

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه لرستان

دانشکده فنی و مهندسی

گروه برق

بررسی قابلیت تولید گرمای ایمپلنت‌های فرومغناطیسی بکارگرفته شده
در تخریب تومورها

نگارش

سید علیرضا موسوی

استاد راهنما

دکتر بهروز رضایی علم

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته مهندسی برق قدرت

شهریورماه ۱۳۹۲

بِسْمِ تَعَالَى



دانشگاه لرستان
مدیریت تحصیلات تکمیلی

صورتجلسه‌ی ارزشیابی پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد

جلسه‌ی دفاع از پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد سید علیرضا موسوی

تحت عنوان: " بررسی قابلیت تولید گرمای اِه پست های فرومناطیسی بکار گرفته شده در تخریب توپورها "

در تاریخ سی و یکم شهریور ماه یکهزار و سیصد و نود و دو (۱۳۹۲/۰۶/۳۱) در دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه لرستان ارائه گردید و هیئت داوران براساس کیفیت پایان نامه، استماع دفاعیه و نحوه‌ی پاسخ به سوال ها ، پایان نامه ایشان را برای دریافت درجه‌ی کارشناسی ارشد در رشته مهندسی برق قدرت معادل با ۶ واحد بانمره‌ی (به حروف) هجده (به عدد) ۱۷ و با درجه‌ی ب مورد تایید قرارداد.

امضاء	مرتبہ علمی	هیات داوران
	استادیار	۱- استاد راهنما: دکتر بهروز رضایی علم
	استادیار	۲- استادداور: دکتر فرهاد نامداری
	مربی	۳- استاد ناظر و نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده: مهندس نادر شجاعی

دکتر بهمن غضنفری

دکتر مجتبی حسینی

دکتر بهروز رضایی علم

مهندس نادر شجاعی

مدیر تحصیلات تکمیلی دانشگاه

رئیس دانشکده فنی و مهندسی

معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده

مدیر گروه برق

(نسخه مربوط به آموزش دانشکده فنی و مهندسی - لطفا صحافی نشود)



تقدیم به ساحت مقدّس

« حضرت بقیّه الله الأعظم (روحی فداه) »

که منتظران حضرتش با دلی خونبار از درد هجران و با دیدگانی اشکبار، از طول انتظار سرهرکوی و برزن دیار «یار» را جستجو می کنند تا روزنه‌ای به کوی وصالش باز یابند.

و

به سلطان عشق، مولا و ولیّ نعمتم

« علیّ بن موسی الرضا المرتضی الامام التّقی النّقی و حجتک علی

من فوق الارض و من تحت الثری الصّدیق الشّهِید »

که ملجاء و پناهی برایم بوده و هست و دست نوازش را همواره و در تمامی مراحل زندگی بر روی شانه هایم احساس کرده‌ام.

اغفر ذنوبنا بحق الرّضا

یا راضیُ بحق الرّضا

سپاس گذاری

به حکم،

«من لم يشكر المخلوق، لم يشكر الخالق»

سپاس خدای را سزااست که انسان را آفرید و به وی آموخت آنچه بدان محتاج بود و نمی دانست؛ سپاس پیامبری را که علم و اخلاق برای بشر گرامی داشت؛ سپاس آن سیزده نور دیگر را که روشنی بخش عالم اند و چشم های امیدم به شفاعت شان دوخته شده؛ بالاخص مادرم صدیقه طاهره فاطمه الزهرا سیده نساء العالمین، سپاس شهیدانی را که با نثار خون خود در راه اعتلای اسلام، من را مدیون خود کرده اند؛ سپاس پدر و مادری را که پرورش دهنده و تربیت کننده اند و اطاعت از آنها واجب؛ سپاس استادی را که طریق کسب علم آموخت و با راهنمایی خود، من را وام دار خویش کرد بالاخص جناب آقای دکتر بهروز رضایی علم و سپاس برادران و دوستانی را که در تلاطم امواج زندگی چون کوه تکیه گاهی برایم بودند. و همچنین از جناب آقای دکتر فرهاد نامداری که به عنوان داور ولی از دید یک استاد مشاور از راهنمایی هایشان کسب فیض کردم.

ومن الله توفیق

سید علیرضا موسوی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول مقدمه
۷	فصل دوم مروری بر پژوهش‌های انجام شده در گرمادرمانی
۷	۱-۲ مقدمه
۸	۲-۲ Bioheat
۱۳	۳-۲ بررسی پژوهش‌های انجام شده در رابطه با هایپرترمیا
۲۳	فصل سوم مدل اجزاء محدود سیستم حرارت درمانی الکترومغناطیسی
۲۱	۱-۳ مقدمه
۲۲	۲-۳ ساختار ایمپلنت‌ها
۲۲	۱-۲-۳ ایمپلنت با دمای کوری پایین
۲۳	۲-۲-۳ ایمپلنت‌ها نوع LC
۲۴	۳-۲-۳ ایمپلنت میله فولاد مغناطیسی
۲۶	۳-۳ مدل اجزاء محدود سیستم حرارت درمانی الکترومغناطیسی
۲۶	۱-۳-۳ روش اجزاء محدود
۲۶	۲-۳-۳ روش مدل‌سازی بافت بدون در نظر گرفتن رگ
۳۰	۳-۳-۳ مدل‌سازی سیستم خون‌رسانی و بافت
۳۶	۴-۳ روند مدل‌سازی و تحلیل با استفاده از نرم‌افزار مولتی فیزیک کامسول
۳۸	۱-۴-۳ آماده‌سازی اولیه برای شبیه‌سازی
۳۹	۲-۴-۳ مدل هندسی
۳۹	۳-۴-۳ جنس مواد
۴۰	۴-۴-۳ محیط مغناطیسی
۴۳	۵-۴-۳ مدار الکتریکی
۴۴	۶-۴-۳ انتقال حرارت
۴۵	۷-۴-۳ شرایط مرزی

۴۶	۸-۴-۳	مش بندی
۴۷	۹-۴-۳	حل مسأله
۴۸	۱۰-۴-۳	نحوه استخراج نتایج مسأله
۵۰		فصل چهارم نتایج شبیه‌سازی
۵۰	۱-۴	مقدمه
۵۰	۲-۴	نتایج
۶۶		فصل پنجم نتیجه‌گیری و پیشنهادها
۶۶	۱-۵	نتیجه‌گیری
۶۷	۲-۵	پیشنهادها
۶۹		واژه نامه
۷۳		مراجع
۸۰		مقالات مستخرج از پایان نامه

فهرست اشکال

صفحه

عنوان

فصل سوم مدل سازی

- شکل ۳-۱ ضریب نفوذپذیری مغناطیسی نسبی بر حسب دما (فولاد با دمای کوری پایین) ۲۳
- شکل ۳-۲ ساختار ایمپلنت نوع LC ۲۴
- شکل ۳-۳ میله فولاد مغناطیسی بدون روکش و با روکش تیتانیوم ۲۵
- شکل ۳-۴ نحوه قرارگیری ایمپلنت به صورت موازی وعمود با میدان ۲۵
- شکل ۳-۵ مدل دو بعدی سیستم حرارت درمانی الکترومغناطیسی ۲۷
- شکل ۳-۶ نحوه قرارگیری ایمپلنت در استوانه به صورت دو بعدی ۲۹
- شکل ۳-۷ نحوه قرارگیری ایمپلنت در بافت استوانه‌ای به صورت سه بعدی ۳۰
- شکل ۳-۸ مدل یک رگ و انشعابات آن در درون بافت کبدی ۳۲
- شکل ۳-۹ شرایط مرزی برای جریان خون در رگ ۳۳
- شکل ۳-۱۰ ساختار مدل هندسی بافت کبدی و رگ و ایمپلنت ۳۴
- شکل ۳-۱۱ ساختار هندسی مدل دو بعدی (بدون رگ) ۳۹
- شکل ۳-۱۲ خصوصیات جنس ماده ۴۰
- شکل ۳-۱۳ تعیین شرایط مغناطیسی مسأله ۴۱
- شکل ۳-۱۴ اعمال چگالی جریان سطحی ۴۲
- شکل ۳-۱۵ اعمال سیم پیچ به مسأله ۴۳
- شکل ۳-۱۶ اعمال مدار الکتریکی LC به مسأله ۴۴
- شکل ۳-۱۷ نحوه اعمال انتقال حرارت در مسأله ۴۵
- شکل ۳-۱۸ تعیین شرایط مرزی ۴۶
- شکل ۳-۱۹ مش بندی مسأله ۴۷
- شکل ۳-۲۰ نحوه تنظیمات حل مسأله ۴۹
- شکل ۳-۲۱ نحوه استخراج نتایج حل مسأله ۴۹

فصل چهارم نتایج شبیه سازی

- شکل ۴-۱ تولید حرارت در میله فولاد مغناطیسی در دو حالت موازی و عمود بر میدان مغناطیسی خارجی ۵۱
- شکل ۴-۲ توزیع دما در اطراف ایمپلنت در حالت موازی و عمود نسبت به میدان مغناطیسی ۵۱
- شکل ۴-۳ تولید حرارت در انواع ایمپلنت ها در حالت موازی با میدان مغناطیسی (بدون در نظر گرفتن معادلات انتقال حرارت) ۵۲
- شکل ۴-۴ توزیع دمای اطراف ایمپلنت نوع LC- درون بافت زنده ۵۳
- شکل ۴-۵ ناحیه نابودی سلول های سرطانی ۵۳
- شکل ۴-۶ تأثیر افزایش نفوذپذیری هسته در ناحیه تحت درمان ۵۴
- شکل ۴-۷ افزایش دمای ۲۰۰ ثانیه اول برای مقادیر مختلف نفوذپذیری مغناطیسی نسبی هسته مغناطیسی (نوع LC) ۵۴
- شکل ۴-۸ میدان مغناطیسی یکنواخت با شدت 1600 A/m (معادل 2 mT) در درون استوانه ۵۵
- شکل ۴-۹ توزیع درجه حرارت درون ایمپلنت نوع LC (نتایج حاصل از شبیه سازی سه بعدی) ۵۶
- شکل ۴-۱۰ چگالی جریان عبوری از سیم پیچ (نتایج حاصل از شبیه سازی سه بعدی) ۵۶
- شکل ۴-۱۱ توزیع دمای اطراف ایمپلنت فولاد مغناطیسی با روکش تیتانیوم و ناحیه نابودی سلول های سرطانی ۵۷
- شکل ۴-۱۲ میزان افزایش دما در حالت عمود بر میدان در نسبت نفوذپذیری ثابت و فرکانس متغیر برای ایمپلنت با روکش تیتانیوم ۵۸
- شکل ۴-۱۳ میزان افزایش دما در حالت موازی با میدان در نسبت نفوذپذیری ثابت و فرکانس متغیر برای ایمپلنت با روکش تیتانیوم ۵۸
- شکل ۴-۱۴ میزان افزایش دما در حالت عمود بر میدان در فرکانس ثابت و نسبت نفوذپذیری متغیر برای ایمپلنت با روکش تیتانیوم ۵۹
- شکل ۴-۱۵ میزان افزایش دما در حالت موازی با میدان در فرکانس ثابت و نسبت نفوذپذیری متغیر برای ایمپلنت با روکش تیتانیوم ۵۹
- شکل ۴-۱۶ افزایش دمای اطراف ایمپلنت درون بافت ۶۰
- شکل ۴-۱۷ افزایش دمای ایمپلنت با دمای کوری پایین (در راستای موازی با میدان خارجی) ۶۱
- شکل ۴-۱۸ مقایسه دمای ایمپلنت ها بر حسب زاویه بین راستای ایمپلنت و راستای میدان مغناطیسی خارجی ۶۲
- شکل ۴-۱۹ سرعت خون در رگ و انشعابات آن در بافت کبدی ۶۲
- شکل ۴-۲۰ توزیع دمای اطراف ایمپلنت نوع LC درون بافت کبدی با حضور رگ ۶۳
- شکل ۴-۲۱ افزایش دمای ایمپلنت فولاد مغناطیسی با دمای کوری پایین در حالت حضور و عدم حضور رگ ۶۴
- شکل ۴-۲۲ افزایش دمای ایمپلنت نوع LC در حالت حضور و عدم حضور رگ ۶۲

شکل ۴-۲۳ کاهش نرخ دما نسبت به فاصله از ایمپلنت نوع LC در حالت حضور و عدم حضور رگ ۶۲

فرم چکیده پایان نامه تحصیلات تکمیلی		
نام خانوادگی دانشجو: موسوی		نام: سید علیرضا
استاد راهنما: دکتر بهروز رضایی علم		
دانشکده: فنی و مهندسی	رشته: برق	گرایش: قدرت
مقطع: کارشناسی ارشد		
تاریخ دفاع:		تعداد صفحات:
عنوان پایان نامه: بررسی قابلیت تولید گرمای ایمپلنت های فرو مغناطیسی بکار گرفته شده در تخریب تومورها		
واژه های کلیدی: ایمپلنت، روش اجزاء محدود، حرارت درمانی الکترومغناطیسی، معادله Bioheat.		
چکیده		
<p>در این پایان نامه، ایمپلنت های بکار گرفته شده در تحقیقات قبلی، بر حسب قابلیت تولید حرارت در میدان مغناطیسی متناوب برای کاربرد حرارت درمانی تومورها مقایسه شده اند. به منظور تخریب سلول های سرطانی دمای آنها باید بالای $42/5^{\circ}\text{C}$ باشد و مقدار افزایش دمای ایمپلنت وابسته به ضریب انتقال حرارت بافت تومور است که در بیشتر مطالعات نادیده گرفته می شود. به این ترتیب بافت زنده با استفاده از معادله Bioheat مدل می شود و با معادلات الکترومغناطیسی و مدارهای الکتریکی مربوطه کوپل می شود و در نتیجه مدل عددی سیستم به روش اجزاء محدود توسط نرم افزار COMSOL پیاده سازی شده است.</p>		
امضاء استاد راهنما		

فصل اول

مقدمه

سرطان یکی از دلایل اصلی مرگ در جهان به شمار می رود. سالانه افراد زیادی در اثر ابتلا به انواع سرطان‌ها فوت می کنند. به عنوان مثال در سال ۲۰۰۰ ده میلیون مورد جدید سرطان و شش میلیون مرگ وابسته به سرطان در دنیا به ثبت رسیده است. در همین سال در آماري که از ۱۶ کشور اروپایی منتشر شد به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر، ۵۳۵۰ نفر در اثر سرطان فوت شده بودند [۱]. در سال ۲۰۰۴ حدود ۱۳٪ فوت‌های گزارش شده به علت سرطان اتفاق افتاده است. این عدد معادل ۴/۷ میلیون نفر می باشد. همچنین در سال ۲۰۰۷ حدود ۶/۷ میلیون نفر در اثر سرطان مرده‌اند. پیش بینی می شود تا سال ۲۰۳۰

تعداد مرگ‌هایی که در اثر ابتلا به سرطان اتفاق می‌افتد به ۱۲ میلیون نفر افزایش یابد. در برخی از کشورها سرطان دومین علت مرگ پس از بیماری قلبی، محسوب می‌شود [۲].

سرطان به رشد و گسترش کنترل نشده سلول‌ها گفته می‌شود. این بیماری می‌تواند در هر بخشی از بدن ایجاد شود. در واقع سرطان فقط یک بیماری نیست بلکه مجموعه‌ای از بیماری‌هاست. بیش از ۱۰۰ نوع سرطان وجود دارد. سلول‌های سرطانی پس از تکثیر، ممکن است با تشکیل یک توده بافتی که تومور نامیده می‌شود به بافت‌های مجاور آسیب برسانند و یا با تولید متاستاز^۱ (به تولید و پخش سلول‌های سرطانی از یک نقطه به بخش مجاور یا سایر بخش‌ها و ارگان‌های بدن متاستاز گفته می‌شود) به سایر بخش‌های بدن منتقل شوند. علت بروز سرطان تغییرات ژنتیکی برخی از سلول‌هاست که در اثر این تغییر، عملکرد اولیه خود را از دست می‌دهند. این تغییر ژنتیکی ممکن است در اثر تابش فرابنفش یا در اثر برخی مواد شیمیایی سرطان‌زا مثل پنبه نسوز، اجزاء تشکیل دهنده دود توتون و یا آرسنیک بوجود بیایند.

روش‌های مختلفی برای درمان سرطان‌ها شناخته شده است که مرسوم‌ترین آن‌ها جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی است. با توجه به اینکه روش‌های نام برده در همه سرطان‌ها لزوماً کارآمد نیستند و از طرفی هر کدام عوارض خاص خود را بوجود می‌آورند، امروزه روش‌های دیگری هم برای مقابله با سرطان به کار گرفته می‌شوند که از آن جمله می‌توان گرمادرمانی^۲، درمان ایمونولوژیکی، درمان فوتوداینامیک^۳ و... را نام برد. هر یک از این روش‌ها موارد کاربرد خود را دارند و تشخیص اینکه کدام روش یا ترکیب کدام روش‌ها برای یک مورد سرطان مناسب است، توسط گروه پزشکی انجام می‌شود. در این مطالعه روش گرمادرمانی مورد بحث قرار خواهد گرفت.

واژه هایپرترمیا که از دو کلمه "هایپر"^۴ به معنی بالا و "ترم"^۵ به معنی "گرما" تشکیل شده است [۳]، به شرایط درمانی اطلاق می‌شود که در آن بافت‌های سرطانی به صورت کنترل شده از دمای ۳۷ درجه سانتیگراد که دمای نرمال بدن می‌باشد به دماهای بیش از ۴۰ تا ۴۳ درجه سانتیگراد افزایش یابد

^۱ Metastasis

^۲ Hyperthermia

^۳ Photodynamic

^۴ Hyper

^۵ Therme

[۴]. در این شرایط بافت تومور با مکانیزم‌های مختلفی با توجه به دما و سایر شرایط بافت، نابود می‌شود [۶-۵].

گرمادرمانی چهارمین روش متداول درمان سرطان پس از جراحی، شیمی‌درمانی و پرتو‌درمانی می‌باشد [۶]. این روش برای درمان بسیاری از انواع سرطان از جمله تومورهای بافت استخوانی [۷]، سارکوما^۶ (گروهی از سرطان مربوط به بافت‌های همبند)، ملانوما^۷ (نوعی تومور مربوط به بافت پوست [۸])، سرطان بدخیم ریه، سرطان‌های مربوط به لوزالمعده، کیسه صفرا، کلیه‌ها، تومورهای مغزی، تومورهای پروستات و... به کارگرفته شده است [۶]. این روش می‌تواند به تنهایی و یا در ترکیب با سایر روش‌های درمان سرطان به کار گرفته شود [۶-۵] و [۹]. به عبارت دیگر گرمادرمانی می‌تواند به تنهایی باعث از بین رفتن بافت‌های سرطانی شود و یا در ترکیب با سایر روش‌های درمان سرطان باعث بهبود آثار آن‌ها شود. برای مثال گرمادرمانی می‌تواند اثر بخشی شیمی‌درمانی را با افزایش جذب داروهای شیمیایی توسط تومور بهبود بخشد. همچنین گرمادرمانی با افزایش جریان خون منجر به افزایش انتقال اکسیژن به سلول‌های سرطانی می‌شود و این امر اثر بخشی رادیوتراپی را افزایش می‌دهد [۹-۱۰].

از نظر تاریخی استفاده از حرارت به عنوان یک روش درمانی، پدیده جدیدی نیست. استفاده از حرارت برای درمان جراحات را می‌توان تا زمان بقراط دنبال کرد. به طور کلی گرما درمانی کاربرد گسترده‌ای در پزشکی داشته است که می‌توان به استفاده از آن در درمان روماتیسم و بیماری‌های ماهیچه‌ای اشاره کرد [۱۰]. امروزه هم کاربردهای متنوعی از گرمادرمانی همچنان وجود دارند. در کاربردهای نوین گرمادرمانی با بهره‌گیری از تجهیزات مختلف اعمال حرارت، تلاش می‌شود که حرارت را با الگوی مورد نظر ایجاد کرده تا آثار حرارتی مناسب در بافت تحت درمان به وجود آید. از جمله روش‌هایی که برای افزایش دما در گرمادرمانی استفاده می‌شوند می‌توان به امواج الکترومغناطیسی، امواج فراصوت، لیزر و... اشاره کرد [۱۰].

با وجود اینکه مؤثر بودن تب^۸ در آسیب رساندن به سلول‌های سرطانی از سال‌ها پیش مورد تایید قرار گرفته اما گرمادرمانی به عنوان یک روش برای درمان سرطان در سال ۱۹۷۵ در اولین کنگره

^۶ Sarcoma

^۷ Melanoma

^۸ Fever

بین‌المللی گرمادرمانی در واشنگتن اعلام شد [۳] در حالی که اولین مقاله در رابطه با گرمادرمانی توسط بوش^۹ در ۱۸۸۶ منتشر شده بود که در این مقاله به مؤثر بودن تب در درمان یک مورد خاص از نوعی سرطان پرداخته شده بود [۱۰].

برای درک بهتر؛ علت قابل استفاده بودن حرارت در روش‌های درمانی از جمله گرمادرمانی باید به اثر حرارت بر بافت‌های زنده توجه شود. در سطح سلولی با افزایش دما به مقادیر بالاتر از دمای طبیعی سلول (۳۷ درجه سانتیگراد [۴])، تولید حرارت متابولیک سلول افزایش می‌یابد. برای توضیح این پدیده حداقل دو دلیل قابل ارائه می‌باشد. اولاً با افزایش دما، نفوذپذیری غشاء سلول افزایش می‌یابد که این امر باعث افزایش تبادل مواد بین سلول و محیط اطراف آن می‌شود که خروج بیشتر موادماده حاصل از واکنش‌های متابولیکی منجر به افزایش این واکنش‌ها و در نتیجه تولید انرژی بیشتر می‌شود. ثانیاً افزایش دما باعث افزایش سرعت واکنش‌های سلولی در اثر حرارت می‌شود [۱۱]. لازم به ذکر است که افزایش سرعت واکنش تا زمانی ادامه می‌یابد که آنزیم‌های آن در اثر حرارت از بین نروند. با از بین رفتن آنزیم‌ها سرعت واکنش مجدداً کم می‌شود [۱۲]. علاوه بر این افزایش جریان خون در اثر اعمال حرارت باعث انتقال اکسیژن بیشتر به سلول‌ها و دفع سریع‌تر مواد دفع‌شدنی می‌شود که این منجر به افزایش سرعت واکنش متابولیک می‌شود [۱۳]. افزایش طولانی مدت دما می‌تواند منجر به آسیب‌های زیان‌بار بر روی سلول‌ها از جمله تغییر ماهیت دادن پروتئین‌ها و در نهایت مرگ سلول شود [۱۱]. همچنین افزایش دما باعث افزایش خاصیت اسیدی محیط داخل سلول (کاهش PH) می‌شود [۱۴]. محدوده طبیعی PH سلول‌ها ۷/۳ تا ۷/۵ می‌باشد [۴]. افزایش دما منجر به افزایش نفوذپذیری جداره مویرگ‌ها می‌شود. این امر به نوبه خود باعث افزایش نرخ پروفیوژن می‌شود [۱۱]. علاوه بر موارد فوق فعل و انفعالات متعددی دیگری در بافت زنده در اثر افزایش یا کاهش دما از مقدار طبیعی خود اتفاق می‌افتد. در واقع درمان‌های حرارتی براساس همین تغییراتی که در محیط زنده در پاسخ به تغییر شرایط دمایی رخ می‌دهد، انجام می‌شوند.

سلول‌های سرطانی در دماهای بالاتر از ۴۲/۵ درجه سانتیگراد از شانس بالاتری برای نابودی برخوردارند [۱۰ و ۱۵]. از طرفی دماهای بالاتر از حدود ۵۶ درجه سانتیگراد، منجر به مرگ گسترده

^۹ Bush

بافت^{۱۰}، لخته شدگی^{۱۱} و کربونیزه شدن^{۱۲} بافت (با توجه به مقدار دما و مدت زمان اعمال حرارت) خواهد شد [۱۶]. در برخی مراجع به این حالت تخریب حرارتی^{۱۳} هم گفته می شود [۱۶-۱۷]. میزان آسیب پذیری سلول های سرطانی به دما به پارامترهای مختلفی از جمله میزان اسیدی بودن محیط سلولی (PH) فشارنسی اکسیژن و سایر شرایط محیطی سلول های سرطانی وابسته است [۱۰].

گرمادرمانی با توجه به نوع و موقعیت بافت سرطانی تحت درمان می تواند به چند نوع تقسیم شود. از آن جمله می توان به موارد زیر اشاره کرد [۵].

۱- گرمادرمانی محلی^{۱۴}

۲- گرمادرمانی درون بافتی^{۱۵} و درون حفره ای^{۱۶}

۳- گرمادرمانی منطقه ای^{۱۷}

۴- گرمادرمانی عمومی^{۱۸}

- گرمادرمانی محلی برای تومورهای نزدیک به سطح استفاده می شوند که در این روش منبع اعمال حرارت خارج از بافت مستقر می شود.
- گرمادرمانی درون بافتی و درون حفره ای برای تومورهایی که در عمقی بیشتر از محدوده قابل دسترس توسط تجهیزات گرمادرمانی محلی قرار دارند و یا در نواحی اطراف حفره های بدن واقع شده اند استفاده می شود. چنانکه از عنوان این روش مشخص است عملگر از میان بافت های واسط و یا از طریق حفره های بدن به محل تومور هدایت می شود و اعمال حرارت می کند [۵ و ۱۸].

^{۱۰} Tissue necrosis

^{۱۱} Coagulation

^{۱۲} Carbonization

^{۱۳} Thermal Ablation

^{۱۴} Local hyperthermia

^{۱۵} Interstitial hyperthermia

^{۱۶} Endocavitary hyperthermia

^{۱۷} Regional hyperthermia

^{۱۸} Whole body hyperthermia

• گرمادرمانی منطقه‌ای برای تومورهای واقع در شکم^{۱۹} یا لگن استفاده می‌شود. معمولاً گرمادرمانی منطقه‌ای توسط تجهیزاتی از مبدل‌های انرژی انجام می‌شود که در اطراف بدن قرار می‌گیرند [۵].

• گرمادرمانی عمومی برای برخی از انواع سرطان‌ها که تولید متاستاز (انتشار سلول‌های سرطانی از یک بخش یا از ارگان به سایر بخش‌ها یا ارگان‌های غیر همجوار) می‌کنند به کار برده می‌شود. در این نوع درمان دمای بدن در شرایط بیهوشی تا حدود ۴۲ درجه سانتیگراد برای مدت زمان مشخصی بالا برده می‌شود. علی‌رغم عوارض جانبی این نوع درمان می‌تواند در درمان سرطان مفید باشد [۵ و ۱۹].

لازمه افزایش دمای بافت سرطانی در گرمادرمانی استفاده از یک منبع حرارتی خارجی است. منابع حرارتی متداول در گرمادرمانی که می‌توان به ماکروویو^{۲۰}، رادیو فرکانسی^{۲۱}، لیزر و امواج فراصوت اشاره کرد [۲۰].

^{۱۹} Abdomen

^{۲۰} Microwave

^{۲۱} R.F(Radio frequency)

فصل دوم

مروری بر پژوهش‌های انجام شده در گرمادرمانی

۱-۲ مقدمه

با قبول گرمادرمانی به عنوان یک روش درمانی سرطان برای پیاده سازی و کنترل فرآیند درمان به طوری که حتی المقدور به شرایط ایده‌آل (گرمادرمانی ایده‌آل به شرایطی اطلاق می‌شود که بافت تومور کاملاً از بین رفته ولی بافت‌های سالم مجاور بدون آسیب دیدگی باقی بمانند [۲۱]). نزدیک باشد، اطلاع از توزیع و تغییرات دما در بافت‌های تحت درمان و بافت‌های اطراف، اجتناب ناپذیر می‌باشد و دانستن توزیع و تاریخچه دما در بافت تحت درمان، لازمه پیش‌بینی عمق آسیب دیدگی است [۲۲]. از طرفی به دلیل محدودیت درمانی (از جمله این محدودیت‌ها می‌توان حفظ سلامت بیمار و همچنین آسایش بیمار و جلوگیری از درد را نام برد [۱۸-۲۳]). نمی‌توان از وسایل اندازه‌گیری دما به طور گسترده در گرمادرمانی استفاده کرد. بنابراین برای بدست آوردن توزیع دما و تاریخچه تغییرات دما در محیط تحت درمان، مدل سازی انتقال گرما در بافت زنده مورد استفاده قرار گرفته است. به همین دلیل مطالعات گسترده‌ای در رابطه با شبیه سازی حرارتی فرایند درمان گرمادرمانی صورت گرفته است. از

طرف دیگر، اعمال حرارت به بافت سرطانی باعث بروز فرآیندهای فیزیولوژیکی دیگری هم می شود که بر شرایط بیمار و همچنین بر روند درمان اثر می گذارند.

با توجه به بحث فوق، می توان تحلیل هایی که در رابطه با گرمادرمانی انجام می شود را به دو گروه تحلیل های زیستی و تحلیل های حرارتی تقسیم کرد. تحلیل های زیستی مربوط به بررسی فرآیندهای فیزیولوژیکی هست که در طول درمان رخ می دهد و اثر آن ها بر روند درمان مورد مطالعه قرار می گیرد و تحلیل های حرارتی مربوط به مدل سازی رفتار حرارتی بافت های تحت درمان و به دست آوردن توزیع و تغییرات دما در آن ها می باشد که در این فصل به مرور پژوهش های حرارتی انجام شده در رابطه با گرمادرمانی پرداخته می شود.

برای بررسی گرمادرمانی از نظر حرارتی، لزوماً باید رفتار حرارتی بافت زنده تحت حرارت مدل سازی شود. اما به دلیل پیچیدگی ساختار و عملکرد بافت زنده نمی توان برای مدل سازی آن از مدل های متداول انتقال حرارتی که برای سیستم بی جان به کار می روند، استفاده کرد. معادله ای از انتقال حرارت که به بررسی پدیده های مرتبط با تبادل حرارت در بدن موجودات و بافت های زنده می پردازد Bioheat نام دارد [۲۴].

با توجه به بحث اخیر، برای بررسی گرمادرمانی از نظر حرارتی باید از مباحث انتقال حرارت زیستی کمک گرفت. برای شناخت بیشتر Bioheat و بررسی مطالعات انجام شده در این زمینه، بخشی مجزا به این موضوع اختصاص داده شده است.

Bioheat ۲-۲

همانطور که در قسمت قبل شرح داده شد؛ معادله Bioheat به بررسی پدیده های مرتبط با تبادل حرارت در بدن موجودات و در بافت زنده می پردازد [۲۴]. همچنین در انتقال حرارت ساز و کارهای مختلف تبادل حرارت در بافت زنده، همرفت، انتقال حرارت ناشی از پرفیوژن خون به فضای میان بافتی، تولید حرارت توسط متابولیسم، تعریق و تابش مورد بررسی قرار می گیرند [۶] و [۲۴-۲۵]. بخش مهمی

از مباحث مربوط به Bioheat به بررسی تبادل حرارت بین رگ‌های خونی و بافت‌های مجاور آن‌ها اختصاص دارد [۲۲] که در واقع بیشترین حجم مطالعات در Bioheat را به خود اختصاص داده است [۱۷] و [۲۵-۳۳]. دلیل این امر پیچیدگی نحوه مدل سازی اثر شبکه خون‌رسانی بر توزیع دما در بافت می باشد. این پیچیدگی از آنجا ناشی می شود که شبکه خون‌رسانی بافت‌های زنده بسیار گسترده است. بنابراین محاسبه انتقال حرارت در آن‌ها بسیار پیچیده خواهد بود. [۲۶].

تعریق و تابش با محیط اطراف، معمولاً در مطالعاتی که انتقال حرارت از بدن (برای مثال در کاربردهای مربوط به تحلیل وضعیت آسایش^{۲۲} [۳۴-۳۶] را بررسی می کنند، مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرند. Bioheat کاربرد گسترده‌ای در درمان‌های حرارتی^{۲۳} از جمله گرمادرمانی، ([۱۹ و ۳۲] و [۳۷-۴۰]) تحلیل سوختگی^{۲۴} [۴۱] و همچنین در طب تشخیصی ([۲۸] و [۴۲-۴۳]) دارد. علاوه بر این چنانکه پیش تر هم بیان شد، تحلیل وضعیت آسایش و برآورد پارامترهای فیزیولوژیکی^{۲۵} [۳۷] و [۴۴-۴۵] هم از جمله کاربردهای Bioheat می باشند [۱۷].

با توجه به دخیل بودن پارامترهای فراوان در Bioheat شبیه سازی انتقال حرارت در بافت‌های زنده پیچیده تر از سایر مسائل متداول انتقال حرارت می باشد [۴۶]. بنابراین مدل‌های مختلفی برای شبیه سازی Bioheat پیشنهاد شده اند. در ادامه تعدادی از این مدل‌ها معرفی خواهند شد.

قدیمی ترین و تأثیرگذارترین پژوهش انجام شده در Bioheat، توسط پنس^{۲۶} در سال ۱۹۴۸ انجام شده است [۴۷]. در این مطالعه پنس به بررسی توزیع دما در بازوی یک انسان (در وضعیت آرام) می پردازد. براساس آزمایش‌های انجام شده در این پژوهش، پنس مدلی برای شبیه سازی توزیع دما در بافت دارای سیستم خون‌رسانی ارائه می کند. معادله حاکم بر این مدل عبارت است از:

$$p_t c_t \frac{DT_t}{D_t} = \nabla \cdot (k_t \nabla T_t) + p_b c_b \omega_b (T_B - T_t) + Q_m - Q_{ext} \quad (1 - 2)$$

^{۲۲} Thermal comfort analysis

^{۲۳} Thermal Therapy

^{۲۴} Burn injury analysis

^{۲۵} Parameter estimation

^{۲۶} Pennes