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

محمد حق پناهی'، محمد سعید سلمانزاده'\*

۱ دانشگاه علم و صنعت ایران

\*نویسنده پاسخگو: mohammadsaeedsalmanzadeh@yahoo.com

چکیدہ

سوسپانسون حاوی نانو ذرات سوپر پارامغناطیس، اگر تحت اثر میدان مغناطیسی متناوب واقعشود، بر اساس دو مکانیزم رهایش نیل و چرخش براونی، ایجاد حرارت میکنند. این اثر گرمایی میتواند 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 تحلیلشده و تحت آزمایش قرارگرفت. تحلیل گزارششده در این مقاله براساس یک شبیهسازی سه بعدی و گذرا گرمایش با سیال مغناطیسی، در بافتی مشتمل بر عروق کوچک، و همچنین در نزدیکی یک رگ خونی بزرگ میباشد.

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

تاریخ دریافت:۱۳۹۰/۲/۱۰ تاریخ پذیرش:۳۹۰/۳/۳۱

مقدمه

هایپرترمیا، یک روش درمان فیزیکی تومور از طریق افزایش دما در بافت هدف است که عوارض جانبی کمتری نسبت به شیمی درمانی و پرتودرمانی در پیدارد (۱). تخمینزدهشده 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 میشود. اثربخشی دیگر این روش، از طریق افزایش میشود. اثربخشی دیگر این روش، از طریق افزایش نانوذرات فرومغناطیس که در ابعادی در حدود چند دهنانومتر تولید شدهاند، از نظر مغناطیسی تکحوزهای بوده و رفتار سوپر پارامغناطیس از خود بروز میدهند. این بهمعنای گذردهی مغناطیسی بالا بدونوجود پسماند مغناطیسی است.

سیال مغناطیسی به کلوییدهای پایداری تشکیل شده از نانوذرات مغناطیسی تک حوزهای که در یک سیال زمینه مناسب قرار گرفتهاند، اتلاق می شود. چنین سیالی در صورت قرار گیری در میدان مغناطیسی متناوب، گرمایش ایجاد می کند (۳).

گرمایش با سیال مغناطیسی (MFH)، یک روش جدید برای گرمایش عمقی بافتاست که انرژی را بهصورت مغناطیسی به ذرات ارسالنموده و حضور استخوان و بافتهای ناهمگن خللی در ایجاد گرمایش بوجود نمیآورد (۴).

اگر چنین سوسپانسونی با مایعات زیست سازگار، بهعنوان مثال آب، تهیهشوند، میتوانند 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 میدهد. این دو مکانیزم منشا مکانیکی و مغناطیسی دارند.

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

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

دادهاست. تناوب میدان مغناطیسی سبب تکرار این فرایند متناسب با فرکانس میدان و درنتیجه گرمشدن سوسپاسون میشود. به این فرایند چرخش براونی گفته میشود.

راهدیگر همسوشدن ممان مغناطیسی ذره با میدان، چرخش ممان مغناطیسی درون ذره است که در شرایطی رخ میدهد که پارامترهای هندسی یا مکانیکی ذره و محیط، چرخش براونی ذره را با مشکل مواجه کند.

ممان مغناطیسی ذره از طریق اسپین الکترونها ایجاد میشود. تغییر جهت ممان مغناطیسی نیازمند فائق آمدن بر انرژی فعالسازی است. گذر از انرژی فعالسازی با اتلاف انرژی از نوع مقاومت الکتریکی همراه است که با تکرار این فرایند متناسب با فرکانس میدان مغناطیسی، اثر حرارتی و گرمشدن سوسپانسون را در پیدارد. به این فرایند رهایش نیل گفته میشود.

با محاسبه زمان رهایش آغاز میشود. زمان رهایش براونی با استفاده از رابطه زیر محاسبه میشود:

$$\tau_{B} = \frac{3\eta V_{H}}{kT} \qquad (1)$$

در رابطه فوق  $V_{\rm H}$  حجم هیدرودینامیکی ذره،  $\eta$  لزجت سوسپانسیون، k ثابت استفان بولتزمان و T دمای مطلق ذره است. حجم هیدرودینامیکی ذره را از رابطه زیر محاسبه میکنیم.  $V_{\rm H} = \frac{4\pi R^3}{3} \left(1 + \frac{\delta}{R}\right)^3$  (۲

۲ (R (R (R ) (R ) در رابطه فوق،  $\delta$  ضخامت پوشش ذره و R شعاع ذره است. ثابت رهایش نیل از رابطه زیر محاسبه می شود:

$$\tau_{\rm N} = \sqrt{\pi} \tau_0 \frac{\exp\left(\Gamma\right)}{\sqrt{\Gamma}} \qquad (N)$$

$$\begin{split} \Gamma &= \frac{KV_m}{kT} \qquad (f) \\ \text{KT} &= \frac{KV_m}{kT} \qquad (f) \\ \text{c, and the set of the set o$$

تلاف انرژی بر اساس رهایش براونی و نیل به صورت زیر  
محاسبه میگردد.  
(
$$P = \pi \mu_0 \chi_0 H_0^2 f \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2}$$
  
( $\chi$   
مر رابطه فوق،  $\mu$  ثابت گذردهی مغناطیسی در خلاء،  $\chi_0$   
مغناطش پذیری معادل،  $H_0$  شدت میدان مغناطیسی  
متناوب و f فرکانس آن است.  
مغناطش پذیری حالت تعادل، براساس تئوری مغناطش  
نرات سوپر پارامغناطیس لانژوین، برابر با مغناطش  
بذیری نوسانی فرض می شود ( $\Psi_0$ ).  
( $\chi_0 = \chi_i \frac{3}{\xi} (\frac{1}{\tanh \xi} - \frac{1}{\xi})$ 

$$\xi = \frac{\mu_0 M_d V_m H_0}{kT} \qquad (N$$

$$\chi_i = \frac{\mu_0 \phi M_d^2 V_m}{3kT} \quad (9)$$

 $\chi_i$  در روابط فوق،  $\chi_0$  برابر مغناطش پذیری نوسانی،  $\chi_i$  مغناطش پذیری نوسانی،  $\chi_0$  مغناطیس شدگی یک حوزه و مغناطش پذیری اولیه،  $M_d$  مغناطیس شدگی یک حوزه و  $\phi$  نسبت حجمی نانوذرات به سوسپانسیون است. محاسبه دمای بافت حین اعمال گرمایش را میتوان محاسبه حل ((معادله دیفرانسیل پنه)) انجامداد. بوسیله حل ((معادله دیفرانسیل پنه)) انجامداد.  $\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla k \nabla T + \rho_b C_b w_b (T_b - T) + Q_{met} + P$  (۱۰ C راینجا  $\rho$  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

رسسی عراری بعد، <sub>Pb</sub> پعدی عران، <sub>d</sub> پانت حرارتی ویژه خون، w<sub>b</sub> نرخ جریان خون مویرگی بافت، T<sub>b</sub> دمای خون، Q<sub>met</sub> نرخ حرارت متابولیک بافت و P گرمایش سیال مغناطیسی میباشد.

با حل این معادله در حجم بافت مورد مطالعه می توان 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 کمی سازی آسیب حرارتی به بافت ذکر شدهاست. تابع آسیب آرنیوس، از توابع متداول و شناختهشده برای این منظور میباشد که به صورت زیر تعریف میشود:

$$\begin{split} \Omega(\tau) &= \ln\left(\frac{C(0)}{C(\tau)}\right) = \int_0^\tau A \, exp\left(\frac{-E}{RT}\right) . \, d\tau \ (11) \\ t=0 \quad \text{intermediation} \quad t=0 \quad \text{intermediation} \quad t=\tau \quad t=\tau \quad \text{intermediation} \quad t=\tau \quad$$

 $\Omega=\Omega$  به معنای عدموجود تغییر در غلظت سلولهای سالم و همچنین  $\infty=\Omega$  حاکی از تخریب تمامی سلولهای سالم در بافت است. این نسبت تابع سابقه دمایی بافت است. در رابطه آرنیوس،  $(s^{-1})$  A فاکتور تناوب و (J/mol) E 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 واقعشدهاست.

#### هندسه مدل تحليلى

هندسه مدل به صورت یک کره کوچک بافت تومور در نزدیکی یک رگ خونی بزرگ در نظر گرفتهشد. برخلاف مطالعات انجامشده پیشین، در این تحلیل اثرات خنککنندگی عروق خونی بزرگ و همچنین عروق خونی کوچک، هردو درنظر گرفتهشدهاست. در شکل ۱ هندسه مدل تحلیلی دیده می شود. ابعاد مفروض هندسی نیز در جدول ۱ ارائه شدهاست.





مدل	هندسی	۱: انعاد	جدول
0	J		0,

ابعاد (mm)	مورد	
۳۰	قطر بافت سالم	
۳۵	طول بافت سالم	
1.0	قطر تومور	
٣	قطر رگ خونی	
١٢	فاصله مرکز تومور تا محور رگ	

جدول ۲: خصوصيات فيزيكي بافت

مقدار (واحد SI)	مورد	
$1 \cdot \Delta \cdot kg/m^3$ .	چگالی بافت	
۳۶۰۰ J. kg/K.	ظرفیت گرمایی بافت	
۰.۵۰۲ W/m.	ضریب رسانش حرارتی بافت	

#### خصوصيات مدل تحليلى

 بافت سالم و بدخیم، هردو به صورت همگن و با خصوصیات فیزیکی باقت کبد فرض گردید. خصوصیات فیزیکی چنین بافت پیچیدهای، به صورت معادل در متون فنی و مقالات ارائه شده است که در جدول ۲ مشاهده می شود.

فرض همگنبودن بافت مورد مطالعه در کارهای انجامشده پیشین مورد محک قرارگرفته و نشانداده که می تواند نتایج راضی کنندهای 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 شدهاست.

۳. گرمای متابولیک بافت ناچیز فرض شدهاست. البته گرمای متابولیک تومور بیش از بافت سالم است. بهعنوان مثال، منبع ۱، گزارش نمودهاست 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 می شود.

۴. در مدل حاضر جریان خون مویرگی درنظر گرفته شدهاست. در واقعیت، پیچیدگی این اثر خنککنندگی بسیار پیچیدهاست 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 فرایند جهتدار و متناسب با مسیر ورود و خروج خون به بافتاست. در نتیجه برای مدل نمودن این اثر لازم است که تصویربرداری دقیق از مویرگها انجامشده و به مورت نرمافزاری به حجم قابل تحلیل تبدیل گردد. این فرایند و حل فیزیک حرارت آن بسیار زمانبر است.

در مدل حاضر، مانند سایر تحلیلهای صورتگرفته، اثر خنککنندگی بهصورت یک جریان خون حجمی ثابت در واحد حجم بافت درنظر گرفته شدهاست.

۸. جریان خون در عروق بزرگ را به عنوان رگی به قطر ۳میلیمتر و همچنین بدون تغییر دمای خون حین حرکت در طول بافت فرض کردهایم.
جریان خون درون رگ، یک جریان توسعهیافته و به شکل نوسانی (طپشی) میباشد. منبع ۹ سرعت خون را درون رگهای مختلفی گزارشنمودهاست. بهعنوانمثال، 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 ۴۵٪) برابر با ۳ سانتی پواز است. همچنین عدد رینولدز برای چنین جریانی حدوداً برابر با ۵۰ است.

برای جریان داخل یک لوله و به صورت آرام فرضشدهاست. در جریان لایهای، انتقال حرارت از دیواره را می توان از رابطه زیر محاسبه نمود.

 $h = \frac{48 k}{11 d} (17)$ 

در اینجا، k ضریب رسانش حرارتی خون و b قطر رگ است. با توجه به منبع ۷، رسانش حرارتی خون کامل برابر با ۶ W/m.K ۰ و ضریب انتقال حرارت چنین رگی، برابر با ۸۷۲ W/m<sup>2</sup>K می گردد. 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 استفادهشد، در تحلیل المان محدود نیز استفادهشدهاست.
 این سوسپانسیون از کلویید آبی ذرات مگنتیت با قطر ΔcP متوسط ۸ نانومتر بدون پوشش و با لزجتی در حدود PL-M-Fe3O4
 ۲% concentration-300 gauss
 (PL-M-Fe3O4 - 7% concentration-300 gauss)
 سوسپانسیون که توسط سازنده و بوسیله TEM تهیه شدهاست، ملاحظه می شود.



شکل ۲: تصویر TEM از سیال مغناطیسی

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 ۹kJ/m<sup>3</sup> فرض نمودهایم. در جدول ۳ خصوصیات سوسپانسیون ارائه شدهاست.

 ۲. خصوصیات میدان مغناطیسی استفاده شده به صورت سینوسی و با دامنه ۸ تا ۱۰kA/m و با فرکانس ۴۵۰kHz می باشد.

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 بهصورت همگن در ناحیه توزیع ذرات فرض کنیم.

منبع	مقدار (واحد SI)	مورد
توليدكننده سوسپانسيون	%Y	غلظت ذرات
٣	** \$ 1 A /m	مغناطش حوزهاى
1	VV7 KA/III	مادہ حجیم
توليدكننده سوسپانسيون	۲۳.۸ kA/m	مغناطش اشباع
توليدكننده سوسپانسيون	۱۲۹۰ kg/m <sup>3</sup>	چگالی معادل سیال
	۳۹۳۰ J/kg. K	ظرفيت حرارتي ويژه
توليد فننده سوسپاسيون		معادل سيال

۹. با توجه به هندسه مفروض، مش بندی المانها به صورت چهاروجهی با ۱۰ گره و با اندازهای در حدود
 ۱۰ انجامشد که به ۲۶۵۰۰ المان منتج می شود.
 ۱۰ همچنین این تحلیل به صورت گذرا و با فواصل زمانی ۱۰ ثانیه به انجام رسیده است.
 ۱۰ البته آنالیز حساسیت جهت بهینه سازی اندازه المان ها و اندازه فواصل زمانی محاست.
 ۱۰ مرایط فوق الذکر، دقت دمای محاسبه شده در کلیه شرایط در حدود کره ۲۰ می شود.

شرایط آزمایش ۱. سختافزار سختافزار این آزمایش عبارتست از یک تقویت کننده، یک مدار نوسانساز و یک سیم پیچ استوانهای بدون هسته است. میدان مغناطیسی متناوبی با بزرگی در حدود ۱۰kA/m و فرکانس ۴۵۰kHz بدست آمدهاست.

شدت میدان مغناطیسی درون کویل بوسیله یک مگنتومتر (Magnet Physik FH 54) کالیبره گردید. باتوجه به جریان الکتریکی قابل توجهی که از کویل گذر می کند، 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 می گردد.



شکل ۳: طرح کویل



شکل ۴: کویل ساختهشده

#### ۲. نمونه

نمونه مورد بررسی از جگر تازه گاو براساس ابعادی که در شکل ۵ نشانداده شدهاست تهیه گردید. نمونه درون یک لوله پلاستیکی شفاف قراردادهشد.

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

برای اندازه گیری دمای بافت، از چهار حسگر دمای کوچک، استفاده گردید. فواصل کار گذاری این حسگرها در شکل ۵ نشان داده شدهاست. حسگرها همگی در راستای شعاعی نسبت به تومور فرار داده شدهاند.



شکل ۵: شماتیک هندسه نمونه

#### 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 مقررگردید که ۱cc از سوسپانسیون با بافت تزریق شود. اما نحوه توزیع ذرات در بافت، باتوجه به محدودبودن ابعاد نمونه، کاملا، پیچیده و براساس فشار تورمی ایجادشده در بافت ایجاد می گردید. حضور سنسورهای دما که بهصورت تهاجمی در بافت قرار گرفتهاند، تاثیر قابلتوجهی در نحوه توزیع ذرات در بافت دارد.

برای تطبیق با شرایط مدلسازی، کپسولی از ورق لاتکس با ضخامت ۰.۱mm تهیهشد و ۱۵c از بافت جگر و ۲۵c 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 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 ۷: نمونه نهایی

#### يافتهها

میزان جذب انرژی بوسیله سیال مغناطیسی با استفاده از رابطه ۶، برابر با ۲۰۴×۲۰۲ و W/m<sup>3</sup> ۲۰۴×۲۰۸، به ترتیب برای میدان مغناطیسی با بزرگی ۸ و ۱۰kA/m، بدست میآید. همچنین ثابتهای زمانی رهایش براونی و نیل به ترتیب برابر با ۲۰۰×۱۸۸ و sec ۲۰۰۰×۲۰۰۷ محاسبه میگردد. از این نتایج بر میآید که سهم اصلی در گرمایش از طریق چرخش نیل حاصل می شود.

#### اندازه گیری جذب مخصوص انرژی

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



شکل ۸: اندازه گیری SAR

$$SAR = C \frac{dT}{dt} (1 )$$

تحلیل و نتایج در ۲ بخش انجام شدهاست. ابتدا یک تحلیل پایه برای = 4 KA/m ,  $\omega_b = 0$  انجامشد. سپس اثر جریان خون مویرگی و همچنین جریان خون درون رگ بزرگ مستقلاً تحلیل و گزارش شدهاست.

جدول ۴: مقادیر w/gr) SAR سوسپانسیون گفتهشده)

ميدان مغناطيسي	SAR (تئورى)	SAR (عملی)
Å kA/m	١٨٨	۱۵۸
۱۰ kA/m	292	204

۱- مدل گفته شده برای جریان خون مویرگی در سه سطح ۰، ۰۰۰۸ و ۰۰۰۲ در ۰۰۰۵ تحلیل شد. این سه سطح بیانگر سه سطح محتوای خونی بافت است که با توجه به منابع ۱، ۷ و ۱۰ انتخاب شدهاند. 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 آمدهاست. در نمودار ۱۱ نیز، آسیب حرارتی براساس تابع آرنیوس در مسیر محوری بافت مدل پایه آمدهاست.



شکل ۹: دمای پایا برای تحلیل پایه







محوری مختلف از مرکز بر حسب میلیمتر

انرژی فعالسازی و فاکتور فرکانس، پارامترهای اصلی در کمیسازی آسیب حرارتی آرنیوس هستند. این دو پارامتر وابسته به خصوصیات سلولی و ماتریس خارج سلولی است. منبع ۸، مقادیر ۹۰۴×۱۰<sup>۴</sup> و ۶۷۰۰۰۰ را بهترتیب برای فاکتور فرکانس و انرژی فعالسازی بافت عضله در نظر گرفتهاست.

در این مطالعه، این پارامترها به گونهای انتخاب گردید که المانی با افزایش دما تا ۴۲.۵C در آستانه آسیب حراتی قرارگیرد و المانهای سردتر، آسیب حرارتی آرنیوس قابل توجهی نداشته باشند. همچنین با توجه به ماهیت مقایسه ای مطالعه در این قسمت، این پارامترها به گونه ای مقایسه ای مطالعه در این قسمت، این پارامترها به گونه ای معادل ۲۰۰ داشته باشد. این دو پارامتر برابر با ۲۰<sup>۱۰</sup> ۲

اثر جریان خون ماکرو

برای ملاحظه اثرجریان خون ماکرو، مقادیر مختلف انتقال حرارت همرفت در رگ در نظرگرفتهشد. این مقادیر برابر با ۲۰۰، ۴۰۰، ۱۰۰۰و ۲۰۰۰W/m<sup>2</sup>K فرضشد. همانطور

که در منبع ۹ ذکر شدهاست، سرعت متوسط خون در یک شریان و یک ورید به ترتیب برابر با ۵ و ۵۰۰m/sec است. جریان خون دمای ۳۷ درجه سانتیگراد دارد. نتایج این قسمت که در نمودار ۱۳، مربوط به نمونهای تحت میدان مغناطیسی ۱۰kA/m با چهار سطح مختلف از جریان خون ماکروسکوپیک است. منحنیهای ارائهشده در این نمودار، پروفیل دما در مسیر شعاعی از مرکز تومور تا دیواره رگ است.

#### يافتههاى تجربى

با توجه به عدمامکان 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 همدما شده با محیط و با دبی ۲۵cc/sec. با لوله پلاستیکی وارد گردید و دما در چهار نقطهای که حسگرها جاسازی شدهاست قرائتشد. 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

آزمایش ۲	آزمایش ۱	حسگر
۷.۲	٨.١	С
۶. ۰	۵.۲	LB
۱.۵	۵.۱	LW
۶. ۰	۶. ۰	W



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 اندازهگیریشده.

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 مغناطیسیH=۱۰ 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 خواهدبود.

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 اندازهگیریشد و همانگونه که رابطه تئوری برآورد میکند، رابطه خطی بین SAR و فرکانس برقرار است.

# اثر جریان خون مویرگی

از نتایج تحلیل عددی میتوان نتیجه گرفت که اثر جریان خون مویرگی، تاثیر عمدهای بر نتیجه کار دارد. با فرض دمای ۴۲.۵ تا ۴۶درجه سانتیگراد به عنوان دمای درمانی، جریان خون مویرگی با دبی بالا میتواند به گرمایش

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 بی شکل مییابد. با توجه به تاثیر جریان مویرگی، مدل سازی های دقیق تر 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

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) 197Đ203.

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 if Adelide, 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.

# يافتههاى تجربى

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.

## نتيجهگيرى

در این کار، مطالعه تحلیلی و تجربی حرارتی برای سیستم سیال مغناطیسی، بافت و جریان خون صورت گرفته است. 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 انجام شد.

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.

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 fuid hyperthermia. Journal of Magnetism and Magnetic Materials 225 (2001) 118, 126.