



تحلیل عددی گرمادرمانی با استفاده از نانو ذرات، تحت تأثیر میدان مغناطیسی

مصطفی زکریا پور¹، محمدحسین حامدی²، ناصر فتورائی^{3*}

1- دانشجوی دکتری، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، تهران

2- استاد، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، تهران

3- دانشیار، مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران

*تهران، کد پستی، 15914، nasser@aut.ac.ir

چکیده

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 12 آبان 1393

پذیرش: 23 آذر 1393

ارائه در سایت: 20 دی 1393

کلید واژگان:

کسر حجمی

پرفیوژن خون

تومور

انتقال حرارت زیستی

نانوذرات مغناطیسی

در این تحقیق، بررسی عددی در خصوص اثر گرمادرمانی (افزایش دمای بدن) با استفاده از نانوذرات مغناطیسی، جهت به دست آوردن دمای مطلوب در نقطه خاصی از تومور مدنظر قرار گرفته است. حل عددی برای حل مسئله انتقال گرمای زیستی در دو ناحیه بافت با هندسه کروی و نرخ پرفیوژن خون و متابولیسم بافت ارائه گردیده است. حل تحلیلی، صحت حل عددی را نشان می‌دهد و نتایج پژوهش را مورد تأیید قرار می‌دهد. معادله انتقال حرارت زیستی برای پیش‌بینی افزایش دما با توجه به مشخصه‌های نانوذرات مغناطیسی، میدان مغناطیسی و خصوصیات بافت به کار می‌رود. نتایج نشان می‌دهد که قدرت میدان مغناطیسی جریان متناوب فراهم آمده دارای کمترین اثر، کسر حجمی نانوذرات و فرکانس میدان مغناطیسی جریان متناوب دارای اثر متوسط و قطر نانوذرات دارای اثر حداکثری بر افزایش دما می‌باشد. بین موادی که در این پژوهش بررسی شده‌اند، فریت پلاتینیوم دارای بیش‌ترین تأثیر جهت گرمادرمانی می‌باشد.

Numerical investigation of nanoparticles hyperthermia under influence of alternating magnetic field

Mostafa Zakariapour¹, Mohammad Hossein Hamed², Nasser Fatourae^{3*}

1,2- Department of Mechanical Engineering, K.N.T. University of Technology, Tehran, Iran.

3- Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

*P.C. 15914 Tehran, Iran, nasser@aut.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 03 November 2014
Accepted 14 December 2014
Available Online 10 January 2015

Keywords:

Volume fraction
Blood perfusion
Tumor
Bioheat transfer
Magnetic nanoparticles

ABSTRACT

A numerical study has been carried out in order to understand the heating effect of magnetic nanoparticles used in hyperthermia with the goal of producing a desired increase in temperature at a specific point of tumor location inside the muscle. In fact, a numerical scheme is proposed to solve the bio-heat transfer problem in a two-zone tissue in the context of a spherical geometry with blood perfusion and metabolism. The analytical solution reveals the numerical scheme accuracy and their correctness. Moreover, to predict the temperature increase in terms of characteristics of the magnetic nanoparticles, applied magnetic field and the tissue, Pennes bioheat equation is solved. Results show that the strength of applied alternative current (AC) magnetic field has a negligible effect; on the other hand, the volume fraction as well as the frequency of applied AC magnetic field has moderate effect and the diameter of the nanoparticles has the major effect on the rise in temperature. Among materials investigated in this study, FePt has the most significant effect on hyperthermia.

1- مقدمه

همیشه سالم بمانند. این فرایند، فرایندی منظم است. اگر در این فرایند نابهنجاری رخ دهد، سلول‌ها به شکل توده‌ای از بافت بدن تشکیل شده و تومور به وجود می‌آید.

در بیشتر موارد درمان‌های ترکیبی برای بیماران توصیه می‌گردد و درمان‌های رایج در سرطان، شامل شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و جراحی است. بهترین نوع درمانی سرطان، حالتی است که فقط سلول‌های توموری مورد هدف قرار گرفته و بافت سالم آسیب نبیند، اما در روش‌های شیمی‌درمانی و پرتودرمانی این امر محقق نشده و بافت سالم نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

سرطان بیماری است که در آن، سلول‌های غیرطبیعی به صورت کنترل نشده تکثیر یافته و می‌توانند بافت‌های مجاور را درگیر کنند. سلول‌های سرطانی همچنین می‌توانند از طریق جریان خون یا لث به سایر نقاط بدن گسترش یابند. بدن انسان از سلول تشکیل شده است. رشد فیزیکی و جسمی انسان در نتیجه تقسیم سلول‌ها در بافت‌های بدن صورت می‌گیرد. این تکثیر در طول سن انسان تکرار و تکرار می‌شود و سلول‌های جدید، جایگزین سلول‌های پیر و فرسوده می‌شوند. همین جایگزینی سلول‌ها باعث می‌شود که بافت‌های بدن

پلاتینیوم بیشتر می‌باشد.

2- تعریف مسئله و مدل ریاضی

2-1- تعریف مسئله

هندسه و شرط مرزی مسئله در شکل 1 آمده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، مسئله‌ای که در این بررسی حل خواهد شد، یک مسئله یک بعدی است که کره بیرونی، بافت سالم با قطر 3 سانتی متر می‌باشد. ناحیه مرکزی کره، تومور است که 1 سانتی متر قطر دارد. به علت بزرگ گرفتن قطر بافت سالم، می‌توان دمای مرز بافت سالم را 37 درجه سانتی گراد در نظر گرفت. هندسه‌های مختلف دیگری نیز می‌توان برای بافت و تومور در نظر گرفت، مانند هندسه مکعبی (در حالت دو بعدی، مربعی) یا استوانه‌ای به صورت تومور متقارن یا نامتقارن درون آن. از آنجا که اغلب تومورها، توده کروی هستند، در این بررسی از هندسه کروی استفاده می‌شود.

2-2- مدل ریاضی

بمنظور بدست آوردن توزیع دمایی در طول گرمادرمانی، ضروری است تا معادله انرژی را در محدوده بافت مورد نظر، با شرایط مرزی لازم حل نماییم. معادله انتقال حرارت زیستی پنس برای تومور و بافت می‌تواند بصورت رابطه (1) و (2) نشان داده شود [13]:

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

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

رابطه (1) برای قسمت تومور و رابطه (2) برای بافت سالم، به کار می‌رود که در آن چگالی و ظرفیت گرمایی ویژه تومور (با زیرنویس 1)، شامل بافت (با زیرنویس 2) و نانوذرات (با زیرنویس M و کسر حجمی ϕ) به صورت رابطه (3) و (4) مفروض است [14]:

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

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

تولید حرارت توسط نانو ذره مغناطیسی بصورت رابطه (5) مفروض است [5]:

$$P = \mu_0 \pi \chi_0 f H^2 \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2} \quad (5)$$

که در آن μ_0 نفوذپذیری فضای آزاد، χ_0 حساسیت مغناطیسی (در این جا میدان مغناطیس مستقل فرض می‌شود و M_d مغناطیس پذیری یک ذره معلق است)، H قدرت میدان مغناطیسی متناوب است. بدلیل اینکه آسودگی‌های برونین و نیل در آسودگی مؤثر τ بکار می‌روند، رابطه بصورت (6) می‌باشد [5]:

$$\tau = \frac{\tau_B \tau_N}{\tau_B + \tau_N} \quad (6)$$

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 در داخل کریستال دوران می‌کند. برای رسیدن به مقدار حرارت دهی بالاتر، آسودگی نیل نباید مقدار حاکم باشد. زمان آسودگی برونین بصورت رابطه (7) مفروض است [5]:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_B T} \quad (7)$$

از روش‌های نوین درمان سرطان گرمادرمانی می‌باشد. گرما نه تنها سلول‌های سرطان را از بین می‌برد، بلکه با حساس کردن سلول‌های سرطانی باعث اثربخشی بهتر شیمی درمانی می‌شود. گرمادرمانی (42 تا 46 درجه سانتی گراد) یک روش درمانی تومور، از طریق افزایش دمای بافت هدف، در بدن انسان می‌باشد. بنابراین اثرات جانبی کمتری در مقایسه با شیمی‌درمانی یا رادیودرمانی را دارا می‌باشد. مشخص گردیده که دمای بالای 42 درجه سانتی‌گراد باعث بافت‌مردگی سلول‌های زنده می‌شود [1-4]. برای درمان تومور از روش گرمادرمانی استفاده می‌شود. گرمادرمانی به طرق مختلف صورت گرفته و در گرمادرمانی مغناطیسی، درمان از طریق تزریق مستقیم نانوذرات به تومور هدف صورت گرفته و این ذرات به صورت همگن در تومور پخش می‌شوند [5]. با اعمال فرکانس و میدان مغناطیسی القایی در ذرات به علت جنبش نانوذرات مغناطیسی، این ذرات تهییج شده و از خود گرما ساطع می‌کنند. هدف از این روش درمانی افزایش دمای بافت آسیب‌دیده به مقدار مورد نظر و توقف فعالیت سلول‌های سرطانی می‌باشد.

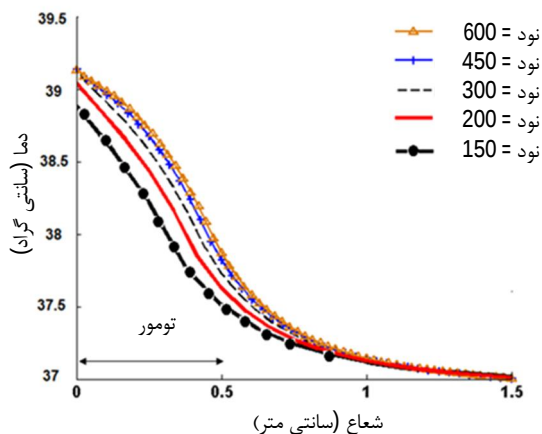
روزنزیوگ [6] روابط پخشی بر اساس آسودگی دورانی یک ذره مغناطیسی تنها را در یک ماتریس مایع توسعه داد. دانگ هیون کیم و همکارانش [7] محاسبات تئوری را بر اساس قطر ذرات انجام دادند و مقادیر نرخ جذب مخصوص¹ به دست آمده را با مقادیر آزمایشگاهی مقایسه نمودند. این مقاله تنها اثر نانوذرات در تولید گرما را نشان می‌دهد. دی به لک و همکارانش [8] اثر میدان مغناطیسی متناوب بالا را در نانوذرات مغناطیسی جهت گرمادرمانی مغناطیسی و پرتوژیایی بررسی نمودند و این کار را تنها با دو نانوذره انجام دادند. پیانکادار و همکارانش [9] مطالعه‌ای تحلیلی در ارتباط با کنترل دما در گرمادرمانی توسط میکروویو، برای بدست آوردن دمای مطلوب، طی یک زمان ثابت با نرخ پرفیوژن ثابت و کنترل قدرت گرمایی وابسته به زمان بهینه را به انجام رساندند.

چین‌تسه لین و همکارانش [10] یک طرح عددی هیبریدی را برای حل معادله انتقال حرارت زیستی گذرا با مختصات کروی با نرخ پرفیوژن ثابت و در حالت یک بعدی توسعه دادند. افزایش دما در بافت‌های بیولوژیکی برای اثر گرمایی نانوذرات مغناطیسی فریت پلاتینیوم² تخمین زده شد. یونگ‌گانگ و همکارانش [11] میدان الکترومغناطیسی سه بعدی و میدان دمایی گذرای القاء شده توسط دو صفحه الکتروود خارجی در بدن انسان شامل تومور در طول گرمادرمانی با ذرات میکرو / نانومغناطیسی به دست آوردند که خصوصیات بافت و نرخ پرفیوژن متغیر با مکان است.

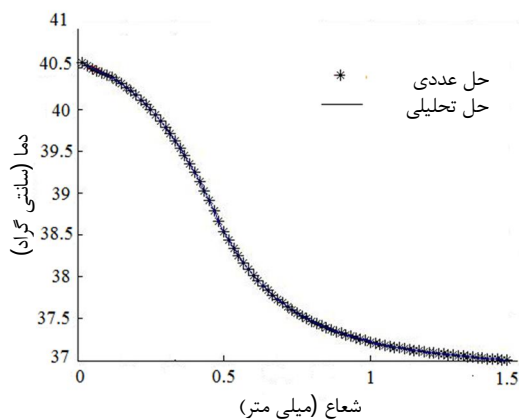
ناراسیماهان و همکارانش [12] شبیه‌سازی گذرای انتقال گرما در چشم انسان تحت جراحی لیزر را در یک ناحیه و با نرخ پرفیوژن ثابت در مختصات دو بعدی مطالعه نمودند. بنظر می‌رسد که گرمایش سیال مغناطیسی وابسته به القاء مغناطیسی متغیر با زمان به درستی مطالعه نشده است. در تحقیقات انجام‌شده تا به حال اثرات تغییر نرخ پرفیوژن متغیر با زمان و متابولیسم با مکان، تغییرات شرایط مغناطیسی حاکم، اثر قطر و کسر حجمی نانوذرات در تغییر دما و همچنین بدست آمدن ثابت زمانی لحاظ نشده است. در این بررسی اثر مشخصه‌های فیزیکی نانوذرات، مشخصه‌های میدان مغناطیسی و خصوصیات بافت در انتقال حرارت بدن انسان حین گرمادرمانی مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین مقایسه‌ای بین چهار نوع نانوذره مرسوم در گرمادرمانی مغناطیسی انجام گرفته و مشخص شده توانایی حرارتی فریت

1- Specific Absorption Rate

2- FePt

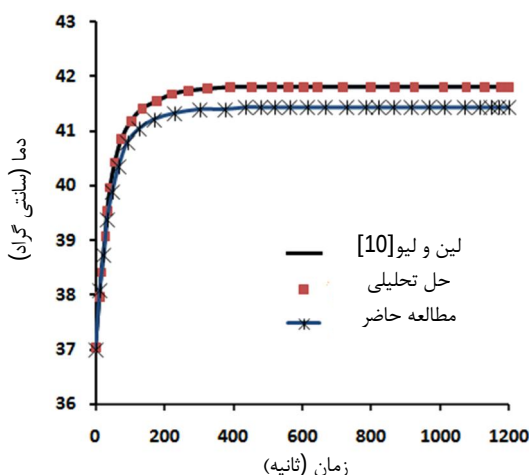


شکل 2 استقلال شبکه حل



شکل 3 ارزیابی حل عددی در مقایسه با حل تحلیلی

برای بررسی صحت کار، نتایج این بررسی با مقاله تحلیلی - عددی لین و لیو [10] مقایسه شده و صحت نتایج اثبات شده است. در بررسی شرایط صحنه سنجی برای این بررسی، مقدار توان تولید حرارتی نانوذرات ثابت و برابر با مقدار $P=3/97 \times 10^5 \text{ Wm}^{-3}$ مطابق مقاله ذکر شده، می باشد. همانطور که در شکل 4 مشاهده می شود، نتایج این بررسی با کار پیشین هماهنگی خوبی را دارا می باشد. از نتایج کار و مقایسه مقدار خطا کمتر از 1 درصد محاسبه شده که صحت نتایج را تأیید می کند.



شکل 4 صحنه سنجی نتایج با نتایج لین و لیو

جایی که η گرانیوی مایع حامل (در اینجا آب)، $V_H = \pi(D+2)^3/6$ حجم هیدرودینامیک ذره حامل، D قطر نانوذره، k_b مقدار ثابت بولتزمن و T مقدار دمای مطلق است. زمان آسودگی نیل بصورت رابطه (8) می باشد:

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \tau_0 \frac{\exp(\Gamma)}{\sqrt{\Gamma}} \quad (8)$$

$$\Gamma = \frac{KV_M}{k_b T} \quad (9)$$

جایی که مقدار ثابت ناهمسانگرد، می تواند به صورت مغناطیسی - کریستالین یا شکل اصلی باشد. K مقدار ثابت ناهمسان گرد و V_M حجم ذره، T دمای مطلق و $\tau_0 = 10^{-9} \text{ s}$ زمان ثابت می باشد [5].

مقدار حساسیت تعادل χ_0 با توجه به حساسیت مشابه در معادله لانگوین¹ تخمین زده می شود، رابطه (10) [6]:

$$\chi_0 = \chi_i \frac{3}{\xi} \left(\coth \xi - \frac{1}{\xi} \right) \quad (10)$$

$$\xi = \frac{\mu_0 M_d H V_M}{k_b T} \quad (11)$$

حساسیت اولیه به روش (12) بدست می آید [8]:

$$\chi_i = \frac{\mu_0 \phi M_d^2 V_M}{3 k_b T} \quad (12)$$

3- روش حل

برای حل معادلات (1) و (2) از روش عددی تفاضل محدود استفاده می شود. این معادلات به صورت ضمنی زمانی و پیشرو مکانی با دقت مرتبه دوم حل شده است. شبکه بندی به طور یکنواخت و در راستای شعاعی صورت می گیرد. بررسی استقلال شبکه حل در بازه زمانی حل مسئله، در شکل 2 نشان داده شده است. با توجه به نتایج حل عددی، از 450 نود استفاده شده است.

4- نتایج عددی

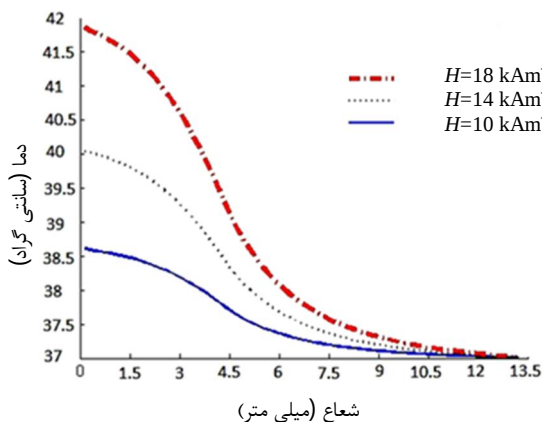
هندسه و شرط مرزی مسئله در شکل 1 آمده است همان طور که عنوان شد ناحیه حل شامل یک هندسه یک بعدی کروی با قطر خارجی بافت سالم 3 سانتی متر و ناحیه مرکزی که کره توپر است و دارای 1 سانتی متر قطراست، می باشد. شکل 3 هماهنگی حل عددی در مقابل حل تحلیلی را نشان می دهد که برای یک مسئله هدایت حرارتی با تولید حرارت حجمی ثابت برابر با $P=1/35 \times 10^5 \text{ Wm}^{-3}$ صادق است. توزیع دما در خط مرکزی شکل توسط روش عددی در مقایسه با راه حل تحلیلی در حالت پایا در شکل 3 به دست آمده است. مقدار توان نانوذرات در این مقایسه مقدار ثابتی فرض شده است.

از آنجا که در مسئله مورد بررسی مقدار تولید حرارت ناشی از نانوذرات خود وابسته به دما بوده (روابط 9، 11 و...) بنابراین حل تحلیلی برای شرایط ذکر شده با روش های معمولی ممکن نبوده بنابراین از روش عددی برای حل مسئله استفاده می شود.

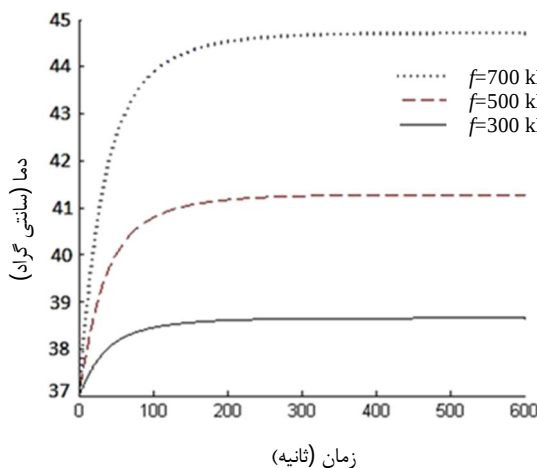


شکل 1 هندسه حل

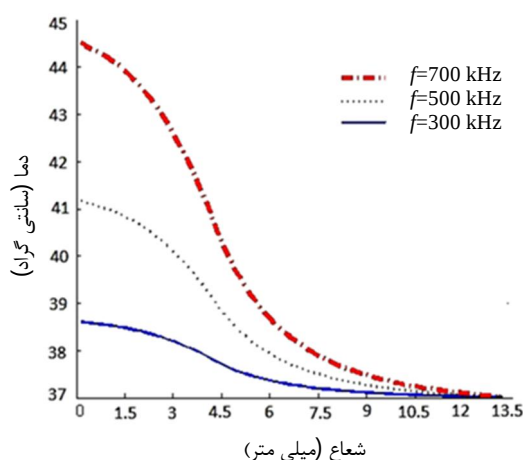
ثابت زمانی تمامی موارد در اشکال مکعبی و کروی در جدول 1 و 2 آمده است. همان طور که نشان داده شد، گرمادرمانی در هندسه کروی مقدار ثابت زمانی کمتر از هندسه مکعبی را نشان می‌دهد.



شکل 6 تغییرات مکانی میدان دما بر اثر تغییرات قدرت میدان مغناطیسی جریان متناوب



شکل 7 تغییرات زمانی میدان دما بر اثر تغییرات فرکانس میدان مغناطیسی جریان متناوب



شکل 8 تغییرات مکانی میدان دما بر اثر تغییرات فرکانس میدان مغناطیسی جریان متناوب

محاسبات انجام شده در این بخش بر اساس خواص فیزیکی فهرست شده در جدول 1 و ذره فریت پلاتینیوم ارائه شده‌اند. شکل‌های 5 و 6 تأثیر قدرت میدان مغناطیسی جریان متناوب را بر میدان دمایی در محور مکان و زمان نشان می‌دهد. قدرت میدان مغناطیسی جریان متناوب اعمالی به ترتیب 10، 14 و 18 (kAm^{-1}) است. همان طور که نشان داده شد، افزایش دمای بیشینه بافت در مقابل قدرت میدان مغناطیسی جریان متناوب کاملاً اندک است. شکل 7 و 8 اثر فرکانس میدان مغناطیسی جریان متناوب را بر میدان دمایی نشان می‌دهد سایر اطلاعات در این مطالعه عبارت‌اند از:

$$k_t = 0.502 \text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}, c_{PM} = 670 \text{ Jkg}^{-1}\text{K}^{-1}, w_b = 0.0064 \text{ s}^{-1}, \rho_t = 1060 \text{ kgm}^{-3}$$

$$c_{pt} = 3600 \text{ Jkg}^{-1}\text{K}^{-1}, \rho_M = 15200 \text{ kgm}^{-3}, (\rho_c)_b = 4/18 \times 10^6 \text{ Jm}^{-3}\text{K}^{-1},$$

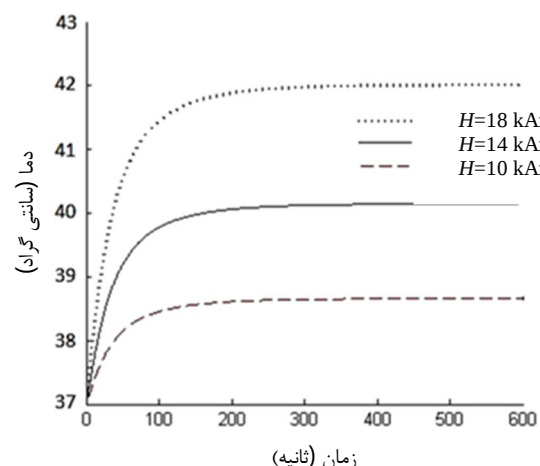
$$Q_{met} = 540 \text{ Wm}^{-3}$$

با این اطلاعات، نتایج عبارت از شکل‌های زیر خواهد بود.

فرکانس میدان مغناطیسی جریان متناوب بصورت 300، 500، 700 کیلوهرتز متغیر است. همانطور که بیان شد، افزایش دمای حداکثر در مقابل تغییرات فرکانس اعمالی میدان مغناطیسی جریان متناوب، نسبتاً متوسط است. شکل 9 و 10 اثر تغییر قطر نانوذره را بر روی میدان دمایی نشان می‌دهد و قطر آن به صورت مقادیر 5، 6 و 7 نانومتر متغیر است. همانطور که نشان داده شد، افزایش دمای حداکثری در مقابل تغییرات قطر نانوذرات، به شکل منطقی زیاد بوده است. شکل 11 اثر نوع ماده نانوذره را بر روی میدان دمایی نشان می‌دهد. در اینجا اثر فریت کبالت، فریت پلاتینیوم، مگنتیت و اکسید آهن 3 در فرایند گرمادرمانی بررسی گردید.

همانطور که اثبات شده، نانوذره فریت پلاتینیوم مؤثرترین ماده در این گروه محسوب می‌شود [5]. اثر کسر حجمی نانوذره بر میدان دمایی در شکل 12 و 13 بررسی گردید. میزان کسر حجمی نانوذره به صورت 0.0004 و 0.0006 و 0.0008 متفاوت است. همان طور که نشان داده شده، افزایش حداکثر دمایی با افزایش کسر حجمی نانوذرات تا حدی محسوس است. برای نرخ متابولیسم دو حالت وابسته به دما و عدم وابستگی دمایی مدنظر قرار گرفته است. همچنین برای نرخ پرفیوژن، دو شرط وابسته به مکان و غیر وابسته مدنظر قرار گرفت.

نرخ پرفیوژن مؤثرتر از نرخ متابولیسم در افزایش دما بوده و همچنین افزایش دما برای نرخ پرفیوژن مستقل از مکان، بیشتر از نرخ پرفیوژن وابسته به مکان بوده است. معمولاً نرخ پرفیوژن مؤثرتر از متابولیسم می‌باشد. مقدار



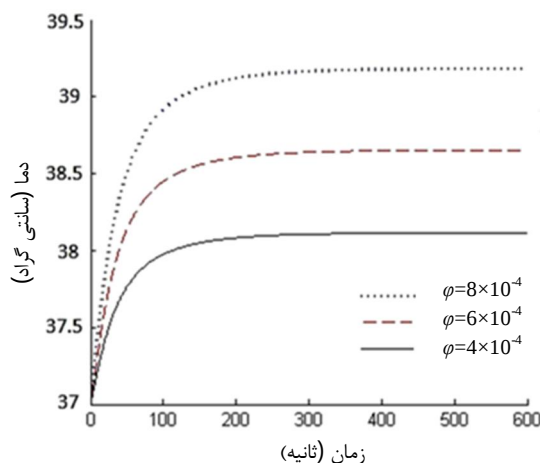
شکل 5 تغییرات زمانی میدان دما بر اثر تغییرات قدرت میدان مغناطیسی جریان متناوب

بدست آوردن ثابت زمانی، نشان دادن این مسئله است که با ابعاد برابر، تحقق روش گرمادرمانی با نانوذرات مغناطیسی در هندسه کروی سریع‌تر می‌باشد. نتایج حاصل از تحلیل دو مربع درون هم نیز تغییراتی شبیه به حالت کروی دارد، یعنی دمای نقطه مرکزی تومور ابتدا با شیب بالا افزایش یافته و در نهایت به حالت پایا می‌رسد.

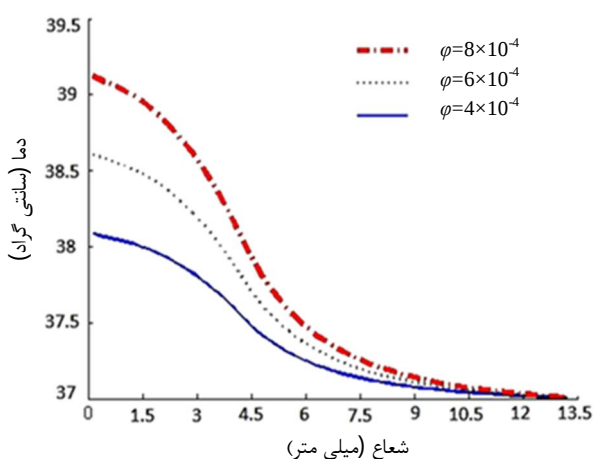
این نتایج بعلت شباهت کلی ارائه نشده است، فقط مقادیر ثابت زمانی هندسه مربعی جهت مقایسه ارائه می‌گردد. همانطور که از جداول 1 و 2 استنباط می‌شود، در بررسی چهار نوع نانوذره مختلف، فریت پلاتینیوم دارای کمترین ثابت زمانی می‌باشد، این بدان معناست که زمان برای رسیدن به حالت دمایی پایا برای این نانوذره از سایر ذرات کمتر بوده و بنابراین در درمان‌هایی با زمان کمتر مورد نیاز، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

5- بحث و نتیجه‌گیری

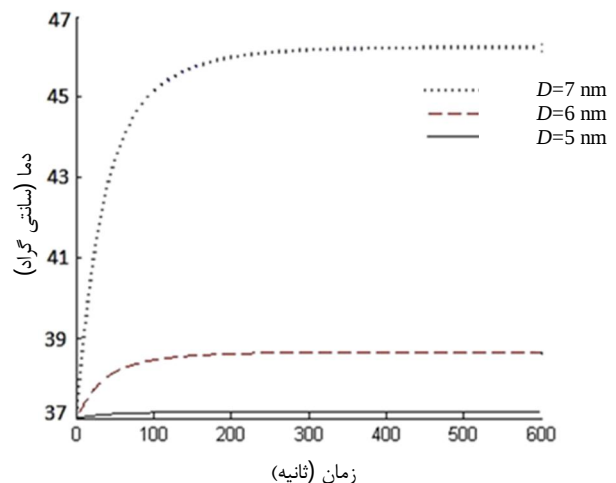
این مطالعه از یک مجموعه از اصول شناخته‌شده در علوم مغناطیسی برای فرموله کردن و محاسبه نرخ گرمایش در نمونه‌هایی که در معرض میدان مغناطیسی متناوب قرار گرفته‌اند، استفاده نموده است. نتایج نشان می‌دهد که کسر حجمی نانوذرات حداقل اثر را دارا بود و شدت میدان مغناطیسی متناوب اعمالی و فرکانس آن دارای اثر متوسط و قطر نانوذرات حداکثر اثر را بر افزایش دما داشته است.



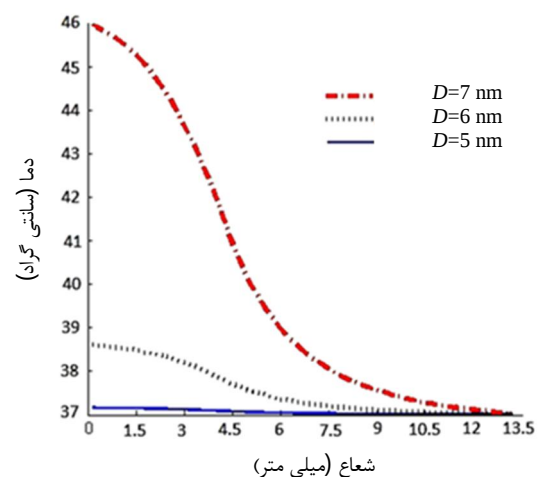
شکل 12 تغییرات زمانی میدان دما بر اثر تغییرات کسر حجمی نانوذره



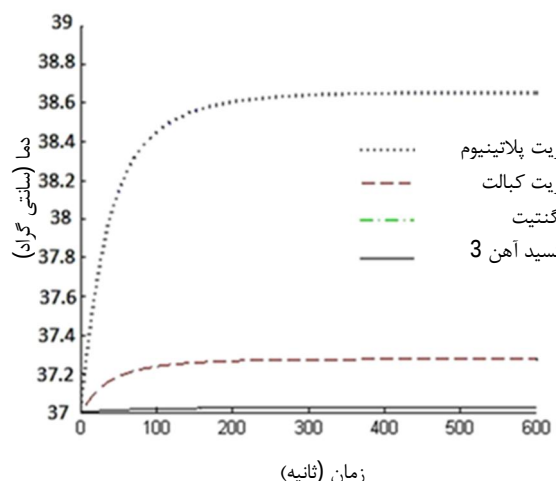
شکل 13 تغییرات مکانی میدان دما بر اثر تغییرات کسر حجمی نانوذره



شکل 9 تغییرات زمانی میدان دما بر اثر تغییرات قطر نانوذرات



شکل 10 تغییرات مکانی میدان دما بر اثر تغییرات قطر نانوذرات



شکل 11 اثر نوع ماده نانوذره با میدان دمایی در مقابل زمان

نتایج ارائه‌شده در ارتباط با بررسی حالت کره‌ای (دو کره درون هم) بوده است، نتایج برای حالت مربعی (دو مربع درون هم) نیز بررسی‌شده است که در این حالت هندسه مسئله دوبعدی بوده و ضلع مربع بزرگ 3 سانتی‌متر و ضلع مربع کوچک 1 سانتی‌متر می‌باشد. هدف از بررسی حالت مربعی بافت، و

برای نرخ متابولیسم وابسته به دما بیشتر از نرخ متابولیسم مستقل دمایی بوده است (شکل‌ها ارائه نشده‌اند). در این تحلیل، تومور به صورت هندسه استوانه-ای در نظر گرفته شده است. در هندسه کروی همان طور که مشاهده شد، شرایط گرمادرمانی مقدار ثابت زمانی کمتر از حالت مربعی دارد. بنابراین سرعت انجام گرمادرمانی در حالت تومور کروی بیشتر از حالت مربعی می‌باشد.

6- 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 (37 درجه سانتی گراد)
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
χ_0	حساسیت تعادل
χ''	جز ناهمفاز مغناطیسی

زیر نویس‌ها

1	بافت توموری
2	بافت سالم
b	خون
t	بافت
M	نانوذرات مغناطیسی

7- مراجع

- [1] R. Cavaliere, E. C. Ciocatto, B. C. Gionanella, C. Heidelberger, R. O. Johnson, M. Margottini, B. Mondovi, G. Moricca, A. R. Fanelli, Selective heat sensitivity of cancer cells biochemical and clinical studies, *Cancer*, Vol. 20, pp. 1351–1381, 1967.
- [2] J. E. Robinson, M. J. Wizenberg, W. A. McCready, Combined hyperthermia and radiation, an alternative to heavy particle therapy for reduced oxygen enhancement ratios, *Nature*, Vol. 251, pp. 521–522, 1974.
- [3] R. A. Steeves, Hyperthermia in cancer therapy: Where are we today and where are we going?, *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, Vol. 68, pp. 342–350, 1992.
- [4] W. Dewey, Arrhenius relationships from the molecule and cell to the clinic, *International Journal of Hyperthermia*, Vol. 10, pp. 457–483, 1994.
- [5] S. Maenosono, S. Saita, Theoretical assessment of FePt nanoparticles as heating elements for magnetic hyperthermia, *IEEE Transactions on Magnetic*, Vol. 42, pp. 1638–1642, 2006.
- [6] R. E. Rosensweig, Heating magnetic fluid with alternating magnetic field, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 252, pp. 370–374, 2002.

جدول 1 مقدار ثابت زمانی شرایط متفاوت در هندسه مربعی

اثر تغییرات قطر، فرکانس، دامنه، کسر حجمی و نوع نانوذره	
$f=300\text{kHz}, H=10\text{kAm}^{-1}, \varphi=0/0006$	
$D=5\text{nm}$	$\tau=74\text{s}$
$D=6\text{nm}$	$\tau=69\text{s}$
$D=7\text{nm}$	$\tau=67\text{s}$
$D=6\text{nm}, H=10\text{kAm}^{-1}, \varphi=0/0006$	
$f=300\text{kHz}$	$\tau=69\text{s}$
$f=500\text{kHz}$	$\tau=65/5\text{s}$
$f=700\text{kHz}$	$\tau=62/5\text{s}$
$D=6\text{nm}, f=300\text{kHz}, \varphi=0/0006$	
$H=10\text{kAm}^{-1}$	$\tau=69\text{s}$
$H=14\text{kAm}^{-1}$	$\tau=66/7\text{s}$
$H=18\text{kAm}^{-1}$	$\tau=64/2\text{s}$
$D=6\text{nm}, f=300\text{kHz}, H=10\text{kAm}^{-1}$	
$\varphi=0/0004$	$\tau=70\text{s}$
$\varphi=0/0006$	$\tau=69\text{s}$
$\varphi=0/0008$	$\tau=68/2\text{s}$
$D=6\text{nm}, f=300\text{kHz}, H=10\text{kAm}^{-1}, \varphi=0/0006$	
مگنتیت	$\tau=98\text{s}$
اکسید آهن 3	$\tau=97\text{s}$
فریت کبالت	$\tau=73\text{s}$
فریت پلاتینیوم	$\tau=69\text{s}$

جدول 2 مقدار ثابت زمانی شرایط متفاوت در هندسه کروی

اثر تغییرات قطر، فرکانس، دامنه، کسر حجمی و نوع نانوذره	
$f=300\text{kHz}, H=10\text{kAm}^{-1}, \varphi=0/0006$	
$D=5\text{nm}$	$\tau=49/5\text{s}$
$D=6\text{nm}$	$\tau=45/7\text{s}$
$D=7\text{nm}$	$\tau=44/7\text{s}$
$D=6\text{nm}, H=10\text{kAm}^{-1}, \varphi=0/0006$	
$f=300\text{kHz}$	$\tau=45/7\text{s}$
$f=500\text{kHz}$	$\tau=44/2\text{s}$
$f=700\text{kHz}$	$\tau=42/8\text{s}$
$D=6\text{nm}, f=300\text{kHz}, \varphi=0/0006$	
$H=10\text{kAm}^{-1}$	$\tau=45/7\text{s}$
$H=14\text{kAm}^{-1}$	$\tau=44/5\text{s}$
$H=18\text{kAm}^{-1}$	$\tau=43/5\text{s}$
$D=6\text{nm}, f=300\text{kHz}, H=10\text{kAm}^{-1}$	
$\varphi=0/0004$	$\tau=46\text{s}$
$\varphi=0/0006$	$\tau=45/7\text{s}$
$\varphi=0/0008$	$\tau=45/5\text{s}$
$D=6\text{nm}, f=300\text{kHz}, H=10\text{kAm}^{-1}, \varphi=0/0006$	
مگنتیت	$\tau=78\text{s}$
اکسید آهن 3	$\tau=77\text{s}$
فریت کبالت	$\tau=48\text{s}$
فریت پلاتینیوم	$\tau=45/7\text{s}$

بین موادی که در این مطالعه بررسی گردیدند، فریت پلاتینیوم حداکثر اثر را در گرمادرمانی در پی داشته است. همچنین افزایش دما برای نرخ پرفیوژن مستقل از مکان بیش تر از نرخ پرفیوژن وابسته به مکان و افزایش دما

- nanoparticles in perfused tissues, *International Communications in Heat and Mass Transfer*, Vol. 36, pp. 241–244, 2009.
- [11] Y. G. Lv, Z. S. Deng, J. 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 Nanobio Science*, Vol. 4, pp. 284-294, 2005.
- [12] A. Narasimhan, K. K. Jha, L. Gopal, Transient simulations of heat transfer in human eye undergoing laser surgery, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 53, pp. 482–490, 2010.
- [13] H. H. Pennes, Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm (reprint of 1948 article), *Journal of Applied Physiology*, Vol. 85, pp. 5–34, 1998.
- [14] H. Askarizadeh, H. Ahmadiakia, Analytical solution of the classical and generalized dual phase lag heat transfer equations in skin tissue under transient heating, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 13, No. 13, pp. 14-25, 2013. (In Persian)
- [7] D. H. Kim, Y. T. Thai, D. E. Nikles, C. S. Brazel, Heating the aqueous dispersions containing $MnFe_2O_4$ nanoparticles by radio-frequency magnetic field induction, *IEEE Transactions on Magnetic*, Vol. 45, pp. 64-70, 2009.
- [8] D. Belc, Y. Haik, C. J. Chen, R. Roberts, R. Arora, effect of high ac magnetic field on magnetic nanoparticles for magnetic hyperthermia and radiation/chemotherapy applications, *IEEE International Workshop on Biomedical Circuits & Systems*, pp. 13-15, 2004.
- [9] P. Dhar, R. Dhar, R. Dhar, An analytical study of temperature control in hyperthermia by microwave, *Journal of Physical Sciences*, Vol. 13, pp. 39-56, 2009.
- [10] C. T. Lin, K. C. Liu, Estimation for the heating effect of magnetic