگرها همگی در راستای شعاعی نسبت به تومور قرار داده شده‌اند.

آنیزوتروپی مغناطیسی چنین سوسپانسیونی، پارامتر پیچیده‌ایست که با خصوصیات هندسی و فیزیکی کریستال‌ها مرتبط است. آنیزوتروپی مغناطیسی وابستگی زیادی به فرایند تولید دارد. ما متناسب با منبع ۳، این پارامتر را برابر با  $9 \text{ kJ/m}^3$  فرض نموده‌ایم. در جدول ۳ خصوصیات سوسپانسیون ارائه شده‌است.

۷. خصوصیات میدان مغناطیسی استفاده‌شده به صورت سینوسی و با دامنه ۸ تا  $10 \text{ kA/m}$  و با فرکانس  $450 \text{ kHz}$  می‌باشد.

۸. توزیع سوسپانسیون در بافت پس از تزریق مستقیم به صورت کره‌ای هم‌مرکز با تومور و همگن فرض گردیده‌است. بنابراین جذب انرژی توسط نانوذرات را می‌توانیم به صورت همگن در ناحیه توزیع ذرات فرض کنیم.

جدول ۳: خصوصیات سیال مغناطیسی

| منبع                  | مقدار (واحد SI)       | مورد                         |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
| تولیدکننده سوسپانسیون | ۷%                    | غلظت ذرات                    |
| ۳                     | $446 \text{ kA/m}$    | مغناطش حوزه‌ای ماده حجیم     |
| تولیدکننده سوسپانسیون | $23.8 \text{ kA/m}$   | مغناطش اشباع                 |
| تولیدکننده سوسپانسیون | $1290 \text{ kg/m}^3$ | چگالی معادل سیال             |
| تولیدکننده سوسپانسیون | $3930 \text{ J/kg.K}$ | ظرفیت حرارتی ویژه معادل سیال |

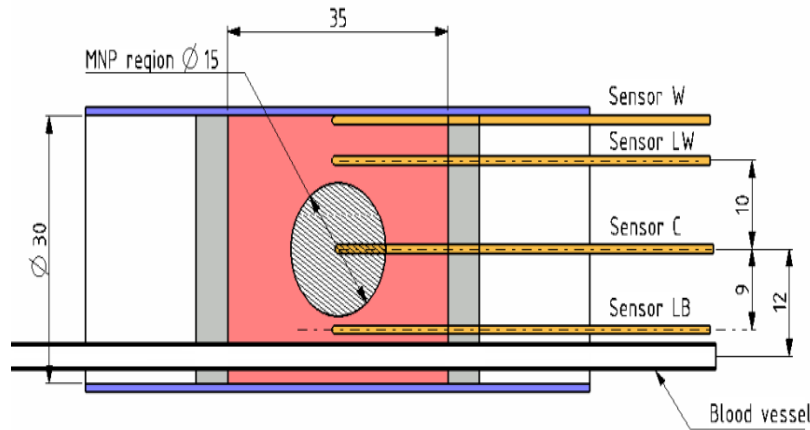
۹. با توجه به هندسه مفروض، مش‌بندی المان‌ها به صورت چهاروجهی با ۱۰ گره و با اندازه‌ای در حدود  $1 \text{ mm}$  انجام شد که به  $26500$  المان منتج می‌شود. همچنین این تحلیل به صورت گذرا و با فواصل زمانی ۱۰ ثانیه به انجام رسیده‌است.

البته آنالیز حساسیت جهت بهینه‌سازی اندازه المان‌ها و اندازه فواصل زمانی به عمل آمده‌است. با در نظر گرفتن شرایط فوق‌الذکر، دقت دمای محاسبه شده در کلیه المان‌ها در حدود  $0.2^\circ \text{C}$  تخمین زده می‌شود.

## شرایط آزمایش

### ۱. سخت‌افزار

سخت‌افزار این آزمایش عبارتست از یک تقویت‌کننده، یک مدار نوسان‌ساز و یک سیم پیچ استوانه‌ای بدون هسته است. میدان مغناطیسی متناوبی با بزرگی در حدود  $10 \text{ kA/m}$  و فرکانس  $450 \text{ kHz}$  بدست آمده‌است.



شکل ۵: شماتیک هندسه نمونه



شکل ۷: نمونه نهایی

#### یافته‌ها

میزان جذب انرژی بوسیله سیال مغناطیسی با استفاده از رابطه ۶، برابر با  $۲.۴۲ \times 10^{-5}$  و  $۳.۷۸ \times 10^{-5}$   $W/m^3$  به ترتیب برای میدان مغناطیسی با بزرگی ۸ و  $۱۰ kA/m$  بدست می‌آید. همچنین ثابت‌های زمانی رهائش براونی و نیل به ترتیب برابر با  $۱.۸۸ \times 10^{-7}$  و  $۲.۰۷ \times 10^{-9}$  sec محاسبه می‌گردد. از این نتایج بر می‌آید که سهم اصلی در گرمایش از طریق چرخش نیل حاصل می‌شود.

#### اندازه‌گیری جذب مخصوص انرژی

برای اندازه‌گیری جذب مخصوص انرژی (specific absorption rate) آزمایش کالیمتری مطابق شکل ۸ صورت گرفت. با اعمال میدان مغناطیسی متناوب به سیال مغناطیسی و اندازه‌گیری سیب ابتدایی منحنی دما و رابطه زیر، SAR محاسبه می‌گردد که نتایج آن در جدول ۴ آمده‌است.

#### ۳. سیال مغناطیسی

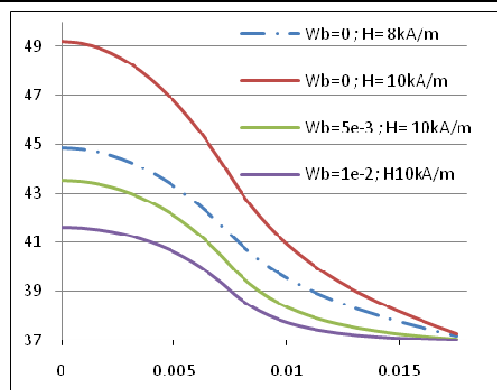
سیال مغناطیسی استفاده‌شده، سوسپانسیون آبی از ذرات مگنتیت ۸ نانومتری است که خصوصیات آن در صفحات پیشین و همچنین جدول ۳ ذکر شده‌است.

تزریق ذرات به بافت هدف، عملیات ناموفق و پیچیده‌ای بوده‌است. در ابتدای آزمایش مقرر گردید که ۱cc از سوسپانسیون با بافت تزریق شود. اما نحوه توزیع ذرات در بافت، باتوجه به محدود بودن ابعاد نمونه، کاملاً، پیچیده و براساس فشار تورمی ایجادشده در بافت ایجاد می‌گردید. حضور سنسورهای دما که به‌صورت تهاجمی در بافت قرار گرفته‌اند، تاثیر قابل توجهی در نحوه توزیع ذرات در بافت دارد.

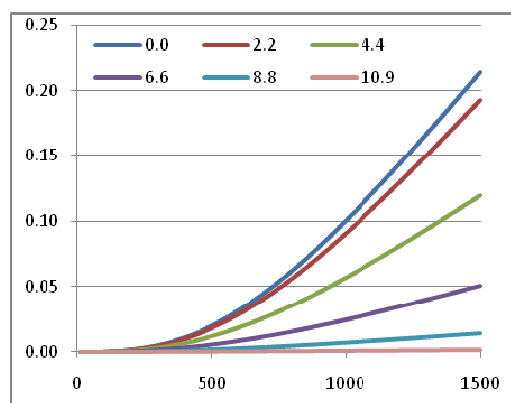
برای تطبیق با شرایط مدل‌سازی، کپسولی از ورق لاتکس با ضخامت ۰.۱mm تهیه‌شد و ۱cc از بافت جگر و ۲cc از سیال مغناطیسی درون آن قرار داده‌شد. درون کپسول، همچنین یک سنسور دما جاسازی گردید. در نهایت حجم کپسول برابر با ۲.۵cc که نشان دهنده ۰.۵cc همپوشانی حجمی در نمونه است، حاصل گردید. این مسئله عیناً در مدل‌سازی منعکس گردید. تصویر نهایی نمونه در شکل ۶ آمده‌است.



شکل ۶: کپسول حاوی سیال مغناطیسی



شکل ۱۰: منحنی دمای پایا نسبت به فاصله محوری از مرکز با جریان خون مویرگی در سطوح مختلف



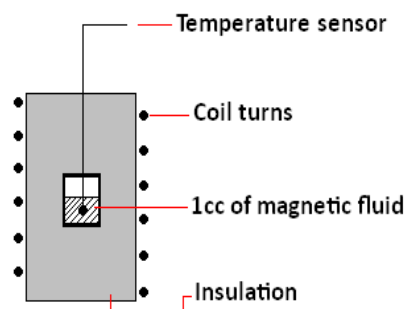
شکل ۱۱: نمودار آسیب حرارتی آرنیوس-زمان در فواصل محوری مختلف از مرکز بر حسب میلی متر

انرژی فعال سازی و فاکتور فرکانس، پارامترهای اصلی در کمی سازی آسیب حرارتی آرنیوس هستند. این دو پارامتر وابسته به خصوصیات سلولی و ماتریس خارج سلولی است. منبع ۸، مقادیر  $9.4 \times 10^{14}$  و  $670000$  را به ترتیب برای فاکتور فرکانس و انرژی فعال سازی بافت عضله در نظر گرفته است.

در این مطالعه، این پارامترها به گونه ای انتخاب گردید که المانی با افزایش دما تا  $42.5^\circ\text{C}$  در آستانه آسیب حرارتی قرارگیرد و المان های سردتر، آسیب حرارتی آرنیوس قابل توجهی نداشته باشند. همچنین با توجه به ماهیت مقایسه ای مطالعه در این قسمت، این پارامترها به گونه ای انتخاب شده اند که مرکز تومور در ثانیه  $1500$ ، آسیبی معادل  $0.2$  داشته باشد. این دو پارامتر برابر با  $5 \times 10^{13}$  و  $653000$  فرض شده اند.

۱. اثر جریان خون ماکرو

برای مشاهده اثر جریان خون ماکرو، مقادیر مختلف انتقال حرارت همرفت در رگ در نظر گرفته شد. این مقادیر برابر با  $200$ ،  $400$ ،  $1000$  و  $2000 \text{ W/m}^2\text{K}$  فرض شد. همانطور



شکل ۸: اندازه گیری SAR

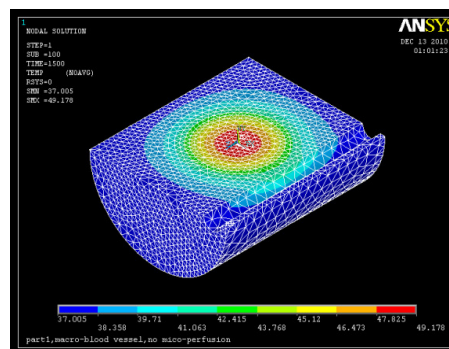
$$\text{SAR} = C \frac{dT}{dt} \quad (13)$$

تحلیل و نتایج در ۲ بخش انجام شده است. ابتدا یک تحلیل پایه برای  $H = 8 \text{ kA/m}$ ،  $\omega_b = 0$  انجام شد. سپس اثر جریان خون مویرگی و همچنین جریان خون درون رگ بزرگ مستقلاً تحلیل و گزارش شده است.

جدول ۴: مقادیر SAR (w/gr) سوسپانسیون گفته شده

| میدان مغناطیسی | SAR (تئوری) | SAR (عملی) |
|----------------|-------------|------------|
| 8 kA/m         | ۱۸۸         | ۱۵۸        |
| ۱۰ kA/m        | ۲۹۲         | ۲۵۴        |

۱- مدل گفته شده برای جریان خون مویرگی در سه سطح  $0.005$ ،  $0.01$  و  $0.02 \text{ cc/cc.sec}$  تحلیل شد. این سه سطح بیانگر سه سطح محتوای خونی بافت است که با توجه به منابع ۱، ۷ و ۱۰ انتخاب شده اند. شکل ۹، نمایی از کانتور دما در مدل پایه به صورت پایا می باشد. همچنین در شکل ۱۰، دمای پایا برای سه سطح جریان خون مویرگی و برای نقاط واقع در راستای محوری نسبت به مرکز بافت آمده است. در نمودار ۱۱ نیز، آسیب حرارتی براساس تابع آرنیوس در مسیر محوری بافت مدل پایه آمده است.

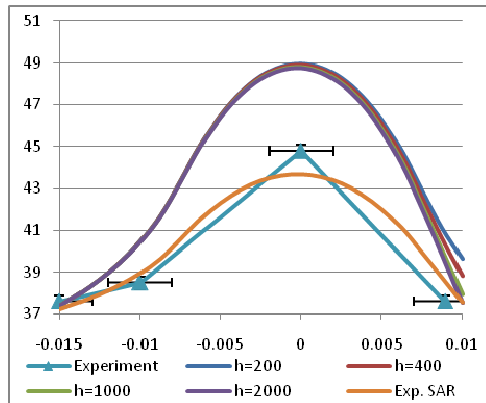


شکل ۹: دمای پایا برای تحلیل پایه

## بحث

## مقایسه جذب انرژی تئوری و عملی

بین جذب انرژی (SAR) تئوریک و عملی تفاوت دیده می‌شود. البته رابطه درجه دوم بین SAR و شدت میدان مغناطیسی مشاهده می‌شود که با برآوردهای تئوریک همخوانی خوبی دارد.



شکل ۱۳: نمودار منحنی دمای پایا نسبت به فاصله شعاعی از مرکز تومور. آبی، قرمز، سبز و بنفش: تحلیل براساس میدان مغناطیسی  $H=10 \text{ kA/m}$  و ضرایب انتقال حرارت مختلف در رگ. نارنجی: تحلیل با SAR اندازه گیری شده. مثلث: آزمایش

برای توجیه این تفاوت می‌توان دلایلی چند را برشمرد. اول اینکه سوسپانسیون تحت آزمایش، متشکل از طیفی از ذرات با اندازه‌های مختلف است که ۸ نانومتر، اندازه متوسط ذرات است. ما در محاسبه SAR از مقدار متوسط استفاده نموده‌ایم که با مقداری خطا همراه خواهد بود. دلیل دیگر این اختلاف می‌تواند غلظت زیاد سوسپانسیون باشد. همانگونه که در منبع ۳ بررسی شده‌است، سیال مغناطیسی با غلظت بالا، مخصوصاً زمانی که مکانیزم اصلی گرمایش رهایش نیل باشد، اندرکنش ممان مغناطیسی ذرات همسایه، میزان جذب انرژی را کاهش می‌دهد.

همچنین لازم به ذکر است که SAR در فرکانس‌های مختلف اندازه‌گیری شد و همانگونه که رابطه تئوری برآورد می‌کند، رابطه خطی بین SAR و فرکانس برقرار است.

## اثر جریان خون مویرگی

از نتایج تحلیل عددی می‌توان نتیجه‌گرفت که اثر جریان خون مویرگی، تاثیر عمده‌ای بر نتیجه کار دارد. با فرض دمای  $42.5$  تا  $46$  درجه سانتیگراد به عنوان دمای درمانی، جریان خون مویرگی با دبی بالا می‌تواند به گرمایش

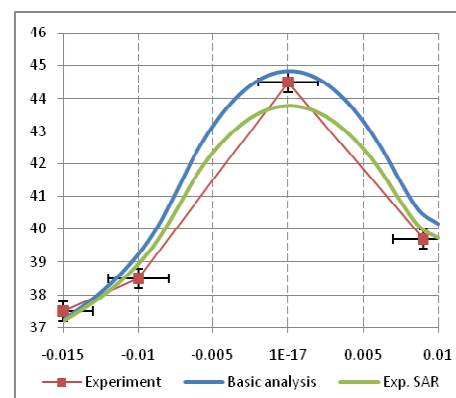
که در منبع ۹ ذکر شده‌است، سرعت متوسط خون در یک شریان و یک ورید به ترتیب برابر با  $5 \text{ cm/sec}$  و  $50 \text{ cm/sec}$  است. جریان خون دمای  $37$  درجه سانتیگراد دارد. نتایج این قسمت که در نمودار ۱۳، مربوط به نمونه‌ای تحت میدان مغناطیسی  $10 \text{ kA/m}$  با چهار سطح مختلف از جریان خون ماکروسکوپی است. منحنی‌های ارائه‌شده در این نمودار، پروفیل دما در مسیر شعاعی از مرکز تومور تا دیواره رگ است.

## یافته‌های تجربی

با توجه به عدم امکان اجرای جریان خون مویرگی در بافت مورد مطالعه، تنها حالات پایه و مدل جریان خون ماکروسکوپیک آزمایش گردید. در حالت بافت بت جریان خون، آب همدم شده با محیط و با دبی  $0.25 \text{ cc/sec}$  با لوله پلاستیکی وارد گردید و دما در چهار نقطه‌ای که حسگرها جاسازی شده‌است قرائت شد. نتایج در نمودارهای ۱۲ و ۱۳ نمایش داده شده‌است.

جدول ۵: تغییر دمای پایا (درجه سانتیگراد) در حسگرها در دو آزمایش انجام‌شده. (۱) بدون جریان خون و (۲) با جریان خون

| حسگر | آزمایش ۱ | آزمایش ۲ |
|------|----------|----------|
| C    | ۸.۱      | ۷.۲      |
| LB   | ۲.۵      | ۰.۶      |
| LW   | ۱.۵      | ۱.۵      |
| W    | ۰.۶      | ۰.۶      |



شکل ۱۲: نمودار منحنی دمای پایا نسبت به فاصله شعاعی از مرکز تومور. آبی: تحلیل مدل پایه. قرمز: آزمایش. سبز: تحلیل مدل پایه با SAR اندازه‌گیری شده.

### یافته‌های تجربی

نتایج تجربی در هر دو آزمایش، از تحلیل عددی انجام‌شده با SAR تجربی بالاتر است. امکان دارد این اثر ناشی از ناهمگنی مخلوط درون کپسول و همچنین مقاومت انتقال حرارتی کپسول و بافت بیرونی مجاور آن باشد.

### نتیجه‌گیری

در این کار، مطالعه تحلیلی و تجربی حرارتی برای سیستم سیال مغناطیسی، بافت و جریان خون صورت گرفته‌است. آزمایش تحلیلی و تجربی نشانگر اثر قابل توجه جریان خون مویرگی بر پروفیل دمای بافت است. همچنین اثر جریان خون در رگ بزرگ بر ماکزیمم دمای قابل حصول در بافت تقریباً ناچیز بوده ولی تاثیر آن بر پروفیل دمای بافت در نزدیکی رگ، قابل توجه است. بنابراین در اعمال این روش بر تومورهای چسبیده به رگ‌های بزرگ، باید تخمین کافی صورت گیرد. همچنین محاسبه آسیب حرارتی بر اساس تابع آرنیوس انجام‌شد. نتایج تجربی با تحلیل عددی همخوانی خوبی دارد. باوجود تفاوت بین SAR تئوریک و تجربی، اگر پیش از اعمال این روش SAR سوسپانسیون به خوبی اندازه‌گیری شود، نمودارهای دما منتج از تحلیل قابل اعتماد هستند.

ناکافی منجر شود. همچنین جریان خون مویرگی کم که در بافت‌های با محتوای خونی پایین دیده می‌شود، می‌تواند سبب ایجاد گرمایش بیش از حد (overheat) در بافت هدف شود. بنابراین تخمین اولیه پیرامون محتوای خونی بافت مهم به نظر می‌رسد.

همچنین می‌دانیم که ساختار شبکه خونی در تومور، با تغییرات زیادی با بافت سالم همراه است. شبکه خونی در بافت توموری ساختاری افزایش، پیچیده و بی‌شکل می‌یابد. با توجه به تاثیر جریان مویرگی، مدل‌سازی‌های دقیق‌تر در مورد ساختار خونی تومور لازم به نظر می‌رسد.

### اثر جریان خون در عروق بزرگ

تحلیل عددی ما نشان می‌دهد که حتی در ضرایب انتقال حرارت بالا، دمای ماکزیمم در بافت، تغییر ضعیفی دارد. همچنین اثر خنک‌کنندگی رگ در فاصله حداکثر ۵ میلی‌متری رگ تعیین‌کننده‌است و می‌تواند منحنی دما را دگرگون کند. در فواصل این اثر به نظر قابل اغماض است.

نتیجه دیگری که می‌توان گرفت اینست که در تومورهای چسبیده به رگ، اعمال گرمایش با سیال مغناطیسی با سوالات جدی مواجه است. زیرا دما در همسایگی رگ کاملاً از دمای درمانی دور است.

### منابع

1. Yong-Gang Lv, Zhong-Shan Deng, and Jing Liu., 3-D Numerical Study on the Induced Heating Effects of Embedded Micro/Nanoparticles on Human Body Subject to External Medical Electromagnetic Field., IEEE transactions on nanobioscience, 4(4), Dec 2005.
2. Wang, Xuman, The heating effect of magnetic fluids in an alternating magnetic field. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 293 (2005) 334-340.
3. Maenosono, Shinya, Theoretical Assessment of FePt Nanoparticles as Heating Elements for Magnetic Hyperthermia. IEEE transactions on magnetics, 42(6), JUNE 2006.
4. Ruizhi Xu, Yu Zhang, Measurement of Specific Absorption Rate and Thermal Simulation for Arterial Embolization Hyperthermia in the Maghemite-Gelled Model. IEEE transactions on magnetics, 43(3), Mar 2007.
5. Jordan, Andreas, Presentation of a new magnetic "eld therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia. Journal of Magnetism and Magnetic Materials 225 (2001) 118, 126.
6. Andra, W, Temperature distribution as function of time around a small spherical heat source of local magnetic hyperthermia. Journal of Magnetism and Magnetic Materials 194 (1999) 197-203.
7. Johnson, H. G. Bagaria, D. T Transient solution to the bioheat equation and optimization for magnetic fluid hyperthermia treatment. International Journal of Hyperthermia, February 2005; 21(1): 57-75.
8. Yassene Mohammed, A finite element method model to simulate laser interstitial thermo therapy in anatomical inhomogeneous regions. BioMedical Engineering OnLine 2005, 4:2 doi:10.1186/1475-925X-4-2, 2005.
9. Mazumdar, J. N. Biofluid mechanics. University of Adelaide, South Australia : World scientific.
10. Hergt, R., Enhancement of AC-losses of magnetic nanoparticles for heating applications. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2004, 280 (2004) 358-368.
11. Johannsen, Manfred, Thermal therapy of prostate cancer using magnetic nanoparticles.. 2007, Actas Urol Esp 31(6):660-667.