بررسی هایپرترمی با استفاده از نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن

INC29-1337

احداله عزتی ، علیرضا عبداله زاده، مهدی ارسی

نانو فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه تبریز، ۵۱۶۶۶۱۶۴۷۱، تبریز- ایران

چکیده:

سرطان یکی از شایع ترین بیماری های حال حاضر جهان است که بشر در طی سالیان متوالی با آن دست و پنجه نرم می‌کند. یکی از روش های درمان سرطان هایپرترمی (گرما درمانی) می‌باشد که به‌معنای حقیقی کلمه، گرمای بیش از حد برای بافت توموری به روش های مختلف در مدت زمان معین اعمال می‌گردد تا تومور از بین برود. یک روش بسیار کارآمد گرما درمانی استفاده از نانو ذرات مغناطیسی تحت میدان مغناطیسی متناوب می‌باشد. با اعمال میدان مغناطیسی متناوب، ذرات درون تومور شروع به ایجاد گرما می‌نمایند و تولید گرما به‌گونه ای است که دمای سلول های سرطانی را افزایش داده و باعث از بین رفتن آن ها می‌شود. در این مطالعه کل فرآیند گرما درمانی در نرم افزار کامسول شبیه سازی شده است. از سیال پایه اکتان و نانو ذرات مغناطیسی Fe_3O_4 در شبیه سازی ها استفاده شد. این شبیه سازی شامل تزریق نانو سیال به محیط متخلخل، انتشار نانو سیال در تومور و انتقال حرارت ناشی از ذرات مغناطیسی بود. برای هندسه انتخاب شده و با استفاده از شبکه ریز، فشار نانو سیال و غلظت نانو سیال به عنوان تابعی از زمان محاسبه شد.

کلیدواژه‌ها: هایپرترمی، ذرات مغناطیسی اکسید آهن، غلظت نانو سیال، شبیه سازی،کامسول

Investigation of the iron oxide magnetic nanoparticles Hyperthermia

Ahad Ollah Ezzati, Alireza Abdollahzadeh, Mahdi Arasi

Nano Physics, Faculty of Physics, Tabriz University, 5166616471, Tabriz- Iran

Abstract:

Cancer is one of the current, widespread diseases in the world which human beings have tackled over the years. One of the treatments of cancer is “Hyperthermia” which literally, an excessive heat is implemented on tumor tissue in different ways and in a certain amount of time until the tumor disappears. One efficient way of utilization hyperthermia is to use magnetic nano particles under an alternating magnetic field. By implementing the alternating field, the particles initiate to generate heat inside the tumor. The production of heat is such that increases the temperature of cancerous cells and cause them to disappear. In this study the whole process of hyperthermia was simulated in the “COMSOL” software. The octane base fluid and Fe_3O_4 nanomagnetic particles were used in the simulations. The infusion of nanofluid into the porous medium, nanofluid diffusion in tumor, and production of heat caused by nanomagnetic particles were included. For the selected geometry and by using the fine grid, the nanofluid pressure and concentration as function of time were calculated. Also, the effect of the magnetic field intensity and it’s frequency, concentration and diameter of the nanoparticles on the temperature distribution inside the tumor has been investigated.

Keywords: Hyperthermia, Iron oxide, Concentration of nano fluid, Simulation, COMSOL

۱. مقدمه

از رایج ترین بیماری هایی که از گذشته تا به امروز برای بشر به عنوان یک بیماری خطرناک شناخته شده، سرطان است. در بدن موجودات زنده همیشه تعادل بین تولید، تقسیم و مرگ سلولی برقرار بوده است. از عوامل بروز سرطان به عوامل ژنتیکی[1]، اختلال و ضعف در سیستم ایمنی بدن، داروهایی که باعث کاهش ایمنی طبیعی بدن می شوند، می توان اشاره نمود.

آمار به دست آمده در کشورهای پیشرفته حاکی از این است که بیش از ۲۰٪ تمام موارد مرگ و میر مربوط به سرطان می باشد و بیش از ۱۰ ٪ کل هزینه مراقبت های پزشکی برای درمان سرطان صرف می‌شود. سرطان در صورت عدم درمان، همواره کشنده بوده و ۷۵٪ سرطان هایی که به مرحله پیشرفته رسیده باشند، قابل درمان نیستند[۱].

مطالعات و آزمایشهای بسیار زیادی برای درمان انواع سرطان انجام گرفته است. رایج ترین روش های درمان سرطان، شامل جراحی[2]، پرتو درمانی[3] و شیمی درمانی[4] است[۲]. این درمان ها ممکن است به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان ها مورد استفاده قرار بگیرند. یکی از انواع روش های درمان سرطان، گرما دهی یا هایپرترمی[5] است. هایپرترمی (گرما درمانی) یک روش درمانی مورد استفاده در درمان سرطان است. در گرما درمانی مغناطیسی به کمک نانو ذرات مغناطیسی، سیال حاوی نانو ذرات مغناطیسی به درون بافت توموری تزریق می‌شود. این ذرات در حضور میدان مغناطیسی شروع به نوسان و تولید انرژی حرارتی می‌نمایند و در نتیجه دمای بافت سرطانی افزایش پیدا می کند[۳].

دو حالت برای انجام گرما درمانی وجود دارد:

۱- افزایش دمای بافت تا دمای ۴۳ °C جهت مهیا کردن شرایط برای سایر روش های درمانی

۲- افزایش دمای بافت تا ۴۷-۵۰°C جهت از بین بردن کامل سلول های سرطانی

در ۱۵سال گذشته، تحولات و فن آوری های جدید، گرما درمانی را به یک روش درمانی ارزشمند برای برخی از تومورها تبدیل کرده است.

سکومیل[6] و همکارانش، اثر گرما درمانی مغناطیسی تحت تاثیر میدان مغناطیسی متناوب بر روی خوشه های نانوذرات اکسید آهن انجام دادند و به این نتیجه پی بردند که مکانیزم اصلی گرمایش اثر آرامش مغناطیسی می‌باشد[۴].

محمد سلمان[7] و همکارانش، به‌بررسی ۳ بعدی سرطان سینه زن پرداختند. نتایج حاصله از این تحقیق میزان افزایش دما در بافت تومورال و چگونگی پخش نانو سیال درون بافت هدف و میزان آسیب به بافت سرطانی را نشان می‌دهد[۵].

دهاقین وهمکارانش، یک مدل تومور اندام تحتانی را ساختند. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد تزریق داخل وریدی نانوذره مغناطیسی، دمای بافت را افزایش می‌دهد[۶].

ایگلسیاس[8]و همکارانش، گرما درمانی نانو ذره مغناطیسی را از طریق روش حرارت سنجی بررسی و رفتار حرارتی نانو ذرات مغناطیسی مگنتیت و فریت منیزیم پراکنده شده در آب را در حضور یک میدان مغناطیسی متناوب تجزیه و تحلیل کردند[۷].

در این مطالعه در کل فرآیند گرما درمانی: ۱) تومور همسانگرد در نظر گرفته شده است. ۲)تعامل میکروسکوپی نانو ذرات با تومور نادیده گرفته شده است. ۳)تجمع نانو ذرات نادیده گرفته شده است. ۴)نانو سیال تزریق شده تراکم ناپذیر است. ۵)نانو ذرات از گونه های رقیق هستند.

---

[1] Genetic factors
[2] Surgery
[3] Radiotherapy
[4] Chemotherapy
[5] Hyperthermia
[6] Skumiel
[7] Muhammad Suleman
[8] Iglesias

۲. مواد و روش ها

تنوع در انتخاب بهینه نانو ذرات و همچنین سایز نانو ذرات به‌دلیل تنوع تنظیمات از جمله فرکانس، شدت میدان مغناطیسی و کسر حجمی سیال به‌کار رفته برای دستیابی به گرمای مد نظر می‌باشد. بنابراین برای رسیدن به حداکثر حرارت واقعی، همه عوامل وابسته به نانوذرات باید بهینه شوند. در این‌مطالعه نانوسیالی متشکل از نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4) به انداز ۸ نانومتر در نظر گرفته شده است[۸]. سیال پایه اکتان[1] با چگالی ۶۹۸/۶ کیلوگرم بر متر مکعب (kg/m^3) و چگالی نانوذرات اکسید آهن ۵۲۴۰ کیلوگرم بر متر مکعب در نظر گرفته شده است. نانوذرات کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر در سیال های پایه مانند اتیلن گلیکول[2]، آب یا پروپلین گلیکول[3] نانوسیال را تشکیل می‌دهند.

در این مطالعه فرایند گرما درمانی به روش عددی شبیه سازی و نتایج حاصله بررسی شده است. رویکرد این شبیه سازی فرایند های تزریق نانوسیال و میزان انتشار[4] نانوسیال درون تومور و چگونگی تولید گرما توسط نانوذرات و درنهایت انتقال حرارت تولید شده درون تومورست. اجرای تمامی موارد دربرنامه کامسول ورژن ۱-۶ می‌باشد. در این پژوهش هدف اصلی ما استفاده از گرما درمانی به عنوان درمان قطعی بافت سرطانی خواهد بود که برای انجام این امر دمای بافت هدف می‌بایست تا ۴۸°C افزایش یابد و عین حال کمترین آسیب به بافت های اطراف تومور وارد شود.کسر حجمی نانوسیال با استفاده از فرمول زیر به دست می آید:

$$\Phi = \frac{\left(\frac{m_P}{\rho_P}\right)}{\left(\frac{m_P}{\rho_P}+\frac{m_{bf}}{\rho_{bf}}\right)} \times 100$$

در فرمول بالا جرم مولی[5] نانوذره و سیال پایه به ترتیب برابر $m_p = 231/54\,\frac{gr}{mol}$ و $114/23\,\frac{gr}{mol} = m_{bf}$ است با جایگزاری تمام مقادیر ، مقدارکسر حجمی[6] $\Phi=0.2127$ به دست می آید. چگالی نیز بر عملکرد انتقال حرارت تاثیر می گذارد طوری که با افزایش غلظت نانوذره ها چگالی نیز افزایش می‌یابد. جرم مولی $m_{nf} = 345/77\,\frac{gr}{mol} \approx 0/3457\,\frac{kg}{mol}$ ، نانوسیال و چگالی موثر نانوسیال به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\rho_{nf} = \phi\rho_{nP} + \rho_{bf}(1-\Phi)$$

که $\rho_{nf} = 1665\,\frac{kg}{m^3}$ خواهد بود.

ظرفیت گرمایی ویژه نانو ذرات اکسید آهن و سیال پایه به ترتیب برابر است با $c_P = 765\,\frac{J}{kg.K}$, $c_{bf} = 2150\,\frac{J}{kg.K}$ و از این رو ظرفیت گرمایی موثر نانوسیال با معادله زیر به دست می‌آید:

$$c_{nf} = \frac{\Phi\rho_{nP}c_P+(1-\Phi)\rho_{bf}c_{bf}}{\rho_{nP}}$$

ظرفیت گرمایی موثر نانوسیال برابر با $c_{nf} = 388/40\,\frac{J}{kg.k}$ می‌باشد. برای به دست آوردن رسانایی حرارتی نانوسیال از معادله زیر استفاده می‌کنیم:

$$K_{nf} = K_{bf}\left[\frac{K_{nP}+(n-1)K_{bf}-(n-1)\Phi(K_{bf}-K_{nP})}{K_{nP}+(n-1)K_{bf}+\Phi(K_{bf}-K_{nP})}\right]$$

---

[1] Octane
[2] Ethylene glycol
[3] Propylene glycol
[44] Release speed
[5] Molar masses
[6] The volume fraction of nanofluid

از آنجایی که نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن ۳ بعدی هستند بنابراین، n=۳ در نظر می‌گیریم. مقادیر رسانایی حرارتی برای سیال پایه و نانوذرات به ترتیب برابر $K_{bf} = 0/137 \frac{W}{m.k}$ و $K_{nP} = 0/5 \frac{W}{m.k}$ می‌باشد. هدایت گرمایی نانوسیال برابر با $K_{nf} = 0/1825 \frac{W}{m.k}$ می‌باشد. همچنین ویسکوزیته نانوسیال نیز از معادله زیر به دست می‌آید:

$$\eta_{nf} = \frac{\eta_{bf}}{(1-\Phi)^{2.5}}$$

ویسکوزیته سیال پایه $\eta_{bf} = 5/10 \times 10^{-4}$ pa.s می‌باشد که با جایگزاری در معادله بالا میزان ویسکوزیته نانوسیال نیز برابر با $\eta_{nf} = 9/27 \times 10^{-4}$ pa.s به دست خواهد آمد. فیزیک‌های مورد استفاده در این شبیه سازی در ادامه توضیح داده شده است[۸,۵].

۲-۱- تزریق نانو سیال درون محیط متخلخل[1] با فیزیک دارسی

تزریق نانوسیال درون تومور را با استفاده از روش تزریق مستقیم و با استفاده از رویکرد فیزیک دارسی انجام شده است. قانون دارسی[2] که با معادله پیوستگی ادغام شده بدین صورت بیان می گردد:

$$\nabla.(\rho_{nf} u) = 0$$

$$u = -\frac{K}{\mu}\nabla$$

که در آن K نفوذ پذیری[3] تومور است، ρ_{nf} چگالی نانوسیال و μ ویسکوزیته دینامیکی[4] سیال است. برای مدل سازی فرایند تزریق می‌بایست شار جرمی[5] در نوک سوزن را محاسبه نماییم. سرعت جریان حجمی[6]ورودی $v = 5 \frac{\mu L}{min}$ می-باشد و شارجرمی نانوسیال در نوک سوزن برابر است با:

$$flux_{nf} = \frac{v.\rho_{nf}}{A_{needle}}$$

$$A_{needle} = \pi \times (0.000686m^2)$$

مقدار نهایی شار

$$5/63 \times 10^{-2} \, {}^{kg}/_{m^2.s} \approx 1/63 \times 10^{-1} \, {}^{mol}/_{m^2.s}$$

به دست می‌آید. فرایند تزریق در مدت زمان ۱۵ دقیقه (۹۰۰ ثانیه) انجام می شود که در این مدت و با توجه به نرخ تزریق حجمی به مقدار ۷۵ میکرو لیتر نانوسیال تزریق تومور می‌شود.

۲-۲- انتشار نانو سیال در تومور[7]

فشار وارده بر نانوسیال باعث انتشار نانوذرات در تومور می گردد که توسط معادله انتشار[8] مدل سازی شده‌است.

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \nabla.(-D_i \nabla C_i) + u.\nabla C_i = 0$$

اصطلاح $u.\nabla C_i$ مشخصات عبارت همرفتی[9] که توسط جریان دارسی در بخش قبل تعریف شده است، C_i غلظت

---

[1] Porous
[2] Darcy's law
[3] Permeability
[4] Dynamic viscosity
[5] Mass flux
[6] Volumetric flow rate
[7] The diffusion of nanofluid in the tumor
[8] Diffusion equation
[9] Convection term

جرمی[1] هر گونه i و D_i ضریب انتشار[2] نانو ذرات در بافت هدف است. غلظت جرمی نانوسیال خروجی در نوک سوزن نیزدرزیرتعریف شده‌است

$$\gamma_{nf} = \phi \times \rho_{nf}$$

که در معادله فوق، غلظت جرمی نانوسیال اکسید آهن

$354.17\,\frac{kg}{m^3} \sim 1024.29\,\frac{mol}{m^3}$ به‌دست می آید.

۲-۳- گرمای حاصل از نانو ذرات اکسید آهن(Fe_3O_4)

گرمای ایجاد شده ناشی از دو مکانیسم حرکت آرامش براونی[3] و حرکت آرامش نیل[4] می‌باشد که با توجه به مشخص بودن زمان آرامش موثر از رابطه زیر به‌دست می‌آید:

$$\mathbf{Q_{np} = \pi\mu_0 X_0 {H_0}^2 f \frac{2\pi f\tau}{1+(2\pi f\tau)^2}}$$

با جایگزاری مقادیر موجود در جدول زیر و همچنین تاثیر گذاری غلظت می‌توان مقدار گرمای ایجاد شده درون بافت هدف را محاسبه نمود[۵و۸].

جدول۱- مقادیر عددی پارامتر های مورد استفاده

متغیرها	مقادیر عددی متغیرها	واحد	معادل فارسی
H_0	۱۲	kA/m	شدت میدان
f_0	۱۶۴	kHz	فرکانس
M_d	۴/۴۶×۱۰^۵	kA/m	دامنه مغناطیسی
K_B	۱/۳۸×۱۰^-۲۳	J/K	ثابت بولتزمن
μ_0	۱/۲۵۶×۱۰^-۶	H/m	نفوذ پذیری فضای آزاد
K	۴/۱۰×۱۰^۴	j/m^3	ثابت ناهمسانگردی
δ	۲	nm	ضخامت لایه
D	۸	nm	قطر نانو ذره

۲-۴- انتقال حرارت در بافت

از مدل پنه برای مطالعه انتقال حرارت درون تومور استفاده شده است که با فرض توزیع ایده آل نانوسیال حامل نانوذرات مغناطیسی درون تومور، معادله حرارتی-زیستی پنه برای بافت تومور به معادله زیر تبدیل می‌گردد[۹]:

$$\rho_c C_c \frac{\partial T_t}{\partial t} = K_c \nabla^2 T_c + \omega_c \rho_b C_b (T_b - T_c) + Q_{met} + Q_{nP}(T, C_{np})$$

در معادله بالا ω_c نرخ حجمی عبور خون[5]، ρ_b چگالی خون و c_{np} ظرفیت گرمائی ویژه خون[6]، ρ چگالی بافت، c_p ظرفیت گرمائی ویژه بافت، K_c هدایت حرارتی بافت و q_m سرعت یکنواخت تولید گرمای متابولیک[7] در لایه های بافت در واحد حجم و Q_{nP} گرمای ایجاد شده توسط نانوذرات مغناطیسی تحت تاثیر میدان مغناطیسی متناوب می‌باشد که تابعی از دما و غلظت در بافت می‌باشد. پارامتر های مورد استفاده در مدل حرارتی- زیستی و خواص بافت مورد مطالعه در جدول ۲ فهرست شده است:

[1] Mass concentration
[2] Depicts diffusion coefficient
[3] Brownian Motion
[4] Neel Relaxation
[5] Blood volumetric perfusion rate
[6] Blood specific Heat
[7] Uniform rate of metabolic Heat generation

جدول ۲- پارامتر های مربوط به بافت های تومورال

معادل فارسی	واحد	مقادیر عددی پارامتر ها	پارامتر ها
دمای موضعی خون	K	۳۱۰/۱۵	T_b
نرخ پرفیوژن خون	$1/s$	۰/۰۰۶۷	ω_b
گرمای متابولیک	W/m^3	۷۰۰	Q_{met}
چگالی خون	Kg/m^3	۱۰۵۰	ρ_b
هدایت گرمایی	$w/m.K$	۰/۲	K
ظرفیت ویژه	$j/kg.K$	۳۶۰۰	C

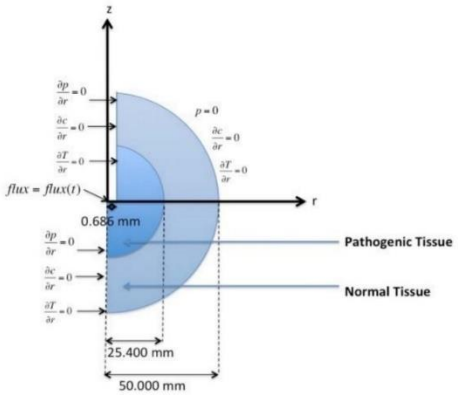
در این مطالعه کل فرآیند گرما درمانی در نرم افزار کامسول شبیه سازی شده است. برای هندسه انتخاب شده و با استفاده از شبکه ریز، فشار نانو سیال و غلظت نانو سیال به عنوان تابعی از زمان محاسبه شد.

۲-۵-فرآیند گرما درمانی در COMSOL

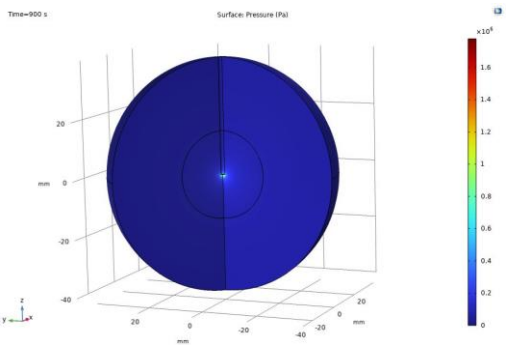
در این مطالعه با بهینه سازی زمان فیزیک های مربوطه برای به حداکثر رساندن آسیب به بافت تومورال و همچنین حداقل کردن میزان آسیب به بافت سالم اطراف و همچنین مدل سازی گرمایش مغناطیسی در برنامه کامسول، این نوع مدل سازی را به ۳ بخش تقسیم کرده‌ایم. بخش اول تزریق نانوسیال درون تومور از طریق یک سوزن با عنوان" Darcy Law" و تحت فشار جریان به مدت ۱۵ دقیقه اولیه اضافه شده‌است. بخش دوم انتشار جرمی نانوسیال درون تومور به‌صورت بینابینی و متناسب با فشار و سرعت گرفته شده از فیزیک دارسی به عنوان یک معادله انتشار همرفتی از گروه chemical species transport اضافه شده است که از زمان شروع تزریق تا ۲۴ ساعت امکان پخش نانوسیال درون بافت تومورال وجود دارد و قسمت آخر مدل سازی فیزیک برای انتقال حرارت درون بافت، معادله bioheat equation اضافه گردیده‌است که پس از گذشت دوره پخش به مدت ۱۵ دقیقه بافت تحت تاثیر میدان متناوب خارجی شروع به گرمایش تا دمای ۴۸ °C می‌کند و سپس دوباره به دمای طبیعی خود باز می‌گردد. این پژوهش در برنامه کامسول به عنوان یک مسئله متقارن دو بعدی پیاده سازی شده‌است. همان طور که در شکل ۱ نشان داده شده‌است شعاع بافت تومورال روی ۲۵/۴۰۰ میلی متر تنظیم شده و بافت نرمال نیز با شعاع r_0= ۵۰/۰۰۰ میلی متر اطراف بافت توموری قرار گرفته‌اند. برای تزریق از سوزنی با گیج ۱۵ استفاده شده‌است. این سوزن دارای قطر داخلی ۱/۳۷۲ میلی‌متر و شعاع داخلی ۰/۶۸۶ میلی‌متر است.

برای دست یابی به بهترین نتیجه و همچنین تاثیر هندسه بر روی مش (المان انتخاب شده) از حالت مش تطبیقی استفاده شده و شروع حالت مش تطبیقی روی حالت ریز تنظیم شده است. مش کامل هندسه مورد مطالعه دارای ۱۰۱۸ عنصر دامنه، ۹۴ لبه عنصر و ۸ راس عنصر می باشد. حداکثر نرخ رشد عنصر ها ۱/۸۷۴و حداقل اندازه عنصر ها ۰/۵۷۷۸ می باشد و المان های مش بندی از نوع مثلثی(۳ گوش) است که در برنامه کامسول با عنوان free triangular می‌باشند.

۳. نتایج



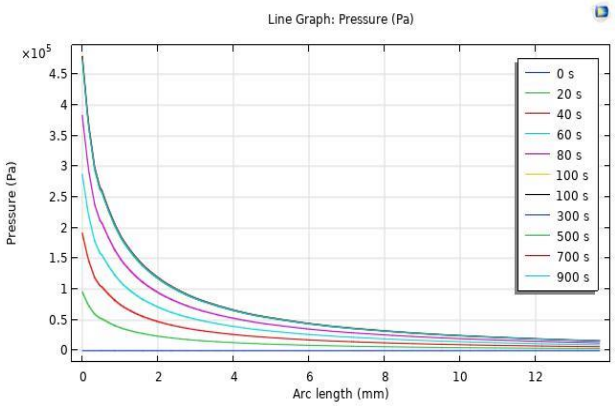
شکل ۱- طرح واره یک نمایش دو بعدی متقارن محوری



شکل۲- میزان فشار نانو سیال درون بافت تومورال در پایان دوره تزریق(۹۰۰ ثانیه)

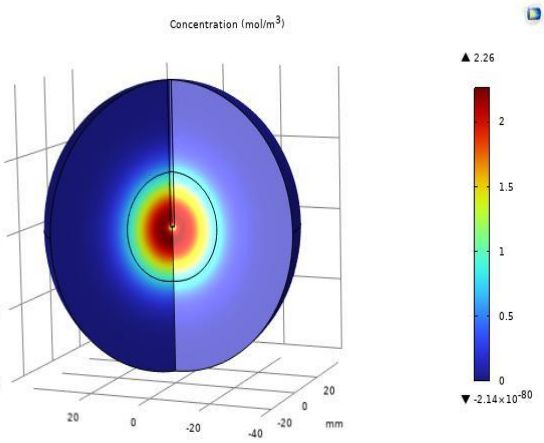
تزریق نانوسیال به درون تومور بر اساس شار جرمی $5/63 \times 10^{-2}\ \frac{kg}{m^2.s}$ به مدت ۱۵ دقیقه اعمال شده و پس از طی یک دوره ۱۰۰ ثانیه ای برداشته می شود و شار برای بقیه مراحل به صفر می‌رسد. شکل ۲ میزان فشار نانوسیال درون تومور در لحظه ۹۰۰ ثانیه را نشان می‌دهد که به بالاترین میزان خود رسیده و مقداری برابر با $1/7 \times 10^6 pa$ را دارد.

برای درک بهتر میزان فشار نانوسیال در مدت زمان گوناگون یک خط بر روی بافت تومورال رسم می‌کنیم. نمودار زیر میزان تغییرات فشار در مدت زمان مختلف متناسب با خط کشیده شده بر روی بافت تومورال را نشان می‌دهد.

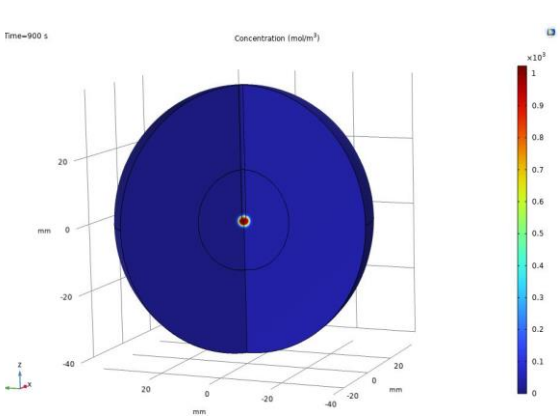


شکل۳- نمودار تغییرات فشار نانو سیال در زمان های مختلف

در پایان فرآیند تزریق، نانوذرات در داخل تومور پخش شوند. فرآیند انتشار متناسب با زمان به گونه ای است که غلظت در محل تزریق در طی مدت ۱۵ دقیقه اولیه به بیشترین مقدار خود یعنی $۱۰۲۴/۲۹\ \frac{mol}{m^3}$ رسیده و سپس به مدت ۲۴ ساعت (۸۶۴۰۰ ثانیه) زمان برای پخش نانوسیال داخل تومور داده می شود تا نانوسیال به صورت کامل درون بافت تومورال پخش شود.



شکل ۵- غلظت نانو سیال درون بافت هدف پس از دوره انتشار ۲۴ ساعته

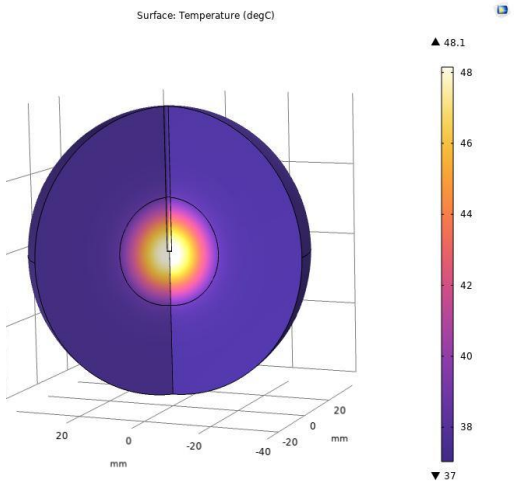


شکل۴- غلظت نانو سیال درون بافت هدف پس از ۹۰۰ ثانیه (زمان تزریق)

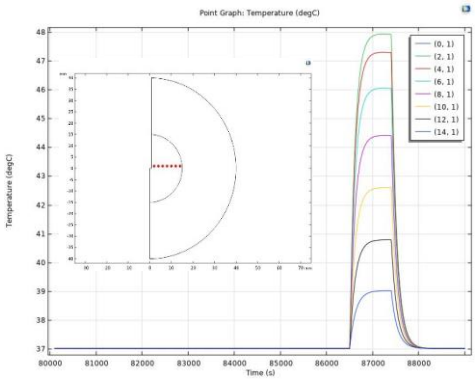
ظت در محل تزریق (شعاع سوزن) بیشترین مقدار خود را دارا بوده و با حرکت به سمت بافت های خارجی از میزان غلظت کاسته می‌شود که با گذشت ۲۴ ساعت از تزریق مشاهده می‌کنیم که نانوذرات به طور کامل در همه جای بافت تومورال پخش شده‌اند.

پس از انتشار نانوسیال درون تومور متناسب با گام زمانی مشخص شده، مرحله بعدی مطالعه انتقال حرارت درون بافت هدف تحت تاثیر یک میدان مغناطیسی متناوب با دامنه $۱/۲\ \frac{kA}{m}$ و فرکانس ۱۶۴ kHz می‌باشد که نانو ذرات توزیع

شده تحت آرامش نیل و براونی درون تومور شروع به ارتعاش کرده و تولید گرما می‌کنند. به گونه ای که دمای بافت در طول دوره گرمایش به دمای ۴۸°C رسیده و با پایان دوره گرمایش به دمای طبیعی خود باز می‌گردد.



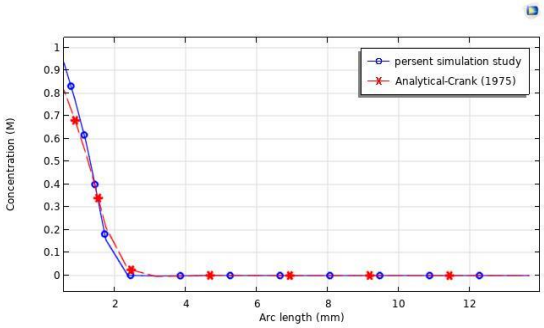
شکل۶- دمای بافت هدف در پایان دوره ۱۵ دقیقه ای گرمایش



شکل ۷- نمودار کمی تغییرات دما در نقاط انتخاب شده

برای درک بهتر چگونگی افزایش دما درون بافت توموری تعدادی نقاط انتخاب نموده و تغییرات دما در آن نقاط را بررسی می‌کنیم. نقاط درون بافت هدف و با فاصله ۲ میلی متر از هم انتخاب شده‌اند . نمودار بالا نیز نشان می‌دهد که با شروع دوره گرمایش دمای بافت در نقاط انتخاب شده نیز افزایش یافته و این افزایش دما تا ۴۸°C به صورت آرام و متناسب با گام زمانی تعریف شده، ادامه پیدا می‌کند و با پایان یافتن دوره ۱۵ دقیقه ای گرمایش و با قطع کردن میدان مغناطیسی متناوب خارجی، دوباره دمای بافت شروع به کاهش نموده و به دمای معمولی بدن (همان ۳۷°C) باز می‌گردد.

ما برای اطمینان از صحت عددی مدل حاضر نتایج را با مدل عددی که آقای کرانک در سال ۱۹۷۵ برای یک نقطه تزریق سریع بر روی یک هندسه دو بعدی، حل تحلیلی به دست آورده است مقایسه می‌نماییم. این تابع، توزیع گاوسی را تعریف می‌کند که نشان می‌دهد انتشار نانوسیال در تومور پس از فرایند تزریق از روند توزیع گاوسی پیروی می‌کند[۱۰].



شکل۸-اعتبار سنجی تابع تحلیلی توزیع گاوسی با شبیه سازی غلظت در زمان ۹۰۰ ثانیه

نمودار بالا چگونگی تغییرات غلظت پس از فرآیند تزریق (زمان ۹۰۰ ثانیه) برای هر دو پژوهش را نشان می‌دهد. از مقایسه داده های به دست آمده با داده های حاصل از مدل تحلیلی آقای کرانک می‌توان گفت تغییرات غلظت در این پژوهش بسیار نزدیک به مدل تحلیلی است.

۴. نتیجه‌گیری

در این پژوهش با استفاده از نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن و سیال پایه اکتان به‌بررسی چگونگی تزریق و پخش نانوذرات مغناطیسی درون بافت تومورال و همچنین بررسی میزان گرمای تولید شده توسط نانوذرات و معادله انتقال

حرارت درون بافت پرداخته شد. در این پژوهش هدف اصلی ما استفاده از گرما درمانی به عنوان درمان قطعی بافت سرطانی بود که برای انجام این امر دمای بافت هدف می بایست تا ۴۸°C افزایش یابد و عین حال کمترین آسیب به بافت های اطراف تومور وارد شود. این پژوهش از طریق مقایسه با سایر مدل های کامپیوتری و همچنین داده های تجربی اعتبار سنجی شده و تمام فیزیک ها درگیر بوده و به درستی در COMSOL پیاده سازی شده است. مقایسه با مدل های تجربی نشان می دهد که پژوهش ما یک نمایش دقیق مدل تومور تجربی است که می تواند در آینده برای درمان انواع تومور مفید واقع شود.

مراجع

1- Kumar, V., et al., Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book.2014: Elsevier health sciences .
2- Vogelstein, B. and K.W. Kinzler, The genetic basis of human cancer. 2002: McGraw-Hill Professional.
3- Sefidgar, M., E. Bashooki, and P. Shojaee, Numerical simulation of the effect of necrosis area in systemic delivery of magnetic nanoparticles in hyperthermia cancer treatment. Journal of thermal biology, 2020. **94**: p. 102742.
4- Skumiel, A., A. Kertmen, and G. Nowaczyk, Investigation of the magnetic hyperthermia effect in an aqueous dispersion of colloidosomal nanoparticle clusters. Journal of Molecular Liquids , 2019. **283** :p. 91-95
5- Suleman, M. and S. Riaz, 3D in silico study of magnetic fluid hyperthermia of breast tumor using Fe3O4 magnetic nanoparticles. Journal of thermal biology, 2020.20p. 102635 .
6- Dahaghin, A., et al., A numerical investigation into the magnetic nanoparticles hyperthermia cancer treatment injection strategies. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 2021. **41**(2): p. 516-526
7- Iglesias, C., et al., Magnetic nanoparticles hyperthermia in a non-adiabatic and radiating process. Scientific Reports, 2021. **11**(1): p. 1-13.
8- Javidi, M., et al., Evaluation of the effects of injection velocity and different gel concentrations on nanoparticles in hyperthermia therapy. Journal of biomedical physics & engineering, 2014. **4**(4)
9- Pennes, H.H., Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. Journal of applied physiology, 1948. **1**(2): p. 93-122.
10- Crank, J.,The mathematics of diffusion. 1979:
Oxford univer