



شبیه‌سازی عددی گرما درمانی سیال مغناطیسی، با استفاده از میدان مغناطیسی متغیر، تحت تأثیر انتقال حرارت جابه‌جایی

مصطفی ذکریا پور^{۱*}، محمد حسین حامدی^۲ و ناصر فتورائی^۳

^۱ دانشجوی دکتری، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

^۲ استاد، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

دانشیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیر کبیر

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۷/۰۱؛ تاریخ بازنگری: ۱۳۹۴/۰۸/۳۰؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۲/۱۲

چکیده

در این تحقیق، تحلیل عددی در ارتباط با اثر گرما درمانی (افزایش دمای بدن) با استفاده از نانو ذرات مغناطیسی فریت پلاتینیوم و در شرایط متغیر میدان مغناطیسی برای درمان سرطان پوست انجام شده است. حل عددی برای تحلیل مسئله انتقال گرمای زیستی و همچنین القای مغناطیسی در تومور استوانه‌ای پوست، درون بافت سالم با در نظر گرفتن تبخیر سطحی پوست و انتقال حرارت جابه‌جایی سطح پوست ارائه گردیده است. نتایج کار با مطالعات پیشین مقایسه شده، صحت نتایج عددی تأیید می‌شود. معادله انتقال حرارت زیستی برای پیش‌بینی افزایش دما با توجه به مشخصه‌های نانو ذرات مغناطیسی، میدان مغناطیسی و خصوصیات بافت و شرایط محیطی به کار می‌رود. نتایج نشان می‌دهد که بین پارامترهای مؤثر بر تغییر دما، تغییرات قطر اهمیت بیشتری داشته، تأثیر فراوانی در گرما درمانی دارد. همچنین از نتایج کار مشخص شده که با افزایش ضریب انتقال گرمای جابه‌جایی، میدان دمایی در راستای محوری (ارتفاع از سطح پوست) بافت کاهش یافته، از اثرات گرما درمانی کاسته می‌شود؛ بنابراین گرما درمانی در شرایط جابه‌جایی آزاد محیطی مؤثرتر است. همچنین با تغییرات مقدار ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی، محل بیشینه دما درون تومور تغییر می‌کند. همچنین مشخص شده میزان تبخیر سطحی پوست، تأثیر کمی در فرایند گرما درمانی دارد.

کلمات کلیدی: گرما درمانی؛ القای مغناطیسی؛ ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی؛ نانوذرات مغناطیسی.

Alternating Magnetic Field and Convection Heat Transfer Implications for Magnetic Fluid Hyperthermia: a Numerical Analysis

M. Zakariapour^{1*}, M. H. Hamed², and N. Fatouae³

¹ Ph.D. Candidate, Mech. Eng., K.N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran.

² Prof., Mech. Eng., K.N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran.

³ Assoc. Prof, BioMed. Eng., Amir Kabir University of Technology, Tehran, Iran.

Abstract

In this work, a numerical simulation of the effect of hyperthermia on skin cancer treatment is carried out using the FePt magnetic nanoparticles with variable magnetic field conditions. The numerical solution is presented for the analysis of the bio-heat transfer and magnetic induction equations in a cylindrical skin tumor situated in a healthy tissue considering the evaporation and convection heat transfers. In order to show the validity of the work, the results obtained are compared with those of the studies already existing in the literature. The bio-heat equation is used to predict the temperature rise in terms of characteristics of the magnetic nanoparticles, applied magnetic field, and tissue. The results obtained reveal that the nanoparticle diameter has a major effect on the temperature rise. These results also show that the temperature field in the axial direction (from surface to depth) of tissue and the effect of hyperthermia decrease with increase in the convection heat transfer coefficient. In other words, hyperthermia is more effective in the presence of environmental natural convection. Moreover, the position of maximum temperature inside the tumor varies by changing the heat transfer coefficient. Also the amount of evaporation has a negligible effect on the hyperthermia treatment.

Keywords: Hyperthermia; Magnetic Induction; Convection Heat Transfer; Magnetic Nanoparticles.

* نویسنده مسئول؛

آدرس پست الکترونیک: mzakariapour@yahoo.com

۱- مقدمه

سرطان پوست، متداول‌ترین و شایع‌ترین نوع سرطان در تمام جهان بوده، ۷۵ درصد کل سرطان جهان را تشکیل می‌دهد. همچنین در ایران، رایج‌ترین نوع سرطان است و هر سال حدود یک میلیون نفر به آن مبتلا می‌شوند. سرطان پوست، بیماری است که سلول‌های سرطانی (بدخیم) در لایه‌های بیرونی پوست به وجود می‌آیند. پوست، بدن را در مقابل گرما، نور، عفونت و جراحت محفوظ نگه می‌دارد. همچنین آب، چربی و ویتامین دی را در بدن ذخیره می‌کند. پوست، دارای لایه‌های اصلی متعدد و انواع مختلفی از سلول‌ها است. لایه فوقانی پوست، اپیدرم نامیده می‌شود که حاوی ۳ نوع سلول است: سلول‌های پهن فلس مانند روی سطح پوست که سلول‌های فلسی نام دارند، سلول‌های گرد که سلول‌های پوست فلسی نام دارند و سلول‌هایی که ملانوسیت نام دارند و رنگ پوست را تعیین می‌کنند. مهم‌ترین عامل شناخته شده سرطان پوست، تماس‌های مکرر با اشعه ماورای بنفش در طی سال‌های طولانی است [۱].

چهار روش کلی درمان ضایعات پوستی شامل، جراحی، تخریب ضایعه پوستی با جراحی، تخریب ضایعه به وسیله یخ زدن آن یا کرایوتراپی و گرما درمانی است. در بعضی از موارد، ترکیبی از این روش‌های درمانی استفاده می‌شود و گاهی نیز تکرار درمان ضروری به نظر می‌رسد. بهترین نوع درمانی سرطان، حالتی است که فقط سلول‌های توموری مورد هدف قرار گرفته، بافت سالم آسیب نبیند. گرما درمانی (۴۲-۴۶ درجه سانتی گراد) یک روش درمانی تومور، از طریق افزایش دمای بافت هدف، در بدن انسان است؛ بنابراین اثرات جانبی کمتری در مقایسه با شیمی‌درمانی یا رادیو درمانی دارا است. مشخص گردیده دمای بالای ۴۲ درجه سانتی‌گراد، باعث بافت‌مردگی سلول‌های زنده می‌شود [۱-۴]. گرما درمانی، معمولاً به همراه درمان‌های دیگر سرطان از جمله، تابش درمانی و شیمی‌درمانی به کار می‌رود. تأثیر گرما درمانی وابسته به دمایی است که تومور به آن می‌رسد. گرما درمانی ایده آل، حالتی است که سلول‌های توموری تخریب شوند، بدون اینکه بافت سالم اطراف آن آسیب ببیند. گرما درمانی خود می‌تواند توسط اشعه لیزر، اشعه مایکروویو و یا ارسال نانو ذرات به بافت هدف صورت پذیرد [۵-۹].

در سال‌های اخیر، گرما درمانی سیال مغناطیسی به علت مزایای بسیار نسبت به سایر روش‌ها بیشتر استفاده می‌شود. در این روش، یک سیال حاوی نانو ذرات مغناطیسی به صورت مستقیم یا از طریق سیستم رگی به بافت مورد نظر تزریق می‌شود. یک میدان مغناطیسی متناوب به ناحیه مورد نظر اعمال شده، نانو ذرات مغناطیسی بر اساس آسایش نیل و چرخش برونین از خود گرما ساطع می‌کنند. گرمای تولید شده باعث افزایش دمای بافت می‌شود و با افزایش دمای بافت به بالاتر از ۴۲ درجه سانتی‌گراد، سلول‌های مورد نظر تخریب می‌شوند [۱۰-۱۲].

افزایش دمای وابسته به گرما درمانی، شدیداً وابسته به خصوصیات مواد مغناطیسی به‌کاررفته در درمان، فرکانس و دامنه میدان القایی، نرخ پرفیوژن خون، مدت اعمال میدان مغناطیسی و کسر حجمی نانو ذرات است [۱۳-۱۶]. در ارتباط با گرما درمانی و به‌خصوص گرما درمانی مغناطیسی و خواص مغناطیسی ذرات، در گذشته مطالعاتی انجام شده است. تحقیقات آزمایشگاهی اولیه در مورد کاربرد ذرات مغناطیسی برای روش گرما درمانی توسط گیلچریست و همکاران انجام شده است [۱۷، ۱۸]. او نمونه‌های مختلف بافت را با استفاده از ذراتی از اکسید آهن با ابعاد ۲۰-۱۰۰ نانومتر و در برابر میدان مغناطیسی ۱.۲ مگاهرتز گرما دهی کرد. روزنزیوگ [۱۹]، مکانیزم تولید حرارت در سیال مغناطیسی را با در معرض قرار دادن میدان مغناطیسی متغیر انجام داد. در این تحقیق، روزنزیوگ پی برد، در نرخ حرارتی تولید شده، ابعاد ذرات اهمیت بسیار زیادی دارد. محجوب و وفایی [۲۰]، بررسی تحلیلی در بحث انتقال حرارت از محیط بافت به همراه گرما درمانی را انجام دادند. در این مطالعه، مقدار حرارت ناشی از گرما درمانی ثابت فرض شده است. یونگ - گانگ و همکاران [۲۱]، میدان الکترومغناطیسی سه‌بعدی و میدان دمایی گذرای القاء شده توسط دو صفحه الکتروود خارجی در بدن انسان شامل، تومور در طول گرما درمانی با ذرات میکرو / نانومغناطیسی به دست آوردند که خصوصیات بافت و نرخ پرفیوژن متغیر با مکان است.

پیانکا دار و همکاران [۲۲]، مطالعه‌ای تحلیلی در ارتباط با کنترل دما در گرما درمانی توسط مایکروویو، برای به دست آوردن دمای مطلوب، طی یک زمان ثابت با نرخ پرفیوژن ثابت و کنترل قدرت گرمایی وابسته به زمان بهینه را به انجام

شرایط مرزی واقعی در سطح پوست انجام نشده است. در این مطالعه، تأثیرات عوامل مؤثر بر گرما درمانی از جمله قطر، کسر حجمی ذرات و فرکانس میدان مغناطیسی در شرایط القای مغناطیسی متغیر با زمان دیده شده، همچنین شرایط محیطی از جمله ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی روی سطح پوست و همچنین تبخیر سطحی پوست و تأثیر این عوامل بر گرما درمانی بررسی خواهد شد.

۲- مدل ریاضی و شرایط مرزی

برای به دست آوردن توزیع دما جهت گرما درمانی، ضروری است معادله انرژی در محیط تومور و بافت سالم اطراف با در نظر گرفتن شرایط مرزی واقعی حل شود. شکل ۱، هندسه و ابعاد مسئله را نشان می‌دهد. مدل در نظر گرفته شده، سرطان پوست است که از سطح پوست آغاز و تا عمق مشخصی ادامه می‌یابد. برای حل معادله انرژی در بافت، از مدل شناخته شده پنس [۳۱] استفاده می‌شود. این مدل برای بافت سالم و تومور به صورت روابط (۱-۲) است:

$$\rho_1 c_1 \frac{\partial T}{\partial t} = k_t \nabla^2 T + (\rho c)_b w_b (T_a - T) + Q_{met} + P \quad (1)$$

$$\rho_2 c_2 \frac{\partial T}{\partial t} = k_t \nabla^2 T + (\rho c)_b w_b (T_a - T) + Q_{met} \quad (2)$$

رابطه (۱) برای قسمت تومور و رابطه (۲) برای بافت سالم، به کار می‌رود که در آن چگالی و ظرفیت گرمایی ویژه تومور (با زیرنویس ۱)، شامل بافت (با زیرنویس ۲) و نانو ذرات (با زیرنویس M و کسر حجمی ϕ) به صورت روابط (۳-۴) مفروض است [۳۲]:

$$\rho_1 = \phi \rho_M + (1 - \phi) \rho_2 \quad (3)$$

$$c_{p1} = \phi c_{pM} + (1 - \phi) c_{p2} \quad (4)$$

طبق آنچه پیش از این گفته شد، بافت در شرایط طبیعی بوده، بنابراین تبخیر سطحی از سطح پوست را در نظر می‌گیریم. با افزودن تبخیر به روابط داریم [۳۳]:

$$\rho_1 c_1 \frac{\partial T}{\partial t} = k_t \nabla^2 T + (\rho c)_b w_b (T_a - T) + Q_{met} + P - Q_E \quad (5)$$

ترم مربوط به تبخیر، وابسته به مقدار مصرف آب در سطح پوست در واحد زمان به صورت رابطه (۶) است [۳۳]:

$$Q_E = -\alpha \frac{dW}{dt} \quad (6)$$

که در رابطه (۶)، α گرمای نهان آب بوده، عددی معادل 2260 kJkg^{-1} بوده و W چگالی آب درون بافت بوده، تنها تابع

رسانند. هگرت [۲۳-۲۵]، مطالعاتی در ارتباط با نانو ذرات به‌کاررفته در گرما درمانی انجام داده، در این مطالعات بیشتر به بررسی مغناطیسی گرما درمانی و محدودیت‌های ذرات مورد استفاده پرداخته است. رحیمی گرجی و همکاران [۲۶]، در ارتباط با انتقال ذرات در اثر تنفس در حالات مختلف تنفس و نرخ‌های مختلف مطالعه‌ای انجام دادند. هندسه واقعی توسط سی تی اسکن و شبیه‌سازی توسط نرم افزارهای عددی انجام شده است. پورمهران و همکاران [۲۷]، در ارتباط با انتقال داروی مغناطیسی با حضور میدان مغناطیسی خارجی غیر یکنواخت از طریق شبیه‌سازی عددی با استفاده از هندسه واقعی به دست آمده از سی تی اسکن نتایجی ارائه کردند.

مائسنو و همکاران [۷]، استفاده تئوریک از نانو ذرات فریت پلاتینیوم در گرما درمانی را مورد مطالعه قرار داده، مدل انتقال حرارتی آن را بررسی کردند. برای تحلیل توانایی حرارتی فریت پلاتینیوم، مقایسه‌ای بین این ذره و مگنتیت انجام شده است. بارگاریا و جانسون [۱۳]، بافت و تومور را به صورت دو کره درون هم و با فرض تأثیرات پرفیوژن خون و مقدار ثابت حرارت تحلیل کردند. سالوم و همکاران [۱۵، ۱۴]، مطالعه‌ای آزمایشگاهی در ارتباط با تزریق نانو ذرات و توزیع آن در یک نمونه آگاروز ژل انجام داده، توانایی حرارتی ذرات را مورد آزمایش قرار دادند. عطار و همکاران [۲۸]، بررسی در ارتباط با توزیع پروفیل‌های دمایی ناشی از گرما درمانی، در مختصات قطبی یک تومور استوانه‌ای انجام دادند. نتایج این بررسی، در شرایط آزمایشگاهی با میزان ثابت میدان مغناطیسی نیز تأیید شده است.

سینگ و همکاران [۲۹]، بررسی گرما درمانی را با استفاده از اشعه لیزر در یک تومور استوانه‌ای دوبعدی متقارن با نانو ذرات روکش طلا انجام داده، تأثیر زمان برخورد لیزر، شعاع اشعه تابشی و کسر حجمی ذرات را بررسی کردند. ذکریا پور و همکاران [۳۰]، بررسی گرما درمانی را در شرایط یک‌بعدی تومور و با نانو ذرات مختلف تحت شرایط ثابت مغناطیسی انجام داده و نتیجه گرفتند، بین ذرات متداول مورد استفاده فریت پلاتینیوم، بیشتر توانایی را در گرما درمانی دارد.

به نظر می‌رسد، تاکنون بررسی گرما درمانی سیال مغناطیسی در شرایط القای مغناطیسی متغیر با زمان و در

$$\rho_1 c_1' \frac{\partial T}{\partial t} = k_t \nabla^2 T + (\rho c)_b w_b (T_a - T) + Q_{met} + P \quad (10)$$

$$c_1' = c_1 - \frac{\alpha}{\rho_1} \frac{\partial W}{\partial T} = c_1 - \frac{\alpha}{\rho_1} W_T' \quad (11)$$

چگالی آب موجود در بافت از طریق رابطه (۱۲) با دما مرتبط است [۳۳]:

$$W(T) = 778 \times (1 - \exp \frac{T-106}{3.42}) \quad (12)$$

با توجه به شکل ۱ (هندسه مسئله)، شرایط مرزی و اولیه برای حل معادله انرژی به صورت زیر نوشته می‌شود. همان‌طور که اشاره شد، شرایط مرزی واقعی در نظر گرفته می‌شود، یعنی در سطح تماس با محیط، انتقال حرارت جابجایی محیط در نظر گرفته می‌شود.

$$at \ z = 0 \rightarrow h(T - T_\infty) = -k \frac{dT}{dz} \quad (13)$$

$$at \ z = L \rightarrow \frac{\partial T}{\partial z} = 0 \quad (14)$$

به علت بزرگ گرفتن قطر بافت سالم، می‌توان دمای مرز بافت سالم را ۳۷ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفت. همین‌طور دمای اولیه بافت و تومور نیز، ۳۷ درجه سانتی‌گراد فرض می‌شود. تولید حرارت توسط نانوذره مغناطیسی به صورت روابطه (۱۵) مفروض است [۷]:

$$P = \mu_0 \pi \chi_0 f H^2 \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2} \quad (15)$$

که در آن μ_0 نفوذپذیری فضای آزاد، χ_0 حساسیت مغناطیسی (در اینجا میدان مغناطیس مستقل فرض می‌شود) و M_h مغناطیس پذیری یک ذره معلق است، H قدرت میدان مغناطیسی متناوب است. به دلیل اینکه آسودگی‌های برونین و نیل در آسودگی مؤثر τ به کار می‌روند، رابطه به صورت (۱۶) است [۷]:

$$\tau = \frac{\tau_B \tau_N}{\tau_B + \tau_N} \quad (16)$$

جایی که τ_N آسودگی نیل و τ_B زمان آسودگی برونین است. با مکانیسم آسودگی برونین، مقدار حرکت مغناطیسی به محور کریستال وابسته است و زمانی که با میدان هماهنگ شود، ذره نیز دوران می‌کند. مکانیسم دوم (آسودگی نیل) موجود است که در آن ذره مغناطیسی داخل کریستال دوران می‌کند. برای رسیدن به مقدار حرارت دهی بالاتر، آسودگی نیل نباید مقدار حاکم باشد. زمان آسودگی برونین، به صورت رابطه (۱۷) مفروض است [۲۸]:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_b T} \quad (17)$$

جایی که η گرانیوی مایع حامل (در اینجا آب)، $V_H = \pi(D+2)^3/6$ حجم هیدرودینامیک ذره حامل، D قطر

زمان است [۳۳]. از طریق مشتق زنجیره‌ای رابطه (۷) را داریم:

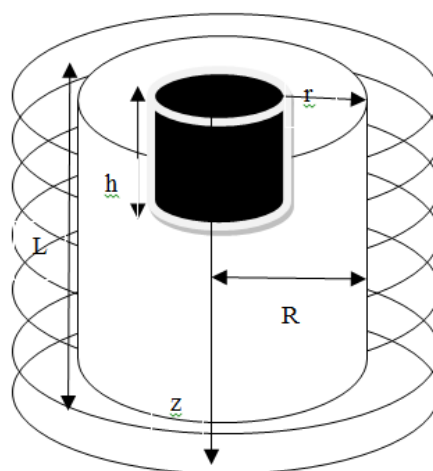
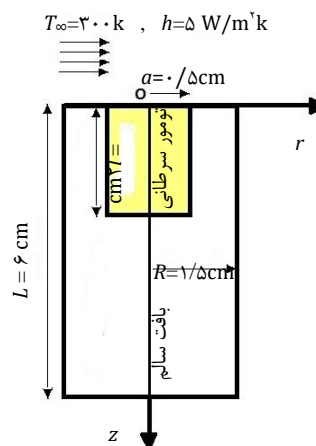
$$\frac{dW}{dt} = \frac{\partial W}{\partial T} \cdot \frac{\partial T}{\partial t} \quad (7)$$

با جایگزینی (۷) در رابطه (۶) داریم:

$$Q_E = -\alpha \frac{\partial W}{\partial T} \cdot \frac{\partial T}{\partial t} \quad (8)$$

رابطه (۵) به صورت رابطه (۹) خلاصه می‌شود:

$$\rho_1 c_1' \frac{\partial T}{\partial t} = k_t \nabla^2 T + (\rho c)_b w_b (T_a - T) + Q_{met} + P + \alpha \frac{\partial W}{\partial T} \cdot \frac{\partial T}{\partial t} \quad (9)$$



شکل ۱- هندسه و ابعاد مسئله در مختصات استوانه‌ای با در نظر گرفتن سیم پیچ مغناطیسی

ترم آخر سمت راست رابطه (۹) را به سمت چپ می‌آوریم و نهایتاً رابطه به صورت روابط (۱۰-۱۱) نوشته می‌شود:

نانوذره، k_B مقدار ثابت بولتزمن و T مقدار دمای مطلق است. زمان آسودگی نیل به صورت روابط (۱۸-۱۹) است:

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \tau_0 \frac{\exp(\Gamma)}{\sqrt{\Gamma}} \quad (18)$$

$$\Gamma = \frac{KV_M}{k_B T} \quad (19)$$

جایی که مقدار ثابت ناهمسان گرد، می‌تواند به صورت مغناطیسی - کریستالین یا شکل اصلی باشد. K مقدار ثابت ناهمسان گرد و V_M حجم ذره، T دمای مطلق و $\tau_0 = 10^{-9}$ s زمان ثابت است [۷]. در تحقیق انجام شده، میدان مغناطیسی به صورت متغیر بوده، به این ترتیب میدان مغناطیسی می‌تواند تابع زمان، مکان و یا هر دو باشد. معادلات ماکسول برای میدان‌های الکترومغناطیسی به صورت روابط (۲۰-۲۲) است [۳۴]:

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 J \quad (20)$$

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial B}{\partial t} \quad (21)$$

$$J = \sigma(\vec{E} + \vec{V} \times \vec{B}) \quad (22)$$

که B القای میدان مغناطیسی، J چگالی جریان، E شدت میدان مغناطیسی، V سرعت و σ ضریب هدایت الکتریکی است. با جداسازی معادلات و با توجه به اینکه ضریب هدایت الکتریکی را ثابت و ماده ما (باقت) ثابت بوده و سرعتی ندارد، بنابراین سرعت نیز صفر بوده، ضمناً میدان فقط به صورت مغناطیسی است (میدان الکتریکی نداریم) داریم [۳۴]:

$$\mu_0 \sigma \frac{\partial B}{\partial t} = \nabla^2 B \quad (23)$$

القای مغناطیسی در معادله ماکسول با رابطه (۲۴) مرتبط با میدان مغناطیسی است [۳۴]:

$$B = \mu_0(H + M_d) \quad (24)$$

که در رابطه (۲۴)، شرایط مرزی و اولیه به صورت روابط (۲۵-۲۶) است:

$$at r = a \rightarrow B = B_1 = 37mT \quad (25)$$

$$at t = 0 \rightarrow B = B_0 = 12mT \quad (26)$$

۳- روش حل

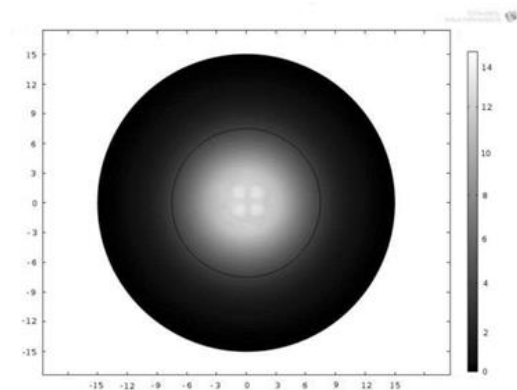
برای حل روابط (۱۰) و (۲۳)، از روش عددی اختلاف محدود با در نظر گرفتن شرایط مرزی داده شده استفاده شده است. این معادلات به صورت ضمنی زمانی و پیشرو مکانی با دقت مرتبه دوم حل شده است. برای این کار معادلات (۱۰) و (۲۳)، به طور همزمان حل می‌شوند. به این صورت که ابتدا معادله (۱۸) با توجه به شرایط مرزی حل شده، مقدار القای

این معادلات به صورت ضمنی زمانی و پیشرو مکانی با دقت مرتبه دوم حل شده است. گام زمانی ۰/۵ استفاده شده، بررسی استقلال شبکه حل در راستای محوری در بازه زمانی حل مسئله، در شکل ۲ نشان داده شده است.

۴- نتایج

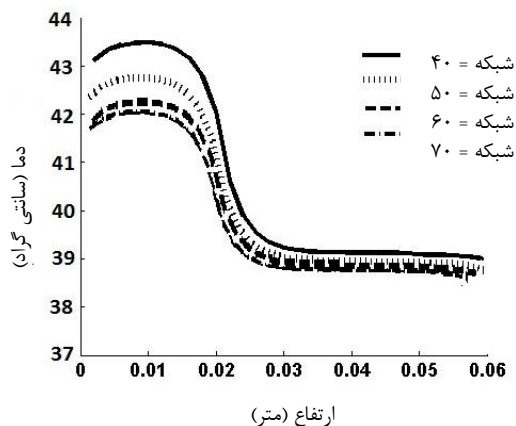
حال برای حل معادله انتقال حرارت زیستی و شرایط متغیر مغناطیسی، بررسی حاضر با یک تحقیق عددی در ارتباط با گرما درمانی مغناطیسی تومور سرطانی مقایسه شده است [۲۸]. در این بررسی، معادله انتقال حرارت زیستی در یک مختصات استوانه‌ای قطبی تحلیل شده است. در بررسی مورد نظر، دو استوانه هم مرکز درون هم به عنوان تومور حاوی نانو ذره و تومور بدون نانو ذره در یک بافت سالم اطراف در نظر گرفته شده است. شکل ۳، هندسه مسئله‌ای است که جهت تأیید نتایج بررسی شده است. توزیع ذرات، ناهمگن در نظر گرفته شده، بنابراین مسئله در مختصات قطبی بررسی می‌شود. جهت تأیید نتایج بررسی، توزیع همگن ذرات در تومور با $r_{in}=0$ و $d_{in}=2/76$ سانتی‌متر و در زمان ۷۵۰ ثانیه در شکل ۴ نشان داده شده است و صحت نتایج تأیید می‌شود. مقادیر مورد استفاده جهت تأیید بررسی عطار و همکاران [۲۸]، در جدول ۱ آورده شده است.

شکل ۵، بررسی توزیع دمای تومور بر اثر توزیع ذرات، در زوایای ۰، ۹۰، ۱۸۰ و ۲۷۰ نسبت به خط مرکزی تومور را نشان می‌دهد و این نتایج توسط نرم‌افزار کامسول، صورت پذیرفته است. حل عددی جهت به دست آوردن توزیع دمایی با استفاده از معادله انتقال حرارت زیستی پنس و معادله القای مغناطیسی در یک محیط استوانه‌ای شامل، تومور و بافت سالم با استفاده از روش عددی اختلاف محدود انجام شده است. معادله انتقال حرارت زیستی جهت پیش‌بینی افزایش دمای بافت بر اساس مشخصات مغناطیسی نانو ذرات، خصوصیات فیزیکی بافت و شرایط جریان خون استفاده شده و مقادیر مورد استفاده در جداول ۲ و ۳ ارائه شده است. شکل ۶، تأثیر القای مغناطیسی مرزی را بر میدان دمایی بافت بر اساس زمان و مؤلفه محوری نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل ۶ نشان داده شده با افزایش میزان القا، دما افزایش پیدا می‌کند.

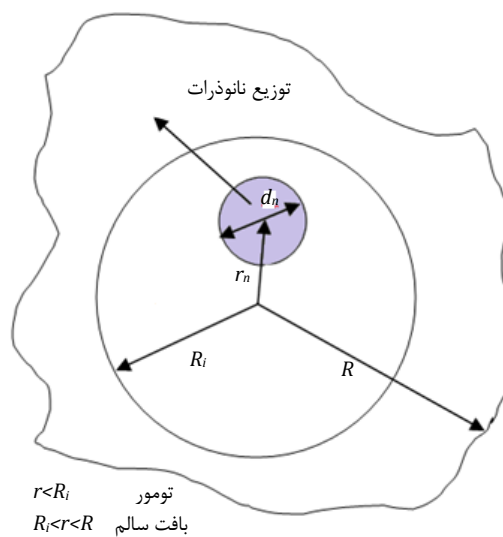


شکل ۵- اختلاف دمایی درمانی در توزیع متوالی نانو ذرات

شکل ۷، تأثیر فرکانس میدان القایی را بر توزیع دمایی نشان می‌دهد. این شکل در دو حالت تغییرات زمانی و تغییرات مکانی محوری ارائه شده است. با افزایش فرکانس، دما در نقطه ماکزیمم دما (ارتفاع ۸ میلی‌متر از سطح پوست) افزایش یافته و در زمان ۳۰۰ ثانیه نیز، تغییرات محوری دما افزایش یافته است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بر اساس رابطه (۱۵) برمی‌آید با افزایش فرکانس، توان حرارتی نانو ذرات افزایش یافته، بنابراین میزان تولید حرارت بیشتر و با توجه به رابطه (۱۰)، میزان افزایش دما بیشتر می‌شود. ذکر این نکته ضروری است که افزایش فرکانس تا حدی مجاز است که از لحاظ فیزیولوژیکی به بدن آسیب نرساند.

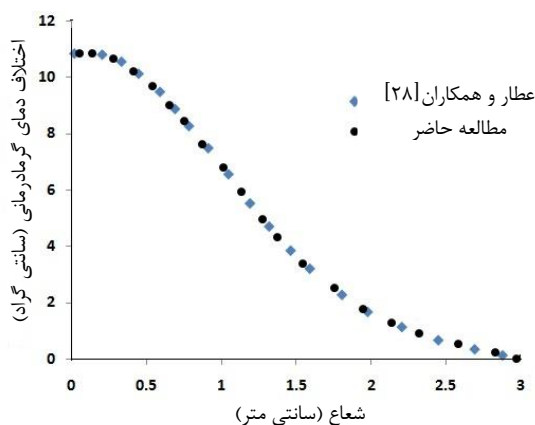


شکل ۲- استقلال شبکه حل در راستای محوری

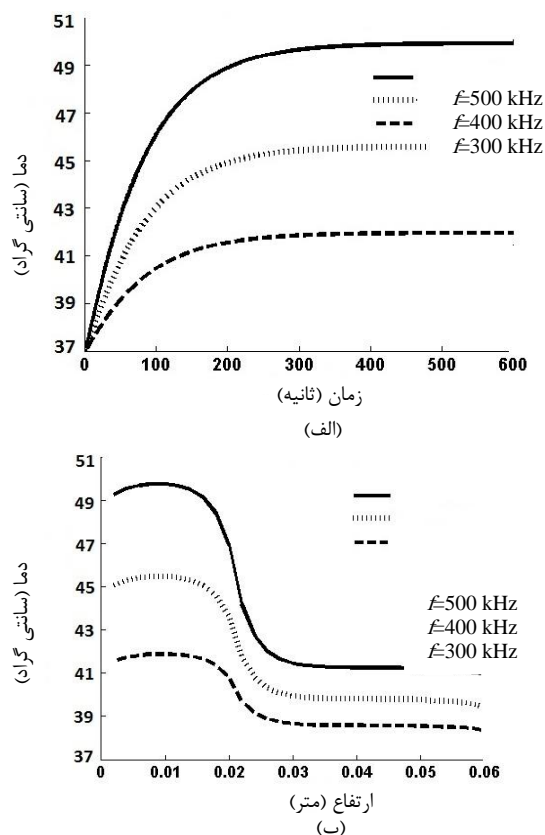


$r < R_i$ تومور
 $R_i < r < R$ بافت سالم

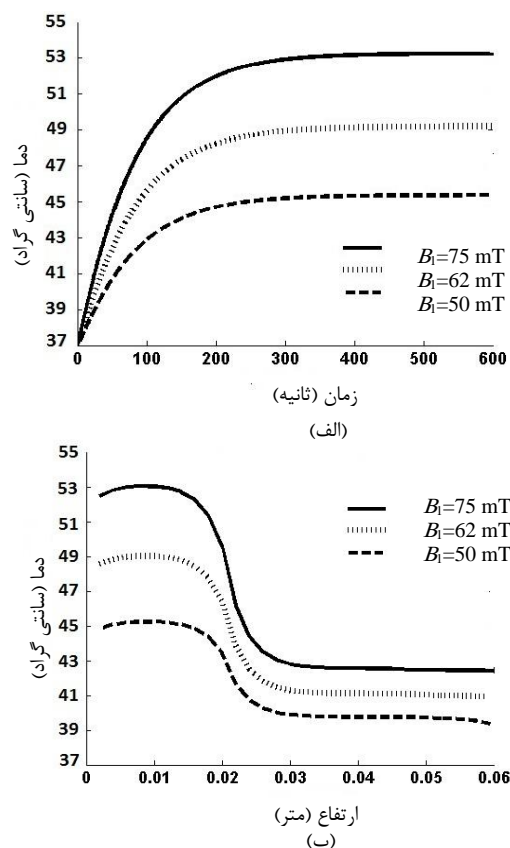
شکل ۳- مدل تئوری هندسه تومور و بافت سالم در مختصات استوانه‌ای [۲۸]



شکل ۴- اختلاف دمایی درمانی در توزیع همگن نانو ذرات



شکل ۷- تأثیر فرکانس میدان مغناطیسی بر توزیع دمایی، (الف) تغییرات زمانی در ارتفاع ۸ میلی‌متر از سطح، (ب) تغییرات محوری در زمان ۳۰۰ ثانیه



شکل ۶- تأثیر القای میدان مغناطیسی بر توزیع دمایی، (الف) تغییرات زمانی در ارتفاع ۸ میلی‌متر از سطح، (ب) تغییرات محوری در زمان ۳۰۰ ثانیه

است. حالات مختلف شامل، نرخ ثابت متابولیسم و پرفیوژن، متابولیسم متغیر با دما و پرفیوژن متغیر با شعاع است؛ همان‌طور که از این شکل برمی‌آید، متغیر بودن نرخ پرفیوژن نسبت به شعاع تومور، بیشترین تأثیر را در گرمادرمانی دارد.

حالات مختلف شامل، پرفیوژن ثابت، پرفیوژن متغیر با مکان، متابولیسم ثابت و متابولیسم متغیر با دما است. در جدول ۴، ثابت زمانی برای حالات مختلف مسئله اشاره شده است.

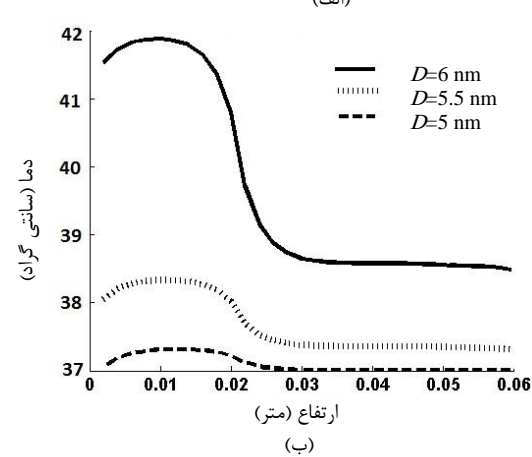
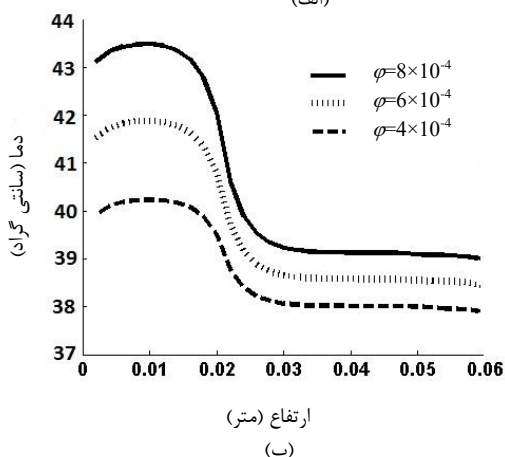
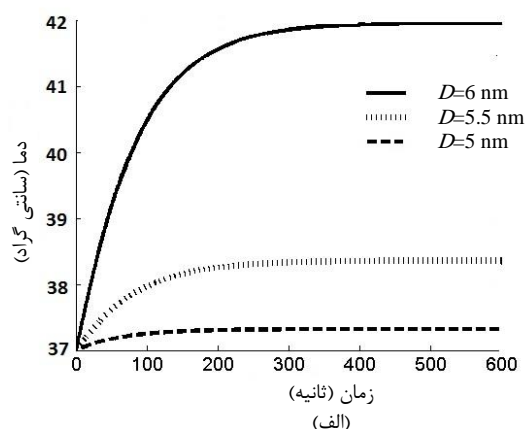
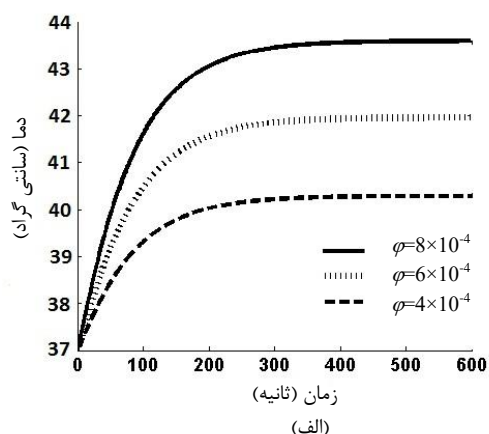
شکل ۱۱، توزیع دمایی در راستای شعاعی تومور استوانه‌ای را در یک عمق مشخص تومور و در سطح تومور نشان می‌دهد.

متابولیسم ثابت و تابع دما، تغییر چندانی در فرایند ایجاد نمی‌کند. در واقع نیز نرخ پرفیوژن خون در نقاط مختلف تومور به علت گرفتگی‌ها متفاوت است.

شکل ۸، تأثیر افزایش قطر را در میدان دمایی بافت نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، از مقایسه اشکال ۶، ۷ و ۸ آن‌طور برمی‌آید که افزایش قطر نانو ذرات، تأثیر بسیار بیشتری در افزایش دما و تحقق گرمادرمانی دارد. قطر نانو ذرات، مهمترین عامل در بهتر شدن فرایند گرمادرمانی است. همان‌طور که از روابط برمی‌آید، با افزایش قطر، نفوذپذیری مغناطیسی به صورت قابل توجهی افزایش یافته و توان حرارتی ذرات افزایش قابل ملاحظه‌ای می‌یابد؛ بنابراین با افزایش تولید حرارت ذرات، دما افزایش بیشتری دارد. شکل ۹، مقایسه‌ای بین مقادیر مختلف کسر حجمی نانوذرات در تومور را ارائه کرده است. در شکل ۱۰، تأثیر تغییرات نرخ متابولیسم و نرخ پرفیوژن خون بر تغییرات زمانی و محوری دما نشان داده شده است. در این بررسی، شرایط مختلف برای نرخ پرفیوژن خون و نرخ متابولیسم بافت در نظر گرفته شده

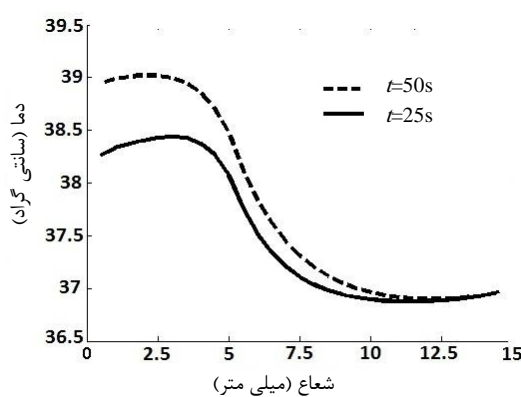
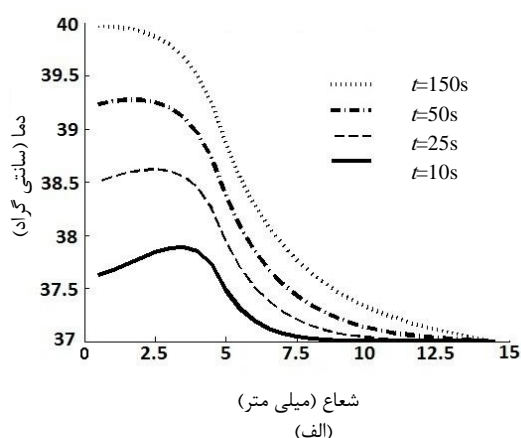
جدول ۱- پارامترهای استفاده شده جهت تصدیق نتایج [۲۸]

نانونذره مغناطیسی	دامنه میدان (kAm ⁻¹)	نرخ پرفیوژن (s ⁻¹)	فرکانس میدان (kHz)	قطر ذرات (nm)	شعاع تومور (cm)
اکسید آهن	۱۰	۰/۰۰۱	۴۵۰	۱۹	۵

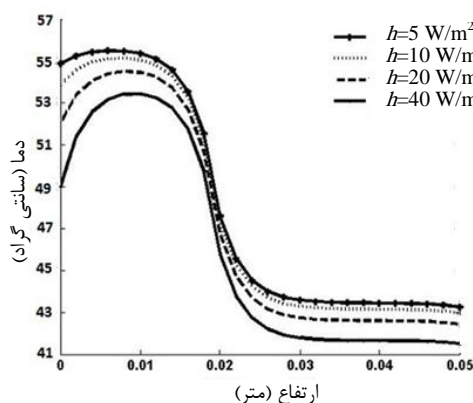


جدول ۲- خصوصیات فیزیکی نانوذرات مغناطیسی [۷]

نام نانوذره مغناطیسی	چگالی (kgm ⁻³)	گرمای ویژه (J kg ⁻¹ K ⁻¹)	مغناطیس پذیری (kAm ⁻¹)
فریت پلاتینیوم	۱۵۲۰۰	۳۲۷	۱۱۴۰
اکسید آهن ۳	۴۶۰۰	۷۴۶	۴۱۴
مگنتیت	۵۱۸۰	۶۷۰	۴۴۶
فریت کبالت	۸۱۴۰	۱۷۲	۱۷۹۰

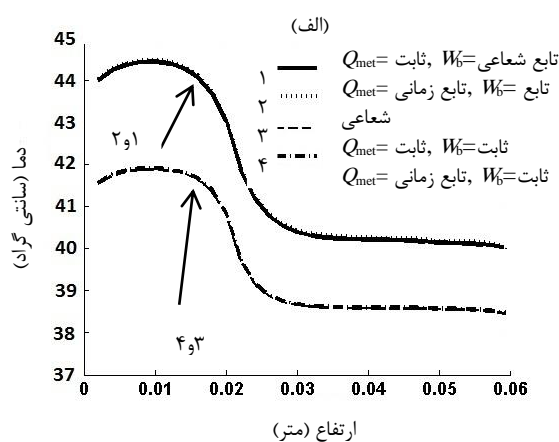
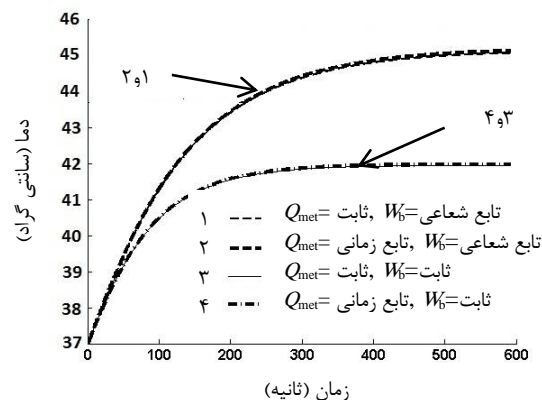


شکل ۱۱- تغییر دمایی در راستای شعاعی، (الف) در عمق تومور، (ب) در سطح تومور



شکل ۱۲- تأثیر ضریب انتقال حرارت بر دما در ۳۰۰ ثانیه

اما انتقال حرارت جابه‌جایی، نقش مؤثری در توزیع دمایی دارد. همان‌طور که در جدول ۵ دیده می‌شود، با تغییر ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی، مکان بیشینه دما تغییر می‌کند.



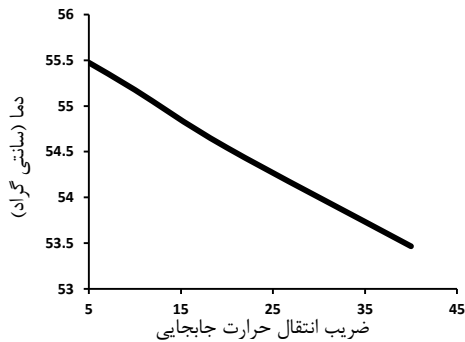
شکل ۱۰- تأثیر نرخ پرفیوژن و متابولیسم بر توزیع دمایی، (الف) تغییرات زمانی در ارتفاع ۸ میلی‌متر از سطح، (ب) تغییرات محوری در زمان ۳۰۰ ثانیه

شکل ۱۲ نشان می‌دهد، با افزایش ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی در سطح بالایی پوست، میدان دمایی در راستای محوری کاهش یافته؛ بنابراین، تأثیر روش گرما درمانی سیال مغناطیسی کاهش می‌یابد. همان‌طور که انتظار می‌رود، با افزایش ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی، اختلاف دما بین سطح و عمق تومور افزایش می‌یابد.

بنابراین طبق آنچه دیده شد، گرما درمانی سیال مغناطیسی، در شرایط جابه‌جایی آزاد بهتر محقق می‌شود. شکل ۱۳، تغییرات دمایی با تغییرات ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی در عمق ۸ میلی‌متر را نشان می‌دهد. در جدول ۵، تأثیرات انتقال حرارت جابه‌جایی و تبخیر در دمای تومور (در محل بیشینه دمای تومور) ارائه شده است. همان‌طور که از رابطه (۱۲) برمی‌آید، برای چگالی آب درون بافت، تأثیر تبخیر سطحی بافت روی تغییرات میدان دمایی ناچیز است؛

جدول ۳- خصوصیات فیزیکی بافت و خون مورد استفاده در بررسی حاضر [۷]

چگالی بافت (kgm^{-3})	ظرفیت گرمایی ویژه بافت ($\text{J kg}^{-1}\text{K}^{-1}$)	چگالی خون (kgm^{-3})	ظرفیت گرمایی ویژه خون ($\text{J kg}^{-1}\text{K}^{-1}$)	ضریب هدایت حرارتی ($\text{Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$)	دمای عبوری خون ($^{\circ}\text{C}$)	نرخ پرفیوژن (s^{-1})	ضریب هدایت الکتریکی بافت (Sm^{-1})
۱۰۶۰	۳۶۰۰	۱۰۰۰	۴۱۸۰	۰/۵	۳۷	۰/۰۰۶۴	۰/۳۷



شکل ۱۳- تغییرات دما با ضریب انتقال حرارت

جدول ۴- مقدار ثابت زمانی شرایط متفاوت در هندسه

اثر تغییرات قطر، فرکانس، القا، کسر حجمی و نوع نانوذره	
$f=300 \text{ kHz}, B_i=37 \text{ mT}, \phi=0/0006$	
$D=5 \text{ nm}$	$\tau=80 \text{ s}$
$D=5/5 \text{ nm}$	$\tau=81 \text{ s}$
$D=6 \text{ nm}$	$\tau=82/5 \text{ s}$
$D=6 \text{ nm}, B_i=37 \text{ mT}, \phi=0/0006$	
$f=300 \text{ kHz}$	$\tau=82/5 \text{ s}$
$f=400 \text{ kHz}$	$\tau=83 \text{ s}$
$f=500 \text{ kHz}$	$\tau=81/7 \text{ s}$
$D=6 \text{ nm}, f=300 \text{ kHz}, \phi=0/0006$	
$B_i=50 \text{ mT}$	$\tau=83/7 \text{ s}$
$B_i=62 \text{ mT}$	$\tau=82/7 \text{ s}$
$B_i=75 \text{ mT}$	$\tau=82 \text{ s}$
$D=6 \text{ nm}, f=300 \text{ kHz}, B_i=37 \text{ mT}$	
$\phi=0/0004$	$\tau=83/2 \text{ s}$
$\phi=0/0006$	$\tau=83/5 \text{ s}$
$\phi=0/0008$	$\tau=83/7 \text{ s}$
$D=6 \text{ nm}, f=300 \text{ kHz}, B_i=37 \text{ mT}, \phi=0/0006$	
مگنتیت	$\tau=126/5 \text{ s}$
اکسید آهن ۳	$\tau=125 \text{ s}$
فریت کبالت	$\tau=88 \text{ s}$
فریت پلاتینیوم	$\tau=83/5 \text{ s}$

جدول ۵- مقایسه بین شرایط مسئله با وجود انتقال حرارت

جابجایی و بدون انتقال حرارت جابجایی و تبخیر		
ارتفاع محل حرارت جابجایی (mm)	اختلاف دما ^(۳) ($^{\circ}\text{C}$)	ضریب انتقال حرارت جابجایی ($\text{W/m}^2\text{k}$)
۰	۰	۰
۶	۰/۴۶۲	۵
۷/۴	۰/۸۰۲	۱۰
۸	۱/۴۵۲	۲۰
۹/۷	۲/۴۵۷	۴۰

^(۳) اختلاف دما بین بیشینه دما در تومور در حالت مشخص شده و حالت بدون انتقال حرارت جابجایی و تبخیر

۵- بحث و نتیجه گیری

تحلیل عددی در ارتباط با اثر گرما درمانی (افزایش دمای بدن) با استفاده از نانو ذرات مغناطیسی فریت پلاتینیوم و در شرایط متغیر میدان مغناطیسی برای درمان سرطان پوست انجام شده است. حل عددی برای تحلیل مسئله انتقال گرمای زیستی و همچنین القای مغناطیسی در تومور استوانه‌ای پوست، درون بافت سالم با در نظر گرفتن تبخیر سطحی پوست و انتقال حرارت جابه‌جایی سطح پوست ارائه گردیده است. نتایج نشان می‌دهد، تأثیر قطر نانو ذرات فریت پلاتینیوم در روش گرما درمانی سیال مغناطیسی، از اهمیت بیشتری برخوردار بوده، تغییرات فرکانس و القای میدان مغناطیسی تأثیری تقریب یکسانی داشته است. کسر حجمی نانو ذرات نسبت به سایر پارامترها، تأثیر کمتری در تغییرات دمایی دارد.

همان‌طور که مشاهده شد، انتقال حرارت جابجایی سطح تومور، باعث کاهش دما شده، به همین دلیل بیشینه دما در یک مقدار ثابت از ضریب انتقال حرارت جابه‌جایی در یک عمق مشخص اتفاق می‌افتد. بین نانو ذرات جدول ۲، فریت پلاتینیوم بیشترین قدرت را در گرمادرمانی داشته، زمان کمتری جهت رسیدن دمای تومور به دمای درمانی نیاز دارد.

- [5] Moroz P, Jones SK, Gray BN (2002) Magnetically mediated hyperthermia: Current status and future directions. *Int J Hyperthermia* 18: 267-284.
- [6] Lagendijk JJW (2000). Hyperthermia treatment planning. *Phys Med Biol* 45: 61-76.
- [7] Maenosono S, Saita S (2006) Theoretical assessment of FePt nanoparticles as heating elements for magnetic hyperthermia. *IEEE Trans Magn* 42: 1638-1642.
- [8] Lin ChT, Liu KCh (2009) Estimation for the heating effect of magnetic nanoparticles in perfused tissues. *Int Commun Heat Mass Transfer* 36: 241-244.
- [9] Andrä W, D'Ambly CG, Hergt R, Hilger I, Kaiser WA (1999) Temperature distribution as function of time around a small spherical heat source of local magnetic hyperthermia. *J Magn Magn Mater* 194: 197-203.
- [10] Jordan A, Scholz R, Wust P, Schirra H, Schiestel T, Schmidt H, Felix R (1999) Endocytosis of dextran and silan-coated magnetite nanoparticles and the effect of intracellular hyperthermia on human mammary carcinoma cells in vitro. *J Magn Magn Mater* 194: 185-196.
- [11] Jordan A, Scholz R, Maier-Hauff K, Johannsen M, Wust P, Nadobny J, Schirra H, Schmidt H, Deger S, Loening S, Lanksch W, Felix R (2001) Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia. *J Mag Mag Mater* 225: 118-126.
- [12] Thiesen B, Jordan A (2008) Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 24: 467-474.
- [13] Bagaria HG, Johnson DT (2005) Transient solution to the bioheat equation and optimization for magnetic fluid hyperthermia treatment. *Int J Hyperthermia* 21: 57-75.
- [14] Salloum M, Ma RH, Weeks D, Zhu L (2008) Controlling nanoparticle delivery in magnetic nanoparticle hyperthermia for cancer treatment: Experimental study in agarose gel. *Int J Hyperthermia* 24: 337-345.
- [15] Salloum M, Ma RH, Zhu L (2008) An in-vivo experimental study of temperature elevations in animal tissue during magnetic nanoparticle hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 24: 589-601.
- [16] Bellizzi G, Bucci OM (2010) On the optimal choice of the exposure conditions and the nanoparticle features in magnetic nanoparticle hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 26: 389-403.
- [17] Gilchrist RK, Medal R, Shorey WD, Hanselman R C, Parrott JC, Taylor CB (1957) Selective inductive heating of lymph nodes. *Ann surg* 146: 596-606.

همچنین، همان‌طور که از نتایج مشخص شد، گرما درمانی در یک شرایط طبیعی با جریان جابه‌جایی طبیعی بهتر نتیجه می‌دهد.

۶- فهرست علائم

c	گرمای ویژه ($\text{Jkg}^{-1}\text{K}^{-1}$)
D	قطر نانوذرات (nm)
f	فرکانس میدان مغناطیسی (kHz)
H	دامنه میدان مغناطیسی (kAm^{-1})
K	ثابت همسانگردی (kJm^{-3})
k_b	ثابت بولتزمن (JK^{-1})
k_t	ضریب هدایت بافت ($\text{Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$)
M_d	مغناطیس پذیری محیط (kAm^{-1})
P	تولید حرارت نانوذرات (Wm^{-3})
Q_{met}	نرخ گرمای متابولیسمی بافت (Wm^{-3})
T	دمای بافت ($^{\circ}\text{C}$)
T_a	دمای جریان خون عبوری از رگ (۳۷ درجه سانتی‌گراد)
V_H	حجم هیدرودینامیک ذرات (m^3)
w_b	پرفیوژن (s^{-1})

علائم یونانی

η	ویسکوزیته دینامیکی
ρ	چگالی (kgm^{-3})
ϕ	کسر حجمی نانوذرات

زیرنویس‌ها

۱	بافت توموری
۲	بافت سالم
b	خون
t	بافت
M	نانوذرات مغناطیسی

۷- مراجع

- [1] Cavaliere R, Ciocatto EC, Gionanella BC, Heidelberger C, Johnson RO, Margottini M, Mondovi B, Moricca G, Fanelli AR (1967) Selective heat sensitivity of cancer cells biochemical and clinical studies. *Cancer* 20: 1351-1381.
- [2] Robinson JE, Wizenberg MJ, McCreedy WA (1974) Combined hyperthermia and radiation, an alternative to heavy particle therapy for reduced oxygen enhancement ratios. *Nature* 251: 521-522.
- [3] Steeves RA (1992). Hyperthermia in cancer therapy: Where are we today and where are we going? *Bull NY Acad Med* 68: 342-350.
- [4] Dewey W (1994) Arrhenius relationships from molecule and cell to clinic. *Int J Hyperthermia* 10: 457-483.

- [27] Pourmehran O, Rahimi-Gorji M, Gorji-Bandpy M, Gorji TB (2015) Simulation of magnetic drug targeting through tracheobronchial air-ways in the presence of an external non-uniform magnetic field using Lagrangian magnetic particle tracking. *J Mag Mater* 393: 380-393.
- [28] Attar, MM, Haghpanahi M, Amanpour S, Mohaqeq M (2014) Analysis of bioheat transfer equation for hyperthermia cancer treatment. *J Mech Sci Tech* 28: 763-771.
- [29] Singh R, Das K, Mishra SC (2014) Laser-induced hyperthermia of nanoshell mediated vascularized tissue – A numerical study. *J Thermal Biol* 44: 55-62.
- [30] Zakariapour M, Hamed MH, Fatourae N (2015) Numerical investigation of nanoparticles hyperthermia under influence of alternating magnetic field. *Modares Mechanical Engineering* 15: 298-304.
- [31] Pennes HH (1948) Analyzing tissue and arterial blood temperatures in resting the human forearm. *J Appl Physiol* 1: 93-122.
- [32] Askarizadeh H, Ahmadikia H (2013) Analytical solution of the classical and generalized dual phase lag heat transfer equations in skin tissue under transient heating. *Modares Mechanical Engineering* 13: 14-25.
- [33] Yang D, Converse MC, Mahvi DM, Webster JG (2007) Expanding the bioheat equation to include tissue internal water evaporation during heating. *IEEE Trans biomed eng* 54: 1382-1388.
- [34] Ghassemi M, Pasandeh R (2003) Thermal and electromagnetic analysis of an electromagnetic launcher. *IEEE Trans Magn* 39: 1819-1822.
- [18] Gilchrist RK, Medal R, Shorey WD, Hanselman RC, DePeyster FA, Yang J, Medal R (1965) Effects of electromagnetic heating on internal viscera a preliminary to the treatment of human tumors. *Ann surg* 161: 890-895.
- [19] Rosensweig RE (2002) Heating the magnetic fluid with alternating magnetic field. *J Mag Mater*, 252: 370-374.
- [20] Mahjoob Sh, Vafai K (2009) Analytical characterization of heat transport through biological media incorporating hyperthermia treatment. *Int J Heat Mass Transfer* 52: 1608-1618, 2009.
- [21] Lv YG, Deng Z-Sh, Liu J (2005) 3-D numerical study on the induced heating effects of embedded micro/nanoparticles on human body subject to external medical electromagnetic field. *IEEE trans nanobiosci* 4: 284-292.
- [22] Dhar P, Dhar R, Dhar R (2009) An analytical study of temperature control in hyperthermia by microwave. *J Phys Sci* 13: 39-56.
- [23] Hegret R (1998) Physical limits of hyperthermia using magnetic fine particle. *IEEE Trans Magn* 34: 3745-3754.
- [24] Hegret R (2006) Magnetic particle hyperthermia: nanoparticle magnetism and materials development for cancer therapy. *J Phys* 18: 2919-2934.
- [25] Hegret R (2007) Magnetic particle hyperthermia-biophysical limitations of a visionary tumor therapy. *J Magn Mater* 311: 187-192.
- [26] Rahimi-Gorji M, Pourmehran O, Gorji-Bandpy M, Gorji TB (2015) CFD simulation of behavior and particle transport and deposition in different breathing conditions through the realistic model of human airways. *J Mol Liq* 209: 121-133.