



شبیه سازی فرآیند گرما درمانی توسط القاء مغناطیسی در آلیاژ نیکل - مس با استفاده از نرم افزار کامسول

الهام محقق پور^{۱*}، امیرحسین نظام دوست^۲

- ۱- استادیار، پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، تهران، ایران
- ۲- دانشجوی کارشناسی، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

*emohaghegh@aeoi.org.ir

ارسال: اسفند ماه ۹۸ پذیرش: فروردین ماه ۹۹

چکیده

فرآیند گرمادرمانی به عنوان یکی از روشهای درمان سرطان به معنی افزایش دمای بافت به بیش از میزان طبیعی آن با استفاده از یک روش مصنوعی است و بر مبنی کاهش توانایی زنده ماندن سلولهای بدخیم انسان و حیوان در محدوده دمایی $41-46^{\circ}\text{C}$ پایه گذاری شده است. استفاده از گرمادرمانی در کنار پرتودرمانی داخلی منجر به ایجاد یک روش درمانی موثرتر تحت عنوان ترموبراکی تراپی شده است که روش مورد نظر در تحقیق حاضر است. شبیه سازی پروفایل دمایی هسته فرومغناطیس مورد استفاده در سیستم ترموبراکی تراپی در یک فانتوم استوانه ای آب که توسط یک گروه کوئل مسی با قابلیت اعمال شدت میدان مغناطیسی متغیر قرار دارد، با استفاده از نرم افزار COMSOLmultiphysics 5.4 انجام شده است. پروفایل دمایی ناشی از قرارگیری هسته فرومغناطیس در میدان الکترومغناطیس با فرکانس 75-150 kHz و شدت میدان مغناطیسی القایی 200-400 Oe و در مدت 30 دقیقه نشاندهنده امکان کنترل دمایی در محل قرارگیری ترموسید در محدوده $41-48^{\circ}\text{C}$ با استفاده از القاء مغناطیسی در هسته فرومغناطیس می باشد. دمای سطح ترموسید در زمان کوتاهی بعد از اعمال میدان مغناطیسی بالا می رود و تا زمانی که میدان الکترومغناطیس برقرار است، ثابت باقی می ماند. پروفایل دمایی حاصل نشاندهنده کاهش دما به 39°C در فاصله 5 mm از محل قرارگیری ترموسید خودتنظیم شونده می باشد. با توجه به این مساله که حداکثر دمای ایجاد شده در هسته فرومغناطیس تحت تاثیر دمای کوری آلیاژ، فرکانس اعمالی، شدت میدان القایی در مرکز فانتوم و... می باشد، می توان دمای ترموسید را تحت تاثیر میدان مغناطیسی القایی و فرکانس اعمالی کنترل کرد.

کلمات کلیدی: گرما درمانی، القاء مغناطیسی، ترموسید، کامسول.

۱- مقدمه

فرآیند گرمادرمانی به عنوان یکی از روشهای درمان سرطان به معنی افزایش دمای بافت به بیش از میزان طبیعی آن با استفاده از یک روش مصنوعی است و بر مبنی کاهش توانایی زنده ماندن سلولهای بدخیم انسان و حیوان در محدوده دمایی $41-46^{\circ}\text{C}$

پایه گذاری شده است [۱-۲]. گرمادرمانی به دو شکل موضعی، منطقه ای و یا تمام بدنی و البته معمولاً به عنوان درمان همراه با روشهای درمانی دیگر مانند پرتودرمانی و یا شیمی درمانی [۳-۶] استفاده می شود. در گرمادرمانی منطقه ای و یا تمام بدنی دمای قسمتی از بدن یا حتی کل بدن چند درجه بیشتر از دمای طبیعی بدن بالا برده می شود در حالی که در گرمادرمانی موضعی از ایجاد دمای بالا برای از بین بردن قسمت کوچکی از سلولها یا بافتی مانند تومور استفاده می شود. در شرایطی که در فرآیند گرمادرمانی از امواج الکترومغناطیس در محدوده رادیو فرکانس جهت افزایش دمای موضعی بافت معیوب استفاده شود، می تواند به عنوان درمان اصلی نیز به کار گرفته شود.

استفاده از گرمادرمانی در کنار پرتودرمانی داخلی منجر به ایجاد یک روش درمانی موثرتر تحت عنوان ترموبراکی تراپی شده است که روش مورد نظر در تحقیق حاضر است [۳]. روش مذکور به علت افزایش سرعت از بین بردن سلولهای معیوب در اثر افزایش حساسیت سلولها به پرتودرمانی با افزایش دمای بافت [۴-۷] مورد توجه محققان زیادی قرار گرفته است [۲].

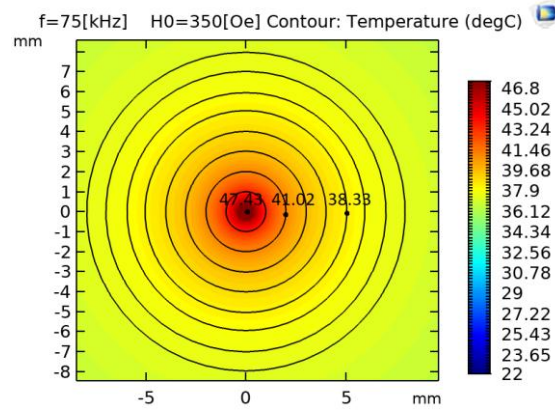
ساختارهایی که به عنوان هسته در این سیستم قرار می گیرند متشکل از یک ماده فرومغناطیس و یک ماده دیامغناطیس می باشد که با توجه به دمای کوری عنصر فرومغناطیس و نحوه تغییرات خاصیت مغناطیسی آلیاژ حاصل از آنها ترکیب مطلوب تعیین می شود. از میان آلیاژهای مذکور، آلیاژ نیکل-مس سابقه استفاده بیشتری نسبت به آلیاژهای دیگر در سیستم های ترموبراکی تراپی دارد [۱-۲]. ساخت آلیاژ Ni-Cu جهت استفاده در فرآیند گرمادرمانی برای اولین بار توسط لیلای و همکارانش [۸] انجام شد. آنها کاشتنی های خود تنظیم شونده ای با استفاده از روش ذوبی ساختند [۹]. این آلیاژ به عنوان آلیاژ ۴۰۰ شناخته شده است و علاوه بر خواص مغناطیسی، دارای استحکام و چقرمگی به همراه مقاومت بالا در محیطهای اسیدی می باشد [۱۰]. علاوه بر آن، برزیوچ و همکارانش از دانه های حرارتی فرومغناطیسی خود-کنترل شونده Ni-Cu به صورت کلینیکی استفاده کردند که در این روش سمیت و ناراحتی شدیدی در بیماران دیده نشد و تحت تاثیر فرکانس و میدانهای مغناطیسی مختلف دمای مطلوب در بافت ایجاد شد [۱۱]. در سال ۲۰۱۱، پارسایی، گایتام و همکارانشان بر فرآیند مدل سازی دانه های حرارتی در میدان الکترومغناطیس و با هدف بررسی نحوه توزیع دما در کنار پرتو در مجاورت دانه ها فعالیتهایی انجام دادند [۱]. در ادامه در سال ۲۰۱۲ [۱۲] تا ۲۰۱۶ [۲] این گروه تحقیقات گسترده ای با هدف بررسی تاثیرات همزمان پرتودرمانی و گرمادرمانی بر بافت توموری انجام داده اند که نتایج دال بر بهبودی فرایند درمان در استفاده همزمان دو فرآیند پرتودرمانی و گرمادرمانی می باشد. در تحقیق حاضر شبیه سازی یک دانه فرومغناطیس Ni-Cu به عنوان هسته مورد استفاده در سیستم ترموبراکی تراپی با استفاده از نرم افزار COMSOLMULTYPHYSICS 5.4 انجام شده و نتایج حاصل به منظور پیش بینی پروفایل دمایی ناشی از قرارگیری هسته فرومغناطیس در میدان الکترومغناطیس با فرکانس و شدتهای متفاوت گزارش شده است. البته نتایج حاصل با گزارشات موجود در مقالات دیگر مقایسه شده است.

۲- مواد و روشها

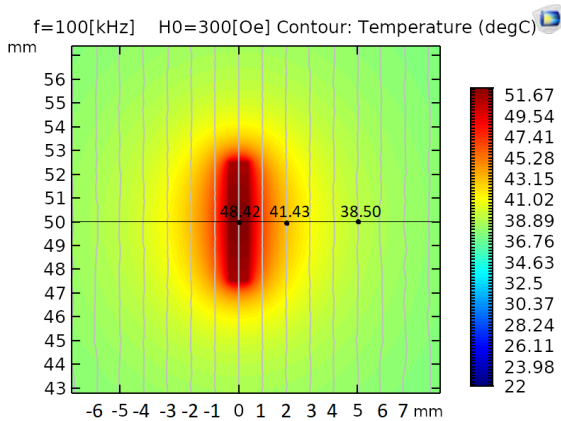
شبیه سازی پروفایل دمایی هسته فرومغناطیس مورد استفاده در سیستم ترموبراکی تراپی با استفاده از نرم افزار COMSOLmultiphysics 5.4 انجام شده است. ترموسید حاوی ۲۹/۶٪ مس و ۷۰/۴٪ نیکل و با ارتفاع ۴/۵۴mm و قطر ۰/۴۸mm می باشد که در یک فانتوم استوانه ای آب با ارتفاع ۱۰۰mm و قطر ۱۲۰mm قرار گرفته است. فانتوم توسط یک گروه کوپل القایی مسی (دارای ۵ حلقه) با قابلیت اعمال شدت میدان مغناطیسی متغیر که توسط منبع تغذیه با توان ۱۵۰۰-۱w تامین می شود، قرار دارد. پروفایل دمایی ناشی از قرارگیری هسته فرومغناطیس در میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۷۵-۲۰۰ kHz و شدت میدان مغناطیسی القایی ۲۰۰-۴۰۰ Oe و در مدت ۳۰ دقیقه گزارش شده است.

۳- نتایج و بحث

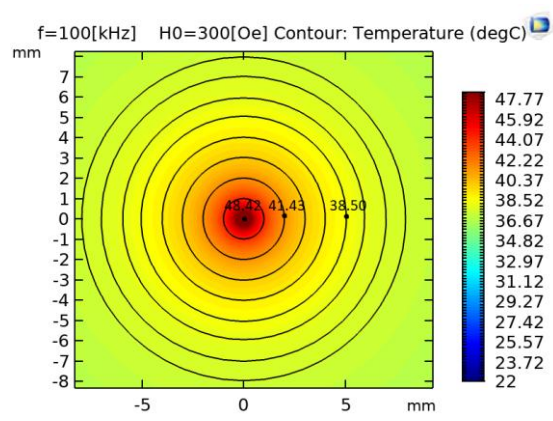
نتایج شبیه سازی نشاندهنده امکان کنترل دمایی در محل قرارگیری ترموسید در محدوده $41-46^{\circ}\text{C}$ با استفاده از القاء مغناطیسی در هسته فرومغناطیس می باشد. همانطور که در شکل ۱ ملاحظه می شود، دمای مرکز فانتوم تحت اعمال میدان مغناطیسی القایی 350 Oe ، 300 Oe و 200 Oe و به ترتیب در فرکانسهای 75 kHz ، 100 kHz و 150 kHz تا 48°C که دمای مطلوب در فرآیند گرمادرمانی است، بالا می رود و در فاصله 2 mm و 5 mm از محل قرارگیری ترموسید خودتنظیم شونده به ترتیب دمای حدود 42°C و 39°C ایجاد می کند.



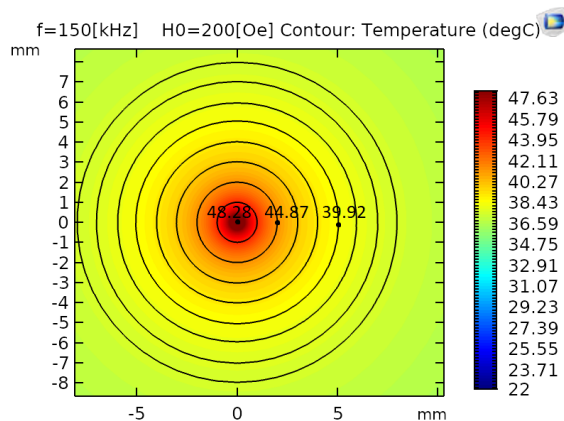
(الف)



(ب-۲)



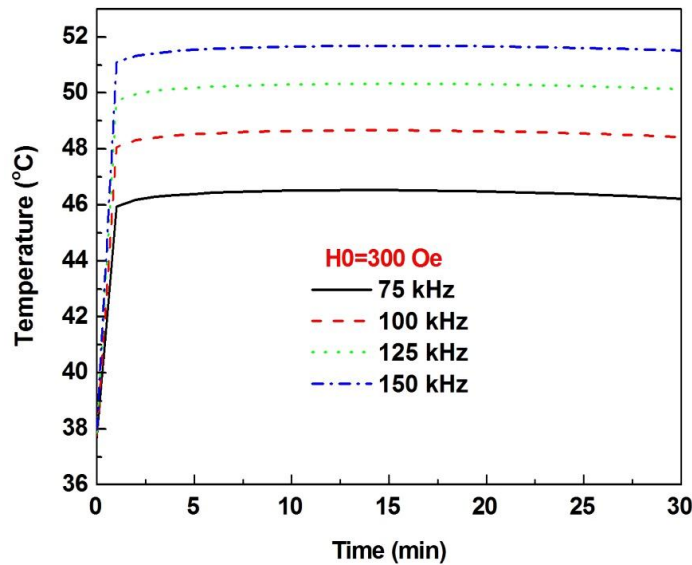
(ب-۱)



(ج)

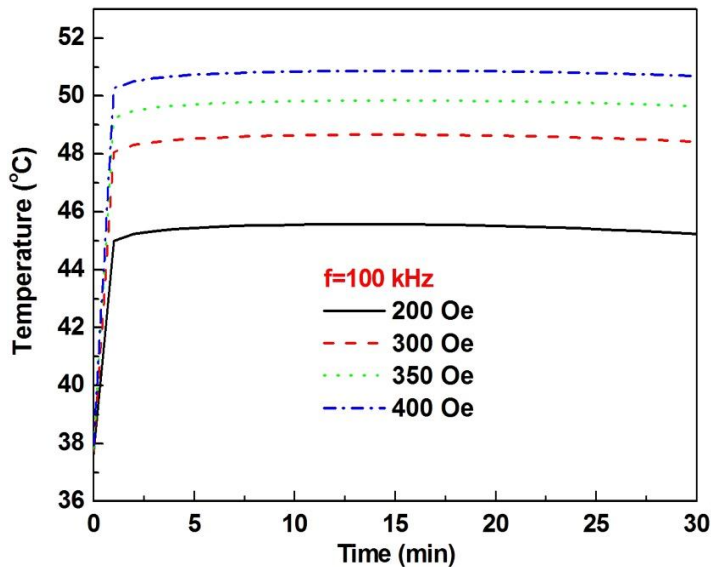
شکل ۱- نمایش سطح مقطع پروفایل توزیع دمایی یک ترموسید در شدت میدان مغناطیسی و فرکانس متفاوت (الف) $f=75\text{ kHz}$ ، $H0=350\text{ Oe}$ (ب) 100 kHz ، $H0=300\text{ Oe}$ (ج) $f=150\text{ kHz}$ ، $H0=200\text{ Oe}$

در شکل ۲ پروفایل دمایی ناشی از میدان مغناطیسی القایی در مرکز فانتوم برابر با 300 Oe و در فرکانسهای مختلف گزارش شده است. همانطور که ملاحظه می شود با افزایش فرکانس اعمالی در یک شدت میدان مغناطیسی ثابت دما در مرکز سید افزایش پیدا می کند و در فرکانس 100 kHz دمای 48°C که مطلوب در فرآیند گرمادرمانی است، حاصل می شود. علاوه بر آن نمودار مذکور نشاندهنده افزایش دمای سید به محض اعمال میدان مغناطیسی و پایداری دما در طول فرآیند گرمادرمانی است.



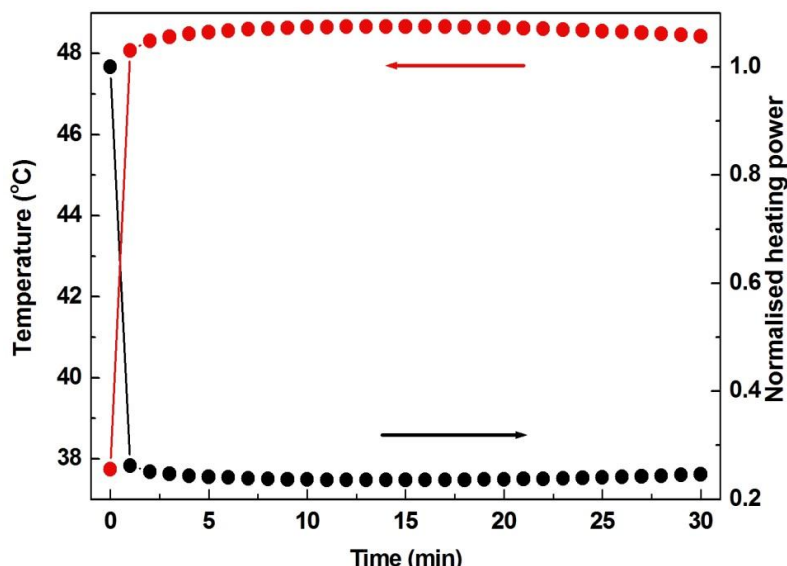
شکل ۲- نمایش تغییرات دما در مرکز ترموسید تحت تاثیر میدان مغناطیسی القایی ثابت 300 Oe و فرکانسهای مختلف

شکل ۳ روند تغییرات دما در مرکز ترموسید تحت تاثیر فرکانس ثابت 100 kHz و میدان مغناطیسی القایی مختلف را نمایش می دهد. همانطور که ملاحظه می شود، روند تغییرات دمایی و پایداری دما تایید کننده نتایج گزارش شده در نمودار شکل ۲ است.



شکل ۳- نمایش تغییرات دما در مرکز ترموسید تحت تاثیر فرکانس ثابت 100 kHz و میدان مغناطیسی القایی مختلف

در شکل ۴ تغییرات دمای ترموسید در مقایسه با توان تولید شده به وسیله سید در طول فرآیند گرمادرمانی با استفاده از نرم افزار کامسول گزارش شده است. همانطور که ملاحظه می شود، همراه با افزایش دمای ترموسید توان گرمایی تولید شده به وسیله سید کاهش پیدا می کند.



شکل ۴- تغییرات دمای ترموسید در مقایسه با توان تولید شده به وسیله سید در طول فرایند گرمادرمانی

۴- نتیجه گیری

با توجه به این مساله که حداکثر دمای ایجاد شده در هسته فرومغناطیس تحت تاثیر دمای کوری آلیاژ، فرکانس اعمالی، شدت میدان القایی در مرکز فانتوم و... می باشد، بسته به اینکه گرمادرمانی به عنوان درمان اصلی یا درمان مکمل استفاده می شود، می توان دمای ترموسید را تحت تاثیر میدان مغناطیسی القایی و فرکانس اعمالی کنترل کرد. با توجه به نتایج بدست آمده از شبیه سازی با استفاده از نرم افزار کامسول، پیش بینی می شود که دمای مورد نیاز جهت انجام فرآیند گرمادرمانی (48°C در مرکز ترموسید) با استفاده از هسته فرومغناطیس نیکل- مس حاوی $70/4\%$ نیکل و $29/6\%$ مس و با شدت میدان مغناطیسی القایی 350 Oe و 300 Oe با اعمال فرکانس به ترتیب 75 kHz ، 100 kHz و 150 kHz ایجاد خواهد شد. با توجه به ویژگیهای مطلوبی که با استفاده از کاشت درون توموری دانه های فرومغناطیس خودتنظیم شونده در فرآیند گرمادرمانی حاصل می شود، مانند: ایجاد و پایداری دمای مطلوب در زمان کوتاهی بعد از برقراری میدان مغناطیسی القایی، تمرکز دما در محل قرارگیری ترموسید بدون نگرانی از آسیب سلولهای سالم مجاور بافت توموری، کاهش زمان و دوز درمان در نتیجه افزایش حساسیت بافت توموری تحت گرمادرمانی در مقایسه با سیستم هایی که فقط از مکانیزم پرتودرمانی استفاده می کنند، به نظر می رسد که استفاده از امواج الکترومغناطیس فرکانس پایین زمینه مناسبی برای انجام تحقیقات آزمایشگاهی به منظور تدوین و گسترش یک روش درمانی مکمل براکی ترابی می باشد.

۵- مراجع

1. Parsai, EI. Gautam, and B. Shvydka, D. (2011). Evaluation of a Novel Thermobrachytherapy Seed for Concurrent Administration of Brachytherapy and Magnetically Mediated Hyperthermia in Treatment of Solid Tumors, *Journal of Biomedical Physics Engineering*, 1 (1), 5-16.
2. Warrell, G. Shvydka, D. and Parsai, EI. (2016). Use of novel thermobrachytherapy seeds for realistic prostate seed implant treatments, *Medical Physics*, 43 (11), 6033-6048.
3. Chichel, A. Skowronek, J. Kubaszewska, M. and Kanikowski, M. (2007). Hyperthermia – description of a method and a review of clinical applications, *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 12 (5), 267-275.
4. Shvydka, D. Gautam, B. Parsai, E. I. and Feldmeier, JJ. (2009). SU-FF-T-39: Investigating Thermal Properties of a Thermobrachytherapy Radioactive Seed for Concurrent Brachytherapy and Hyperthermia Treatments: Design Considerations, *Medical Physics*, 36 (6), 25-28.

5. Kuznetsov, AA. Shlyakhtin, OA. Brusnetov, NA. and Kuznetsov, OA. (2002). Smart mediators for self-controlled inductive heating, *European Cells and Materials*, 3 (2), 75-77 .
6. Jordan, A. Scholz, R. Wurst, P. Faehling, H. and Felix, R. (1999). Magnetic fluid hyperthermia (MFH): cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 201 (7), 413-419.
7. Pankhurst, QA. Connolly, J. Jones, SK. and Dobsen, JJ. (2003). Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 36 (13), 167-181.
8. Lilly, M. B. Brezovich, I. A. and Atkinson, W. J. (1985). Hyperthermia induction with thermally self-regulated ferromagnetic implants, *Radiology*, 154 (1), 243-244.
9. Koch, CC. (2003). Top-down synthesis of nanostructured materials: Mechanical and thermal processing methods, *Reviews on advanced materials science*, 5(2), 91-99.
10. (1969). *Engineering Properties of Some Nickel Copper Casting Alloys*. The International Nickel Company, 1-12.
11. Brezovich, IA. Atkinson, WJ. and Lilly, MB. (1984). Local Hyperthermia with Interstitial Techniques, *Cancer Research*, 44. 4752s-4756s.
12. Gautam, Bhoj R. (2013). Study of dosimetric and thermal properties of a newly developed thermo-brachytherapy seed for treatment of solid tumors, The University of Toledo.