

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# دانشگاه یزد

دانشکده فنی و مهندسی

گروه مهندسی مکانیک

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

تبدیل انرژی

سرد کردن پوست سر برای جلوگیری

از ریزش مو هنگام شیمی درمانی

استاد راهنما: دکتر احمدرضا فقیه خراسانی

استاد مشاور: دکتر ولی کلانتر

پژوهش و نگارش: سید محمد شیخ الاسلامی

اردیبهشت ماه 1393

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه / رساله متعلق به دانشگاه یزد است و هرگونه استفاده از نتایج علمی و عملی از این پایان نامه / رساله برای تولید دانش فنی، ثبت اختراع، ثبت اثر بدیع هنری، همچنین چاپ و تکثیر، نسخه برداری، ترجمه و اقتباس و ارائه مقاله در سمینارها و مجلات علمی از این پایان نامه / رساله منوط به موافقت کتبی دانشگاه یزد است.

شکر شایان نثار ایزد منان که توفیق را هم ساخت تا این پایان نامه را به پایان برسانم. از استاد  
فاضل و اندیشمند جناب آقای دکتر احمد رضا فیه خراسانی به عنوان استاد راهنما که همواره نگارنده  
را مورد لطف و محبت خود قرار داده اند کمال شکر را دارم.

حتی اگر ناشی می آفرینمت

چنانکه التهاب بیابان سراب را

ای خواهی که خواستی ترز پاشی

با چون تو پرسشی چه نیازی جواب را؟

این پایان نامه را در کمال افتخار و اتقان تقدیم می نمایم به همسر مهربانم که در تمام محظرات انجام این پژوهش همراه و

همگام من بود و تمام سختی ها با وجود مهربانی چون او آسان گردید.

## چکیده

ریزش مو یکی از شایع‌ترین عوارض جانبی شیمی درمانی در درمان سرطان‌ها می‌باشد. با سرد کردن پوست سر میزان داروهای رسیده به بافت زنده مو و همچنین جذب دارو توسط این بافت‌ها کاهش یافته و از ریزش مو جلوگیری می‌شود.

در این مطالعه، مدلی سه بعدی از سر انسان ارائه شده است که با در نظر گرفتن تغییرات شدت جریان خون با دما در طول فرآیند سرمایش، به بررسی انتقال حرارت آن می‌پردازد. در این مدل با محاسبه میزان گرمای تولید شده از سوخت و ساز درون سلولی، گرمای انتقال یافته به بافت‌های سر توسط سیستم گردش خون و انتقال حرارت جابجایی اجباری بین سر و کلاهک سرد کننده، توزیع دمای داخلی سر و میزان خنک کاری به دست آمده است. در این پژوهش از مدل واقعی سر انسان استفاده شده که در آن ضخامت و جنس لایه‌های مختلف در نظر گرفته شده است.

نتایج نشان می‌دهد که دمای پوست سر هنگامی که دما و دبی مبرد به ترتیب  $0^{\circ}\text{C}$  و  $0.4\text{ kg/s}$  است، در مدت زمان ۵۰ دقیقه سرمایش از  $34/3^{\circ}\text{C}$  به  $9/68^{\circ}\text{C}$  رسیده و لذا شدت جریان خون تا ۱۲٪ نسبت به مقدار طبیعی آن کاهش یافته است.

## فهرست مطالب

---

فصل اول (مقدمه)	۱
مقدمه	۳
فصل دوم (تحقیقات کلینیکی در رابطه با سرد کردن پوست سر)	۹
مقدمه	۱۱
سرد کردن پوست سر توسط کلاهک سرد کننده حاوی ژل سرد	۱۱
مقدمه	۱۱
روش کار	۱۳
گزارش‌ها در خصوص جلوگیری از ریزش مو	۱۴
بحث و نتیجه گیری در مورد اثرات سرد کردن پوست سر	۱۶
فصل سوم (مروری بر مطالعات انجام شده)	۱۷
مروری بر مطالعات انجام شده بر روی سرد کردن سر انسان	۱۹
مروری بر مطالعات انجام شده بر روی مدل سیستم سرخرگی	۲۹
اهداف این پژوهش	۳۰
فصل چهارم (مدل سازی و شبیه سازی عددی)	۳۱
مقدمه	۳۳
تهیه مدل هندسی سر انسان	۳۴
انتقال حرارت در بافت زنده	۳۸

انتقال حرارت جابجایی آزاد	۴۱
تولید شبکه	۴۳
اعتبار سنجی	۴۵
فصل پنجم (نتایج و حل عددی)	۴۷
نتایج حاصل از شبیه سازی تبادل حرارت سر انسان با هوای محیط	۴۹
نتایج حاصل از شبیه سازی خنک کاری سر انسان در یک مدل سه بعدی توسط کلاهک سرد کننده	۵۳
فصل ششم (بحث و نتیجه گیری)	۶۱
فهرست منابع و مأخذ	۶۵



## فهرست جداول

---

- جدول ۱-۲. معیار مورد استفاده برای توضیح ریزش مو ..... ۱۴
- جدول ۱-۴. خواص ترموفیزیکی در بخش‌های مختلف سر ..... ۴۰
- جدول ۲-۴. خواص فیزیکی هوا در دمای ۳۰۰K ..... ۴۲
- جدول ۳-۴. اثر تغییرات ضخامت بافت‌های مختلف سر بر روی دمای کمینه پوست ..... ۴۶
- جدول ۱-۵. اثر تغییرات ضریب انتقال حرارت هدایتی بر روی دمای کمینه پوست سر و شدت جریان خون نسبی ..... ۵۹
- جدول ۲-۵. اثر تغییرات نرخ سوخت و ساز درون سلولی بر روی دمای کمینه پوست سر و شدت جریان خون نسبی ..... ۶۰
- جدول ۳-۵. اثر تغییرات دبی جریان خون بر واحد حجم بر روی دمای کمینه پوست سر و شدت جریان خون نسبی ..... ۶۰

## فهرست اشکال

---

- شکل ۱-۱. مکانیسم‌های جلوگیری از ریزش مو ..... ۴
- شکل ۲-۱. نمای شماتیک از ساختار درون کلاهک سرد کننده حاوی ژل سرد ..... ۵
- شکل ۳-۱. نمای قسمت‌های داخلی کلاهک سرد کننده حاوی ژل سرد ..... ۵
- شکل ۴-۱. کلاهک سرد کننده حاوی ژل سرد بر روی سر بیمار ..... ۵
- شکل ۵-۱. سیستم سرمایشی برای تنظیم دما ودبی سیال ..... ۶
- شکل ۶-۱. سنسورهای به کار رفته داخل کلاهک سرد کننده حاوی سیال سرد ..... ۷
- شکل ۷-۱. کلاهک سرد کننده حاوی سیال سرد بر روی سر بیمار ..... ۸
- شکل ۱-۲. مقایسه توزیع فراوانی مطلق و نسبی درجه آلوپشی در سیکل دوم شیمی درمانی در گروه آزمایش و کنترل ..... ۱۵
- شکل ۲-۲. مقایسه توزیع فراوانی مطلق و نسبی درجه آلوپشی در سیکل ششم شیمی درمانی در گروه آزمایش و کنترل ..... ۱۶
- شکل ۱-۳. نمای شماتیک از مکانیسم‌های سرد کردن مغز ..... ۲۰
- شکل ۲-۳. توزیع دما داخل مدل دو بعدی سر در طول ۵ دقیقه سرمایش در وضعیت ۱ ..... ۲۱
- شکل ۳-۳. توزیع دما داخل مدل دو بعدی سر در طول ۵ دقیقه سرمایش در وضعیت ۲ ..... ۲۱
- شکل ۴-۳. توزیع دما داخل مدل دو بعدی سر در طول ۲ دقیقه سرمایش در وضعیت ۳ ..... ۲۲
- شکل ۵-۳. توزیع دما داخل مدل دو بعدی سر در طول ۲ دقیقه سرمایش در وضعیت 4 ..... ۲۲
- شکل ۶-۳. مدل سر نوزاد حاصل از تصاویر توموگرافیک همراه کلاهک سرد کننده ..... ۲۳

- شکل ۳-۷. ناحیه برش خورده از سر نوزاد که در آن توزیع دما محاسبه شده است ..... ۲۳
- شکل ۳-۸. پیش بینی توزیع دما داخل سر نوزاد ..... ۲۴
- شکل ۳-۹. مدل شبکه بندی شده سر و گردن انسان ..... ۲۴
- شکل ۳-۱۰. نقاط نشان دهنده دما بر روی ناحیه تقارن عمودی در مقطع وسط سر ..... ۲۵
- شکل ۳-۱۱. نمودار توزیع دما بر حسب زمان داخل سر انسان ..... ۲۵
- شکل ۳-۱۲. نمای شماتیک از بافت‌های داخل سر به همراه کلاهک سرد کننده ..... ۲۶
- شکل ۳-۱۳. تغییرات دما در دو حالت سرمایش و بدون سرمایش داخل سر ..... ۲۷
- شکل ۳-۱۴. نمایی از موقعیت مکانی دو نقطه بر روی پوست سر برای انجام آزمایشات تجربی ..... ۲۸
- شکل ۳-۱۵. تغییرات دمای پوست سر با گذشت زمان در دو حالت بدون سرمایش و سرمایش - گرمایش مجدد ..... ۲۸
- شکل ۳-۱۶. تغییرات شدت جریان خون با گذشت زمان در دو حالت بدون سرمایش و سرمایش - گرمایش مجدد ..... ۲۹
- شکل ۴-۱. مدل شبکه بندی شده سه بعدی سر انسان ..... ۳۵
- شکل ۴-۲. موقعیت بافت‌های داخل سر در یک برش میانی ..... ۳۵
- شکل ۴-۳. مدل در نظر گرفته شده به همراه شرایط مرزی در مرحله اول ..... ۳۶
- شکل ۴-۴. مدل سر و کلاهک سرد کننده از نمای روبرو به همراه شرایط مرزی در مرحله دوم ..... ۳۷
- شکل ۴-۵. مدل شبکه بندی شده سر و محیط اطراف سر ..... ۴۳
- شکل ۴-۶. مدل شبکه بندی شده سر و کلاهک سرد کننده ..... ۴۴

- شکل ۴-۷. میانگین دما بر حسب کلوین بر روی پوست برای شبکه بندی‌های مختلف  
 ۴۴.....
- شکل ۴-۸. نمودار تغییرات دما در بافت‌های مختلف سر انسان در حالت سرمایش و بدون سرمایش  
 ۴۵.....
- شکل ۵-۱. صفحه ساجیتال که از مرکز ثقل بدن و شکاف جمجمه می‌گذرد ..... ۴۹.....
- شکل ۵-۲. توزیع دما بر حسب کلوین در یک برش میانی مدل برای جریان پایا ..... ۵۰.....
- شکل ۵-۳. تغییرات دمای لایه‌های مختلف سر بر حسب کلوین در راستای X ..... ۵۱.....
- شکل ۵-۴. تغییرات دمای لایه‌های مختلف سر بر حسب کلوین در راستای Z ..... ۵۲.....
- شکل ۵-۵. خطوط مسیر ناشی از جابجایی که با کانتور دما بر حسب کلوین رنگ آمیزی شده است  
 ۵۳.....
- شکل ۵-۶. توزیع دما داخل سر بر حسب کلوین در حالت سرمایش ..... ۵۴.....
- شکل ۵-۷. توزیع دما بر حسب کلوین در قسمت‌های مختلف مرز خارجی سر ..... ۵۵.....
- شکل ۵-۸. توزیع بردار سرعت بر حسب متر بر ثانیه داخل کلاهک سرد کننده ..... ۵۵.....
- شکل ۵-۹. نقاط مشخص شده برای تعیین توزیع دما داخل پوست ..... ۵۶.....
- شکل ۵-۱۰. توزیع دما داخل پوست بر حسب کلوین برای نقاط مشخص شده در طول سرمایش  
 ۵۷.....
- شکل ۵-۱۱. میانگین توزیع دما داخل پوست بر حسب کلوین در طول سرمایش ..... ۵۷.....
- شکل ۵-۱۲. میانگین توزیع دما داخل پوست بر حسب کلوین در طول سرمایش به ازای دماهای  
 مبرد ورودی مختلف ..... ۵۸.....

# فصل اول

## مقدمه



## ۱-۱ مقدمه

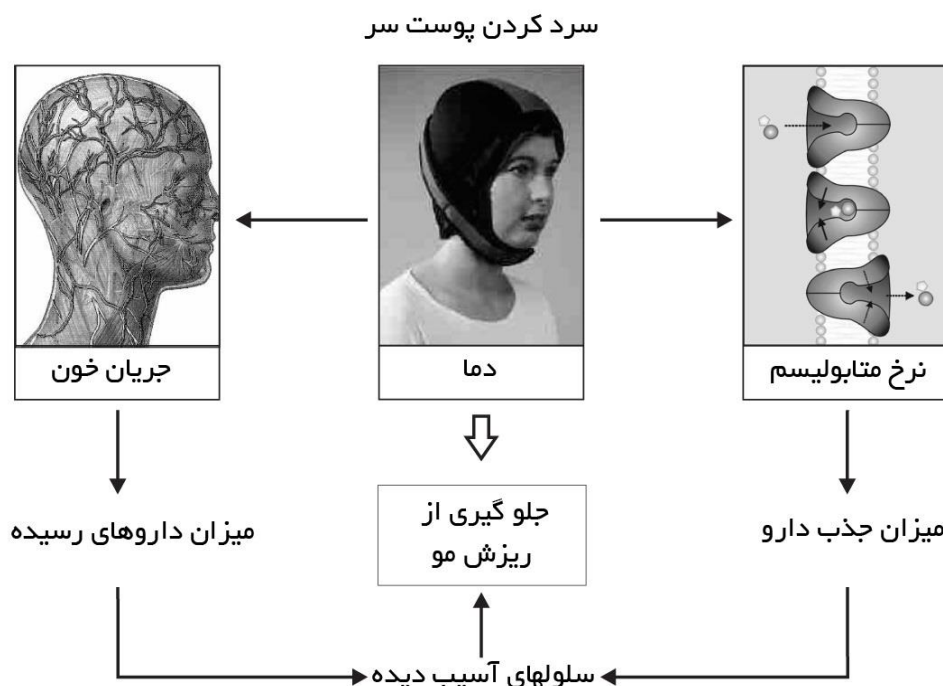
ریزش مو یکی از شایع‌ترین عوارض جانبی شیمی درمانی در درمان سرطان‌ها می‌باشد [۱]. هر چند این ریزش مو به صورت موقتی بوده اما با این وجود با ایجاد اضطراب و نگرانی در برخی از بیماران، باعث رد کردن و یا عدم پاسخ مناسب در برابر فرآیند درمان می‌گردد [۲]. هر مویی در بدن انسان بر روی سلول زنده‌ای به نام فلیکول<sup>۱</sup> رشد می‌کند. رگ‌های کوچک خون رسان پوست، غذا و اکسیژن لازم برای حیات این سلول‌ها را فراهم می‌کنند. داروهای شیمی درمانی نیز توسط جریان خون به فلیکول‌ها منتقل می‌گردد. مواد سمی موجود در دارو با آسیب رسانی به این سلول‌ها باعث ریزش مو می‌شوند اما به دلیل توانایی بالایی که فلیکول‌ها در بازسازی خود دارند، این ریزش مو موقتی بوده و پس از مدتی رویش موها آغاز می‌شود [۳]. با سرد کردن پوست سر، جریان خون<sup>۲</sup> در اثر انقباض عروق سطحی پوست کاهش یافته و بنابراین مقدار کمتری دارو به فلیکول‌های مو می‌رسد. همچنین سوخت و ساز<sup>۳</sup> سلولی در واکنش به افت دما، کاهش یافته و جذب دارو نیز توسط فلیکول‌های مو کاهش می‌یابد [۴]. در واقع با سرد کردن پوست سر میزان داروهای رسیده به بافت زنده مو و همچنین جذب دارو توسط این بافت‌ها کاهش یافته و از ریزش مو جلوگیری می‌شود.

از حدود چهار دهه پیش روش‌های زیادی برای کاهش ریزش مو ناشی از شیمی درمانی مورد بررسی قرار گرفته‌اند از جمله شریان بندها، دارو درمانی و سرد کردن پوست سر که در این پژوهش به بررسی اثرات سرد کردن پوست سر بر روی ریزش مو پرداخته شده است. همانطور که در شکل ۱-۱ مشاهده می‌شود با سرد کردن پوست سر، دمای پوست سر کاهش می‌یابد. جریان خون و نرخ متابولیسم در واکنش به افت دما کاهش یافته در نتیجه میزان داروهای رسیده و همچنین جذب دارو توسط سلول‌های آسیب دیده مو کاهش می‌یابد. به این ترتیب مواد سمی موجود در داروهای شیمی درمانی، آسیب کمتری به سلول‌های زنده مو رسانده و سرد کردن پوست

---

<sup>۱</sup>Follicle  
<sup>۲</sup>Perfusion  
<sup>۳</sup>Metabolism

سر مانع از ریزش مو هنگام شیمی درمانی خواهد شد.

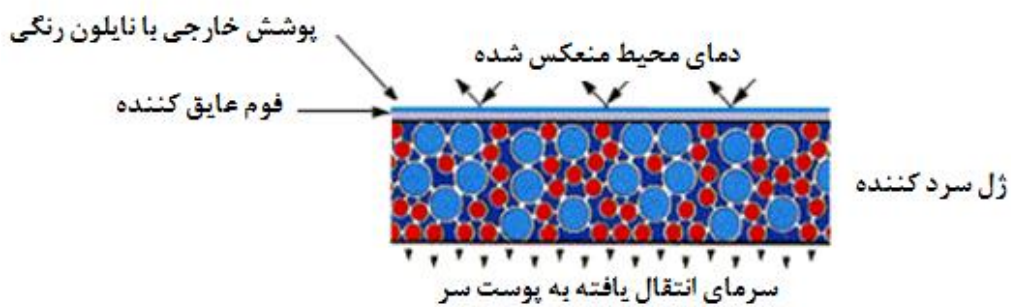


شکل ۱-۱ مکانیسم‌های جلوگیری از ریزش مو

در حالت کلی از دو نوع کلاهک سرد کننده<sup>۱</sup> برای سرمایش پوست سر استفاده می‌شود. یکی از کلاهک‌های مورد استفاده حاوی ژل سرد با دمای  $20^{\circ}\text{C}$ - می‌باشد که در فریزر داخل یک جعبه پلاستیکی نگهداری می‌شود. این کلاهک در دمای بسیار سرد؛ مقاوم، قابل انعطاف و نرم بوده که از آن می‌توان به مدت ۳۰ الی ۴۵ دقیقه استفاده کرد. وزن این کلاهک در حدود ۱/۵ کیلوگرم می‌باشد. شکل ۱-۲ نمای شماتیکی از ساختار درون کلاهک، شکل ۱-۳ داخل کلاهک و شکل ۱-۴ نحوه قرار گرفتن کلاهک سرد کننده حاوی ژل سرد را بر روی سر بیمار نشان می‌دهد.

<sup>۱</sup>Cold Cap





شکل ۲-۱ نمای شماتیک از ساختار درون کلاهک سردکننده حاوی ژل سرد

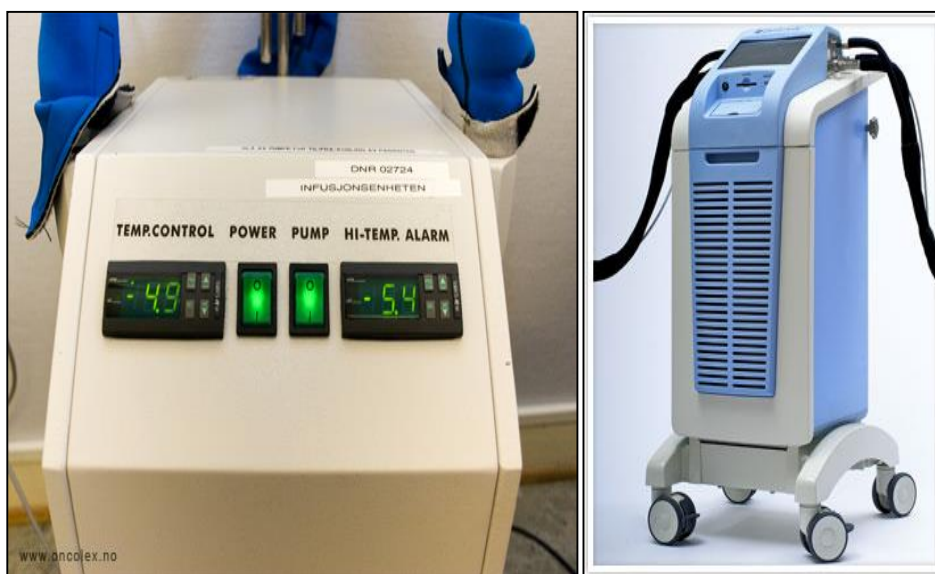


شکل ۳-۱ نمای قسمت داخلی کلاهک سرد کننده حاوی ژل سرد



شکل ۴-۱ کلاهک سرد کننده حاوی ژل سرد بر روی سر بیمار

در این مطالعه برای سرد کردن پوست سر از کلاهک سرد کننده‌ای که در آن مبرد در حال جریانی توسط سیستم سرمایشی به یک درجه حرارت دلخواه می‌رسد استفاده شده است. شکل ۱-۵ سیستم سرمایشی به کار رفته برای تنظیم دما و دبی سیال را نشان داده است. برای پایین آوردن دمای پوست، این سیال با دما و دبی مشخص در کلاهک سرد کننده گردش پیدا کرده و به این ترتیب حرارت از سر بیمار به خارج منتقل می‌گردد.



شکل ۱-۵ سیستم سرمایشی برای تنظیم دما و دبی سیال

برای اطمینان از استفاده هرچه بهتر توسط بیماران، داخل کلاهک از جنس سیلیکون ساخته شده است. سیلیکون ماده‌ای است که خواص آن به واسطه سرمایش و افت دما تغییر نمی‌کند. در دماهای بالا و پایین خواص بسیار جالبی از سیلیکون<sup>۱</sup> مشاهده می‌شود. در شرایط جوی مانند رطوبت و نور، مقاومت خوبی دارند و تا دمای ۲۶۰ تا ۳۱۵ درجه سانتی‌گراد خاصیت لاستیکی خود را حفظ می‌کنند. همین ویژگی‌ها آن را سازگار و قابل تحمل برای بیماران نموده است. کانال‌های داخل کلاهک سیلیکونی به دو مدار پیچ و خم دار یکی برای جلوی سر و دیگری برای پشت سر تقسیم شده‌اند. مایع خنک کننده از میان لوله‌ها به داخل کلاهک پمپ شده، به دور سر چرخیده و دوباره به سیستم خنک کننده باز می‌گردد. کلاهک دارای سه عدد سنسور می‌باشد.

<sup>۱</sup>Silicone

دو سنسور دما<sup>۱</sup> برای سیستم خنک کننده و یک سنسور ایمنی<sup>۲</sup>. شکل ۱-۶ سنسورهای به کار رفته داخل کلاهک را نشان می‌دهد. این سنسورها انحرافات ایجاد شده از دمای تنظیم شده را گزارش داده سپس توسط سیستم اصلاح می‌گردد.



شکل ۱-۶ سنسورهای به کار رفته داخل کلاهک سرد کننده حاوی سیال سرد

کلاهک به راحتی به سیستم خنک کننده وصل یا از آن جدا شده و به بیماران این امکان را می‌دهد تا در صورت نیاز برای مدت کوتاهی، فرآیند درمان را قطع نمایند. قسمت خارجی کلاهک از عایق و جاذب رطوبت نئوپرن<sup>۳</sup> ساخته شده که باعث می‌شود رطوبت هوا و گرمای محیط تاثیری بر روی روند سرمایش پوست سر نداشته باشد. کشش درپوش بیرونی کلاهک، کلاهک درونی را در جای خود نگه داشته و باعث می‌شود تا پوست سر بیشترین تماس را با قسمت داخلی کلاهک داشته باشد. شکل ۱-۷ کلاهک سرد کننده حاوی مبرد را بر روی سر بیمار نشان می‌دهد.

---

<sup>۱</sup>Temperature sensor  
<sup>۲</sup>Safety sensor  
<sup>۳</sup>Neoprene



شکل ۱-۷ کلاهک سرد کننده حاوی سیال سرد بر روی سر بیمار

انتقال حرارت از مغز در قالب جابجایی آزاد و تبخیر عرق و همچنین تولید حرارت در بافت زنده ناشی از دو منبع خون رسانی و سوخت و ساز سلولی می‌باشد. میزان این انتقال حرارت با تغییر در شرایط مرزی، گردش خون، نرخ متابولیسم مغز و ابعاد سر دستخوش تغییر می‌شود. انتقال گرما در بافت زنده که در معرض منبع سرمای خارجی قرار گرفته است، توسط مکانیزم هدایت انجام می‌گیرد. با توجه به حساسیت فوق العاده مغز امکان انجام آزمایش و اندازه‌گیری تجربی به منظور تأثیر شرایط گوناگون بر روی انتقال حرارت این بافت بسیار محدود است. یک راهکار مناسب برای رفع این محدودیت، شبیه سازی عددی است. با محاسبه تبخیر عرق و گرمای انتقال یافته درون بافت‌های زنده سر و تأثیر این دو بر ایجاد جریان جابجایی آزاد در نزدیکی سر در شرایط محیطی کنترل شده و سپس اعمال شرایط مورد نظر در مدل، می‌توان به بررسی شرایط مختلف و تأثیر گذار بر روی این انتقال حرارت پرداخت.