

بررسی هایپر ترمی با استفاده از نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن

احداله عزتی*، علیرضا عبدالله زاده، مهدی ارسی

نانو فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

چکیده

سرطان یکی از شایع ترین بیماری های حال حاضر جهان است که بشر در طی سالیان متوالی با آن دست و پنجه نرم می کند. در این مطالعه کل فرآیند گرما درمانی در نرم افزار کامسول شبیه سازی شده است. از سیال پایه اکتان و نانو ذرات مغناطیسی Fe_3O_4 در شبیه سازی استفاده شد. این شبیه سازی شامل تزریق نانوسیال به محیط متخلخل، انتشار نانو سیال در تومور و انتقال حرارت ناشی از ذرات مغناطیسی است. برای هندسه انتخاب شده و با استفاده از شبکه ریز، فشار و غلظت نانو سیال به عنوان تابعی از زمان محاسبه شده است. این مدل با سایر مدل های کامپیوتری و داده های تجربی مقایسه شده است که نتایج حاصله نشان می دهد تمام فیزیک ها به درستی در نرم افزار کامسول پیاده سازی شده اند. همچنین، تاثیر شدت و فرکانس میدان مغناطیسی، غلظت اولیه و قطر نانو ذرات بر توزیع دمای داخل تومور بررسی شده است. به گونه ای که با افزایش شدت میدان مغناطیسی از $\frac{1}{2} \frac{kA}{m}$ به $\frac{1}{4} \frac{kA}{m}$ ، فرکانس اعمالی از $164 kHz$ به $180 kHz$ ، غلظت اولیه نانو ذرات از $\frac{1024}{29} \frac{mol}{m^3}$ به $\frac{mol}{m^3}$ 1200 و قطر نانو ذرات از $8nm$ به $11nm$ دمای بافت تومورال از $48^\circ C$ به $54^\circ C$ ، از $48^\circ C$ به $65^\circ C$ ، از $48^\circ C$ به $80^\circ C$ ، از $48^\circ C$ به $160^\circ C$ به ترتیب افزایش یافت. موارد ذکر شده تاثیر مستقیمی با میزان گرمای ایجاد شده درون بافت تومور دارد ولی باید توجه داشت که افزایش دما برای گرما درمانی تا $48^\circ C$ مناسب است و افزایش بیش از حد، موجب آسیب و حتی نابودی بافت های سالم اطراف تومور می گردد از این رو هدف اصلی ما در این پژوهش، افزایش دمای بافت تومورال تا $48^\circ C$ و استفاده از این روش برای نابودی کامل بافت سرطانی و ایجاد یک دمای مفید درون بافت هدف با کمترین آسیب به بافت سالم در جهت درمان سرطان است.

واژه های کلیدی: هایپر ترمی، ذرات مغناطیسی اکسید آهن، غلظت نانو سیال، شبیه سازی، کامسول

ایمیل نویسنده مسئول: a-ezzati@tabrizu.ac.ir

۱. مقدمه

از رایج ترین بیماری هایی که از گذشته تا به امروز برای بشر به عنوان یک بیماری خطرناک شناخته شده، سرطان^۱ است. در بدن موجودات زنده همیشه تعادل بین تولید، تقسیم و مرگ سلولی برقرار بوده است. از عوامل بروز سرطان به عوامل ژنتیکی، اختلال و ضعف در سیستم ایمنی بدن، داروهای که باعث کاهش ایمنی طبیعی بدن می شوند، می توان اشاره کرد. آمار به دست آمده در کشورهای پیشرفته حاکی از این است که بیش از ۲۰٪ تمام موارد مرگ و میر مربوط به سرطان است و بیش از ۱۰٪ کل هزینه مراقبت های پزشکی برای درمان سرطان صرف می شود. سرطان در صورت عدم درمان، همواره کشنده بوده و ۷۵٪ سرطان هایی که به مرحله پیشرفته رسیده باشند، قابل درمان نیستند (۱).

مطالعات و آزمایشهای بسیار زیادی برای درمان انواع سرطان انجام گرفته است. رایج ترین روش های درمان سرطان جراحی^۲، پرتو درمانی^۳ و شیمی درمانی^۴ است (۲). این درمان ها ممکن است به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان ها مورد استفاده قرار بگیرند. یکی از انواع روش های درمان سرطان، گرما دهی یا هایپرترمی است که به طور کلی به سه گروه عمده گرما درمانی موضعی، گرمایش ناحیه ای و گرما درمانی کل بدن تقسیم می شود. از روش های هایپرترمی (گرما درمانی) که در درمان انواع سرطان کاربرد دارد می توان به هایپرترمیای محلی^۵، هایپرترمیای محلی بینابینی^۶، هایپرترمیای منطقه ای^۷، هایپرترمیای مغناطیسی^۸، گرما درمانی سیال مغناطیسی، فتوترمال و هیفو^۹ اشاره کرد.

در گرمادرمانی مغناطیسی به کمک نانوذرات مغناطیسی، سیال حاوی نانوذرات مغناطیسی به درون بافت توموری تزریق می شود. این ذرات در حضور میدان مغناطیسی شروع به نوسان و تولید انرژی حرارتی می کنند و در نتیجه دمای بافت سرطانی افزایش پیدا می کند (۳).
دو حالت برای انجام گرما درمانی وجود دارد:

- 1 cancer
- 2 Surgery
- 3 Radiotherapy
- 4 Chemotherapy
- 5 Internal Hyperthermia
- 6 Interstitial Hyperthermia
- 7 Regional Hyperthermia
- 8 Magnetic hyperthermia
- 9 Hifu

۱- افزایش دمای بافت تا دمای 43°C جهت مهیا کردن شرایط برای سایر روش های درمانی
۲- افزایش دمای بافت تا $50-47^{\circ}\text{C}$ جهت از بین بردن کامل سلول های سرطانی
در ۱۵ سال گذشته، تحولات و فن آوری های جدید، گرما درمانی را به یک روش درمانی ارزشمند برای برخی از تومورها تبدیل کرده است.
سکومیل^۱ و همکارانش، اثر گرما درمانی مغناطیسی را بر روی خوشه های نانوذرات اکسید آهن بررسی کردند و به این نتیجه پی بردند که مکانیزم اصلی گرمایش اثر آرامش مغناطیسی است (۴). محمد سلمان^۱ و همکارانش، به بررسی ۳ بعدی سرطان سینه زن پرداختند. نتایج حاصله از این تحقیق میزان افزایش دما در بافت تومورال و چگونگی پخش نانو سیال درون بافت هدف و میزان آسیب به بافت سرطانی را نشان می داد (۵). دهاقین و همکارانش، یک مدل تومور اندام تحتانی را ساختند. نتایج این تحقیق نشان می دهد تزریق داخل وریدی نانوذره مغناطیسی، دمای بافت را افزایش می دهد (۶). ایگلسیاس^۲ و همکارانش، گرما درمانی نانو ذره مغناطیسی را از طریق روش حرارت سنجی بررسی و رفتار حرارتی نانوذرات مغناطیسی مگنتیت و فریت منیزیم پراکنده شده در آب را در حضور یک میدان مغناطیسی متناوب بررسی کردند (۷).

در این مطالعه، کل فرایند گرما درمانی با نانو ذرات مغناطیسی Fe_3O_4 در نرم افزار کامسول شبیه سازی شده است. که شامل تزریق نانوسیال به محیط متخلخل، انتشار نانوسیال در تومور و انتقال حرارت ناشی از ذرات مغناطیسی است.

۲. مواد و روش ها

تنوع در انتخاب نوع و سایز نانوذرات، فرکانس و شدت میدان مغناطیسی و کسر حجمی سیال به کاررفته برای دستیابی به گرمای مد نظر هایپرترمی را به یک مسئله بهینه سازی تبدیل میکند. بنابراین برای رسیدن به حداکثر حرارت واقعی، همه عوامل وابسته به نانو-ذرات باید بهینه شوند. در این مطالعه نانوسیالی متشکل از نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4) با انداز ۸ نانومتر در نظر گرفته شد (۸). سیال پایه اکتان^۳ با چگالی

1 skumiel	0
1 Muhammad Suleman	1
1 Iglesias	2
1 Octane	3



رسانایی حرارتی نانوسیال از معادله زیر استفاده می-شود:

$$K_{nf} = K_{bf} \left[\frac{K_{np} + (n-1)K_{bf} - (n-1)\Phi(K_{bf} - K_{np})}{K_{np} + (n-1)K_{bf} + \Phi(K_{bf} - K_{np})} \right] \quad (4)$$

از آنجایی که نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن ۳ بعدی هستند بنابراین، $n=3$ در نظر می‌گیریم. مقادیر رسانایی حرارتی برای سیال پایه و نانوذرات به ترتیب $K_{bf} = 0/137 \frac{W}{m.k}$ و $K_{np} = 0/5 \frac{W}{m.k}$ است. هدایت گرمایی نانوسیال $K_{nf} = 0/1825 \frac{W}{m.k}$ است. همچنین، گرانیوی نانوسیال نیز از معادله زیر به دست می‌آید:

$$\eta_{nf} = \frac{\eta_{bf}}{(1-\Phi)^{2.5}} \quad (5)$$

گرانیوی سیال پایه $\eta_{bf} = 5/10 \times 10^{-4} \text{ pa.s}$ است که با جایگزاری در معادله بالا میزان گرانیوی نانوسیال نیز برابر با $\eta_{nf} = 9/27 \times 10^{-4} \text{ pa.s}$ به دست می‌آید. فیزیک‌های مورد استفاده در این شبیه‌سازی در ادامه توضیح داده شده است (۹).

۱-۲. تزریق نانوسیال درون محیط متخلخل با فیزیک داری

شبیه‌سازی تزریق نانوسیال درون تومور با استفاده از فیزیک داری انجام شد. قانون داری که با معادله پیوستگی ادغام شده و به صورت زیر بیان می‌شود:

$$\nabla \cdot (\rho_{nf} u) = 0 \quad (6)$$

$$u = -\frac{K}{\mu} \quad (7)$$

که در آن K نفوذ پذیری تومور است، ρ_{nf} چگالی نانوسیال و μ گرانیوی دینامیکی سیال و u نیز سرعت متوسط سطح مقطع سیال است. برای مدل‌سازی فرایند تزریق می‌بایست شار جرمی در نوک سوزن را محاسبه نماییم. سرعت جریان جرمی ورودی

² Darcy's law

۶۹۸/۶ کیلوگرم بر متر مکعب (kg/m^3) و چگالی نانوذرات اکسید آهن ۵۲۴۰ کیلوگرم بر متر مکعب در نظر گرفته شد. نانوذرات کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر در سیال‌های پایه مانند اتیلن گلیکول، آب یا پروپیلن گلیکول نانوسیال را تشکیل می‌دهند.

برای بررسی فرایند گرما درمانی به روش عددی فرایند های تزریق و انتشار نانوسیال درون تومور و چگونگی تولید گرما با نانوذرات و در نهایت انتقال حرارت تولید شده درون تومور شبیه سازی شدند. اجرای تمامی موارد در نرم‌افزار کامسول^۱ ورژن ۶-۱ انجام شد. در شبیه‌سازی کسر حجمی نانوسیال با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\Phi = \frac{\left(\frac{m_p}{\rho_p}\right)}{\left(\frac{m_p}{\rho_p} + \frac{m_{bf}}{\rho_{bf}}\right)} + 100 \quad (1)$$

در فرمول بالا جرم مولی نانوذره و سیال پایه به ترتیب برابر $m_p = 231/54 \frac{\text{gr}}{\text{mol}}$ و $114/23 \frac{\text{gr}}{\text{mol}}$ است با جایگذاری تمام مقادیر، مقدار کسر حجمی $\Phi = 0.2127$ به دست می‌آید. چگالی نیز بر عملکرد انتقال حرارت تاثیر می‌گذارد طوری که با افزایش غلظت نانوذرات چگالی نیز افزایش می‌یابد. جرم مولی $m_{nf} = 345/77 \frac{\text{gr}}{\text{mol}} \approx 0/3457 \frac{\text{kg}}{\text{mol}}$ نانوسیال و چگالی موثر نانوسیال به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\rho_{nf} = \Phi \rho_{nf} + \rho_{bf} \quad (2)$$

که $\rho_{nf} = 1665 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ است.

ظرفیت گرمایی ویژه نانوذرات اکسید آهن و سیال پایه به ترتیب برابر است با $c_p = 765 \frac{\text{J}}{\text{kg.K}}$ و $c_{bf} = 2150 \frac{\text{J}}{\text{kg.K}}$ و از این رو ظرفیت گرمایی موثر نانوسیال با معادله زیر به دست می‌آید:

$$C_{nf} = \frac{\Phi \rho_{np} C_p + \rho_{bf} (1-\Phi) \rho_{bf} C_{bf}}{\rho_{np}} \quad (3)$$

ظرفیت گرمایی موثر نانوسیال برابر با $c_{nf} = 388/40 \frac{\text{J}}{\text{kg.k}}$ است. برای به دست آوردن

¹ comsol

$$-n.N_i = 0 \quad (12)$$

غلظت جرمی نانوسیال خروجی در نوک سوزن بصورت زیر تعریف می‌شود:

$$\gamma_{nf} = \Phi \times \rho_{nf} \quad (13)$$

که با استفاده از معادله بالا، غلظت جرمی نانوسیال اکسید آهن $1024.29 \frac{\text{mol}}{\text{m}^3} \sim 354.17 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ به دست می‌آید.

همچنین، شار در کل مرزها و دیواره‌های بافت سالم و در دیواره‌های سوزن به دلیل عایق بودن برابر صفر در نظر گرفته می‌شود. برای به دست آوردن موثرترین فرایند گرمایش، می‌بایست به مدت ۲۴ ساعت (۸۶۴۰۰ ثانیه) از شروع تزریق تا قبل از آغاز گرمایش اجازه انتشار و پخش داده شود.

۳-۲- گرمای حاصل از نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4)

سازوکارهای تلفات پسماند، واهلش و تشدید عامل اصلی ایجاد حرارت توسط ذرات مغناطیسی در میدان مغناطیسی متناوب هستند. در گرما درمانی معمولاً از تلفات تشدید صرف‌نظر می‌کنند. تلفات پسماند ناشی از ویژگی پسماند مواد مغناطیسی بوده و به راحتی با محاسبه‌ی مساحت حلقه‌ی آن، با توجه به رابطه قدرت با فرکانس به دست می‌آید و در نانوذرات سوپر پارامغناطیس (با قطر کمتر از ۱۰۰ نانومتر) گرمای ایجاد شده ناشی از دو مکانیسم حرکت آرامش براونی^۴ و نیل^۳ است که با توجه به مشخص بودن زمان آرامش موثر گرمای ایجاد شده از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$Q_{np} = \pi \mu_0 X'' H_0^2 f \quad (14)$$

که در فرمول بالا $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{T.m/A}$ نفوذ پذیری فضای آزاد، X'' جزء تلفات مغناطیسی می‌باشد.

$$X'' = \frac{\omega \tau}{1 + (\omega \tau)^2} X_0 = \left[\frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2} \right] \chi_0 \quad (15)$$

X_0 حساسیت تعادلی بوده که از رابطه زیر محاسبه می‌شود^(۱۰):

$$X_0 = X_i \frac{3}{\xi} \left(\coth \xi - \frac{1}{\xi} \right) \quad (16)$$

$v = 5 \frac{\mu\text{L}}{\text{min}}$ است و شار جرمی نانوسیال در نوک سوزن برابر است با:

$$\text{flux}_{nf} = \frac{v \cdot \rho_{nf}}{A_{needle}}$$

$$A_{needle} = \pi(0.00000686\text{m}^2) \quad (8)$$

مقدار نهایی شار

$$5/63 \times 10^{-2} \text{kg/m}^2 \cdot \text{s}$$

به دست می‌آید. فرایند تزریق در مدت زمان ۱۵ دقیقه (۹۰۰ ثانیه) انجام می‌شود که در این مدت ۷۵ میکرو لیتر نانوسیال وارد تومور می‌شود.

۲-۲- انتشار نانوسیال در تومور^۱

فشار وارده بر نانوسیال باعث انتشار نانوذرات در تومور می‌شود که با معادله ۹ مدل سازی شده است.

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \nabla \cdot (-D_i \nabla C_i) + u \cdot \nabla C_i = 0 \quad (9)$$

اصطلاح $u \cdot \nabla C_i$ مشخصات عبارت همرفتی که توسط جریان داری در بخش قبل تعریف شده است، C_i غلظت جرمی هر گونه i و D_i ضریب انتشار فرموله شده نانوذرات در بافت هدف است که با معادله استوکس- انیشتین به صورت زیر محاسبه می‌شود. که بیانگر شار نفوذ مولکول‌های یک سیال به سیال ثانویه است:

$$D_i = \frac{K_b T}{6\pi \eta r_p} \quad (10)$$

در معادله بالا، $D_i = 3.1 \times 10^{-10} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$ ثابت بولتزمن، T دمای مطلق، η گراندروی نانوسیال و r_p شعاع نانوذرات است. از آنجایی که هیچ نانوذره‌ای در تومور یا بافت سالم قبل از درمان وجود ندارد مقدار اولیه غلظت در کل بافت هدف برابر با صفر می‌باشد ولی با این حال برای دلایل محاسباتی این مقدار در کامسول به عنوان "eps" که عملاً مقداری برابر صفر است، تعریف شده است.

$$C_i = 0 \quad (11)$$

³ Hysteresis Losses

⁴ Brownian Motion

⁵ Neel Relaxation

¹ The diffusion of nanofluid in the tumor

² Convection term



$$V_M = \frac{\pi}{6} D^3 \quad (23)$$

و V_H نیز حجم هیدرودینامیکی نانوذرات مغناطیسی را نشان می‌دهد:

$$V_H = \frac{\pi}{6} (D + 2\delta)^3 \quad (24)$$

که D قطر نانوذرات مغناطیسی و δ ضخامت لایه ای از نانوسیال که روی بافت قرار گرفته است. با جایگذاری مقادیر موجود در جدول زیر و همچنین تاثیرگذاری غلظت می‌توان مقدار گرمای ایجاد شده درون بافت هدف را محاسبه کرد (۵).

جدول ۱- مقادیر عددی پارامترهای مورد استفاده

متغیرها	مقادیر عددی متغیرها	واحد	معادل فارسی
H_0	۱۲	kA/m	شدت میدان
f_0	۱۶۴	kHz	فرکانس
M_d	$4/46 \times 10^5$	kA/m	دامنه مغناطیسی
K_B	$1/38 \times 10^{-23}$	J/K	ثابت بولتزمن
μ_0	$1/256 \times 10^{-6}$	H/m	نفوذ پذیری فضای آزاد
K	$4/10 \times 10^4$	J/m ³	ثابت ناهمسانگردی
δ	۲	nm	ضخامت لایه
D	۸	nm	قطر نانو ذره

۴-۲- انتقال حرارت در بافت

از مدل پنه برای مطالعه انتقال حرارت درون تومور استفاده شد که با فرض توزیع ایده‌آل نانوسیال حامل نانوذرات مغناطیسی درون تومور، معادله حرارتی-زیستی پنه برای بافت تومور به معادله زیر تبدیل می‌گردد (۵):

$$\rho_c C_c \frac{\partial T_t}{\partial t} = K_c \nabla^2 T_c + \omega_c \rho_b C_b (T_b - T_c) + Q_{met} + Q_{np}(T, C_{np}) \quad (25)$$

در معادله بالا ω_c سرعت حجمی عبور خون، ρ_b چگالی خون و C_{np} ظرفیت گرمایی ویژه خون، ρ چگالی بافت، C_p ظرفیت گرمایی ویژه بافت، K_c هدایت حرارتی بافت و q_m سرعت یکنواخت تولید

که در آن X_i حساسیت اولیه و ξ پارامتر لانژوین از رابطه $\xi = \frac{\mu_0 M_d V_M H}{K_b T}$ بدست می‌آید. حساسیت اولیه (X_i) نیز برابر است با:

$$\chi_i = \frac{\mu_0 M_d^2 \Phi V_M}{3 K_b T} \quad (17)$$

که در روابط بالا M_d دامنه مغناطش، V_M حجم نانوذرات، T دمای مطلق بافت هدف است که برابر 310.15 درجه کلوین است و K_b ثابت بولتزمن برابر با $1.38 \times 10^{-23} \frac{J}{K}$ می‌باشد. مهم ترین عامل در وابسته کردن مقدار گرمای تولید شده به غلظت نانوذرات و همچنین میزان پخش نانوذرات درون تومور، کسر حجمی غلظت نانوذرات است که از طریق رابطه زیر به دست می‌آید:

$$\Phi = \frac{C_{NP}(r, t) \cdot m}{\rho NP} \quad (18)$$

که در آن $C_{np}(r, t)$ غلظت وابسته به شعاع مکانی نانوذرات درون تومور و وابسته به زمان است که از فیزیک انتشار نانو ذرات درون تومور به دست می‌آید. m نیز جرم مولی نانو سیال است. زمان واهلش موثر از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N} \quad (19)$$

که زمان واهلش براونی به صورت زیر است:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{K_b T} \quad (20)$$

در این رابطه η ضریب گرانشی سیال، K_b ثابت بولتزمن و V_H حجم هیدرودینامیکی ذرات است. هنگامی که ناهمسانگردی کم باشد، زمان واهلش از قانون نیل- آرنوس از رابطه زیر بدست می‌آید (۱۰):

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \tau_0 \frac{\exp(\Gamma)}{\sqrt{\Gamma}} \quad (21)$$

که τ_0 میانگین زمان استراحت در پاسخ به تعادل حرارتی می‌باشد، η گرانشی نانو سیال، T دمای مطلق بوده و Γ به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\Gamma = \frac{KV_M}{K_b T} \quad (22)$$

K ثابت ناهمسانگردی کریستالی مغناطیسی و V_M حجم نانوذره است.

³ Pennes

¹ Langevin

² Neel- Arrhenius

گرمای متابولیک در لایه‌های بافت در واحد حجم و Q_{NP} گرمای ایجاد شده توسط نانوذرات مغناطیسی تحت تأثیر میدان مغناطیسی متناوب است که تابعی از دما و غلظت در بافت است. پارامترهای مورد استفاده در مدل حرارتی-زیستی و خواص بافت مورد مطالعه در جدول ۲ فهرست شده است.

جدول ۲- پارامترهای مربوط به بافت های تومورال

معادل فارسی	واحد	مقادیر عددی پارامترها	پارامترها
دمای موضعی خون	K	۳۱۰/۱۵	T_b
نرخ پرفیوژن خون	$1/s$	۰/۰۰۶۷	ω_b
گرمای متابولیک	W/m^3	۷۰۰	Q_{met}
چگالی خون	Kg/m^3	۱۰۵۰	ρ_b
هدایت گرمایی	$W/m.K$	۰/۲	K
ظرفیت ویژه	$J/kg.K$	۳۶۰۰	C

۲- بخش دوم مدل‌سازی، مربوط به انتشار جرمی نانوسیال درون تومور است که به صورت بینابینی همراه با فرایند تزریق و متناسب با فشار و سرعت گرفته شده از فیزیک دارسی به عنوان یک معادله انتشار همرفتی از گروه "chemical species transport" افزوده شد. شرایط مرزی و فیزیک حاکم بر فرایند انتشار نانوسیال درون بافت هدف در بخش (۲-۲) شد و مدت زمان انتشار ۲۴ ساعت (۸۶۴۰۰ ثانیه) فرض شد.

۳- قسمت آخر مدل سازی، مربوط به انتقال حرارت درون بافت تومورال است که متناسب با خواص بافت هدف و میزان گرمای ایجاد شده وابسته به غلظت و شدت میدان مغناطیسی، از گروه "bioheat equation" اضافه شد. شرایط مرزی و فیزیک حاکم بر فرایند انتقال حرارت درون بافت هدف در بخش (۲-۳) و میزان گرمای ایجاد شده با معادله (۱۴) ارائه شد و گام زمانی مرتبط با این فیزیک تحت تأثیر میدان متناوب خارجی، پس از گذشت ۲۴ ساعت (دوره تزریق و انتشار) به مدت ۱۵ دقیقه (۹۰۰ ثانیه) در نظر گرفته شد.

کل گام زمانی تعریف شده در نرم‌افزار کامسول ۸۹۰۰۰ ثانیه بود که از لحظه صفر تا ۹۰۰ ثانیه مربوط به فیزیک دارسی و به مدت ۸۶۴۰۰ از لحظه صفر مربوط به انتشار نانوسیال درون تومور و از لحظه ۸۶۴۰۰ ثانیه تا ۸۷۳۰۰ ثانیه (۱۵ دقیقه) مربوط به گرمایش با نانوذرات و انتقال حرارت درون بافت هدف بود.

۲-۶- مش بندی

این پژوهش، در نرم‌افزار کامسول به عنوان یک مسئله متقارن دو بعدی پیاده سازی شد. همان طور که در شکل ۱ نشان داده شده، شعاع بافت تومورال $25/400$ میلی متر و بافت نرمال نیز با شعاع $r_0 = 50/000$ میلی متر اطراف بافت توموری تعریف شد. برای تزریق نانوسیال به درون تومور از سوزنی با گیج ۱۵ که اندازه‌ای استاندارد است، استفاده شد. این سوزن دارای قطر داخلی $1/372$ میلی متر بود.

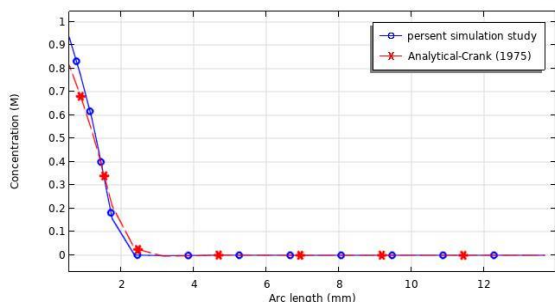
۲-۵- شبیه‌سازی فرایند گرما درمانی در کامسول

برای پیاده‌سازی فرایند گرمادرمانی با نانوسیال مغناطیسی که موضوع اصلی مدل حاضر می باشد، در نرم‌افزار کامسول یک هندسه دو بعدی متقارن به صورت دو دایره ی تو در تو انتخاب شد. دایره کوچک تر مربوط به تومور مورد مطالعه است که نانوسیال مغناطیسی درون آن تزریق و پخش شده و با اعمال میدان مغناطیسی متناوب شروع به گرم شدن می کند و دایره بزرگ تر تحت عنوان بافت سالم اطراف تومور تعریف شد که اطراف تومور را به صورت کامل احاطه کرده و تا قبل از شروع درمان با تومور هم دما ($37^{\circ}C$) می باشد. در این مطالعه برای به حداکثر رساندن آسیب به بافت تومورال و همچنین حداقل کردن میزان آسیب به بافت های سالم اطراف و همچنین مدل سازی گرمایش مغناطیسی در نرم‌افزار کامسول، مدل سازی به ۳ بخش تقسیم شد:

۱- بخش نخست مدل‌سازی، مربوط به تزریق نانوسیال به تومور است که به وسیله یک سوزن با گیج ۱۵ از گروه "Darcy Law" اضافه شد. شرایط مرزی و فیزیک حاکم بر فرایند تزریق نانوسیال در یک محیط متخلخل در بخش (۲-۱) ارائه شد و فرض شده که تزریق در مدت ۱۵ دقیقه (۹۰۰ ثانیه) انجام می‌شود.

۷-۲- صحت سنجی

صحت سنجی محاسبات با مقایسه غلظت بدست آمده برای نانوذرات با داده‌های آقای کرانک انجام شد (شکل ۱۱). این تابع، توزیع گاوسی را تعریف می‌کند که نشان می‌دهد، انتشار نانوسیال در تومور پس از فرایند تزریق از توزیع گاوسی تبعیت می‌کند (۱۱).



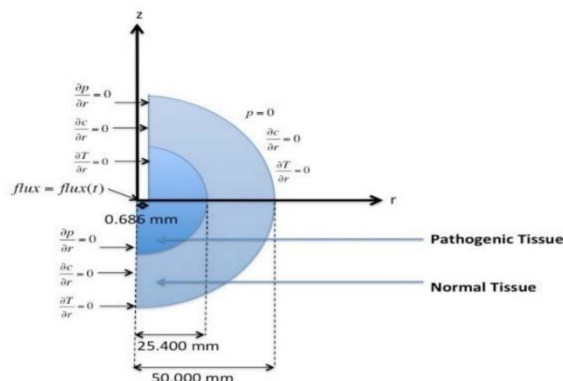
شکل ۱۱- اعتبار سنجی تابع تحلیلی توزیع گاوسی با شبیه سازی غلظت در زمان ۹۰۰ ثانیه

شکل ۱۲، چگونگی تغییرات غلظت پس از فرایند تزریق (زمان ۹۰۰ ثانیه) برای هر دو پژوهش را نشان می‌دهد. از مقایسه داده‌های به دست آمده با داده‌های حاصل از مدل تحلیلی آقای کرانک می‌توان گفت تغییرات غلظت در این پژوهش بسیار نزدیک به مدل تحلیلی است.

۳- نتایج

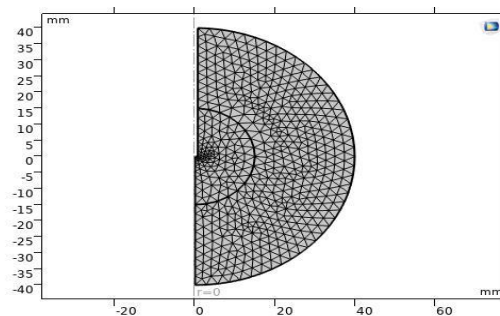
۳-۱- تزریق نانو سیال

تزریق نانوسیال به درون تومور با شار جرمی $5/63 \times 10^{-2} \frac{kg}{m^2.s}$ به مدت ۱۵ دقیقه اعمال شده و پس از طی یک دوره ۱۰۰ ثانیه ای برداشته می‌شود و شار برای بقیه مراحل به صفر می‌رسد. شکل ۳ میزان فشار نانوسیال درون تومور در لحظه ۹۰۰ ثانیه را نشان می‌دهد که به بالاترین میزان خود رسیده و مقداری برابر با $1/7 \times 10^6 pa$ را دارد.



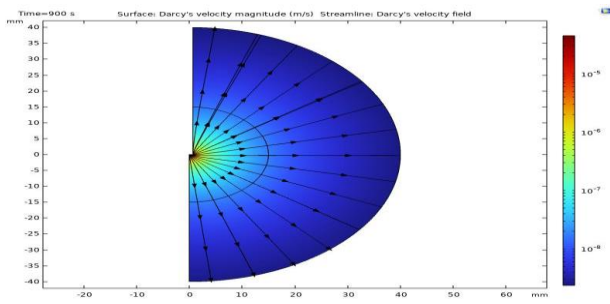
شکل ۱۲- طرح واره ای از نمایش دو بعدی متقارن محوری

همچنین، در این مطالعه با فرض اینکه بافت تومورال و بافت سالم اطراف به صورت یکپارچه بوده و از جنس بافت سینه زنان در نظر گرفته شد. در این بخش برای دست یابی به بهترین نتیجه و همچنین تأثیر هندسه بر روی مش (المان انتخاب شده) از حالت مش تطبیقی استفاده شد به گونه ای که مش انتخابی نیز متغیر بود. شروع حالت مش تطبیقی روی حالت ریز تنظیم شد شکل ۲ طرح واره بافت هدف را در نرم افزار کامسول با مش ریز نشان می‌دهد که در امتداد نوک سوزن و همچنین، مرز بیرونی تومور المان های کوچکتری ایجاد شده‌اند.



شکل ۱۳- مش بندی هندسه مورد مطالعه به صورت ریز و با حالت فیزیک کنترل

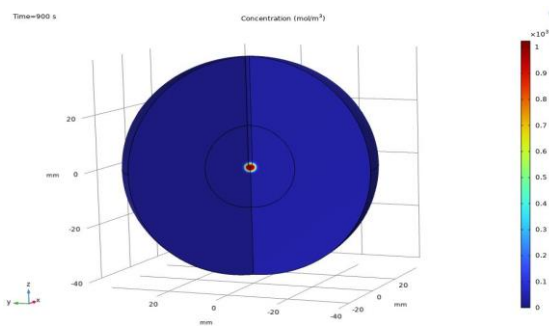
مش کامل هندسه مورد مطالعه به ترتیب دارای ۱۰۱۸، ۹۴ و ۸ عنصر دامنه، لبه و راس می‌باشد. حداکثر نرخ رشد عنصر ها $1/874$ و حداقل اندازه آنها $0/5778$ بود و المان های مش بندی از نوع مثلثی (۳ گوش) بود که در نرم افزار کامسول با عنوان free triangular تعریف می‌شود.



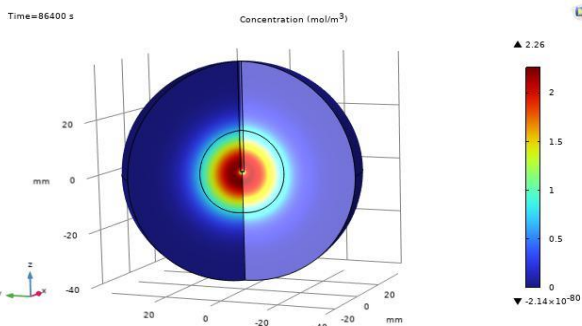
شکل ۶- طرح واره دو بعدی سرعت نانوسیال درون بافت هدف در پایان دوره تزریق (۹۰۰ ثانیه)

۳-۲- انتشار نانو سیال در تومور

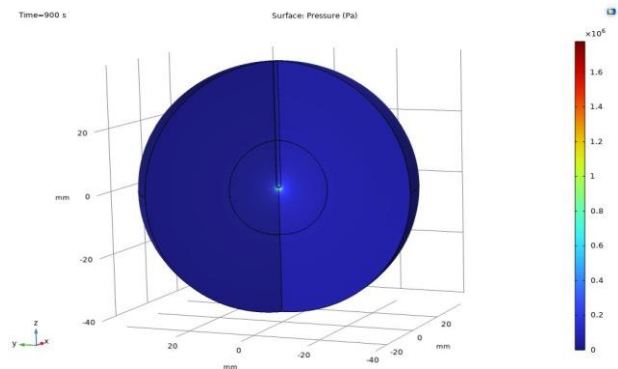
پس از تزریق نانوذرات در درون تومور پخش می-شوند. فرایند انتشار متناسب با زمان به گونه ای است که غلظت در محل تزریق در طی مدت ۱۵ دقیقه اولیه به بیشترین مقدار خود یعنی $\frac{10.24}{29} \frac{\text{mol}}{\text{m}^3}$ رسیده و سپس به مدت ۲۴ ساعت (۸۶۴۰۰ ثانیه) زمان برای پخش نانوسیال داخل تومور داده می شود تا نانوسیال به صورت کامل درون بافت تومورال پخش شود.



شکل ۷- غلظت نانو سیال درون بافت هدف پس از ۹۰۰ ثانیه (زمان تزریق)

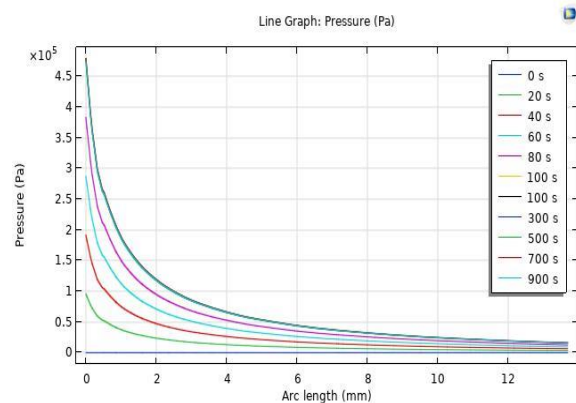


شکل ۸- غلظت نانو سیال درون بافت هدف پس از دوره انتشار ۲۴ ساعته



شکل ۴- میزان فشار نانو سیال درون بافت تومورال در پایان دوره تزریق (۹۰۰ ثانیه)

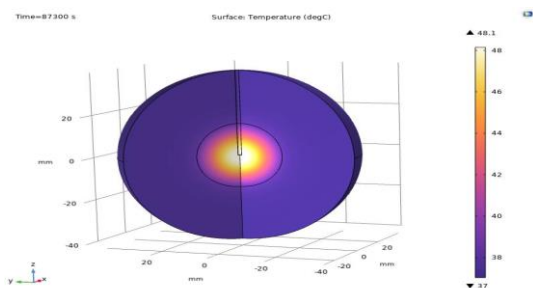
برای درک بهتر میزان فشار نانوسیال در زمانهای گوناگون یک خط بر روی بافت تومورال رسم می-کنیم. نمودار زیر میزان تغییرات فشار در زمانهای مختلف بر حسب فاصله از مرکز تومور را نشان می-دهد.



شکل ۵- نمودار تغییرات فشار نانو سیال در زمان های مختلف

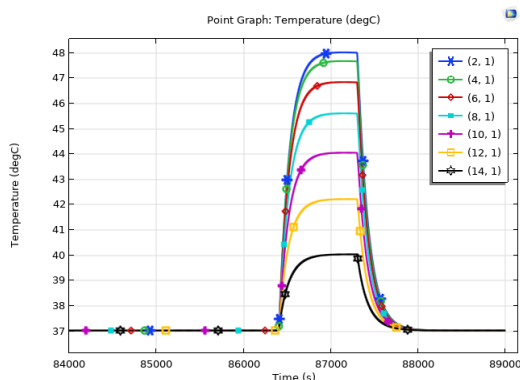
شکل شماره ۶، طرح واره دو بعدی مقارنی از بافت هدف است که سرعت نانوسیال را در زمان ۹۰۰ ثانیه نشان می-دهد که در این لحظه نانو سیال بیشترین سرعت را داشته و با قطع شدن و همچن فاصله گرفتن از محل تزریق، سرعت نانو سیال کاهش می-یابد. این سرعت تحت عنوان جریان همرفتی برای پخش نانو ذرات بکاربرده می-شود.

۴۸°C رسیده و با پایان دوره گرمایش به دمای طبیعی خود باز می‌گردد.



شکل ۱۰- دمای بافت هدف در پایان دوره ۱۵ دقیقه‌ای گرمایش

شکل ۱۱، تغییرات دما را در فواصل مختلف از مرکز تومور به صورت تابعی از زمان نشان می‌دهد. از این شکل دیده می‌شود که با شروع دوره گرمایش دمای بافت در نقاط انتخاب شده نیز افزایش یافته و این افزایش دما تا ۴۸°C به صورت آرام و متناسب با گام زمانی تعریف شده، ادامه پیدا می‌کند و با پایان یافتن دوره ۱۵ دقیقه‌ای گرمایش و با قطع کردن میدان مغناطیسی متناوب خارجی، دوباره دمای بافت شروع به کاهش نموده و به دمای معمولی بدن (همان ۳۷°C) باز می‌گردد.



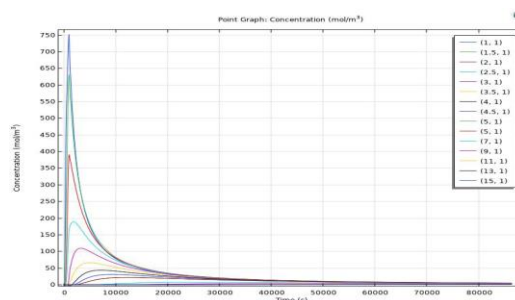
شکل ۱۱- نمودار کمی تغییرات دما در نقاط انتخاب شده بر حسب دما

۵-۳- بررسی تاثیرات شدت میدان مغناطیسی در گرمایش بافت تومورال

در این مطالعه، H_0 (شدت میدان مغناطیسی) برابر با $\frac{1}{2} \frac{kA}{m}$ اعمال در نظر گرفته شد که منجر به افزایش دما تا ۴۸°C در پایان ۱۵ دقیقه گرمایش (زمان ۸۷۳۰۰ ثانیه) می‌شود. حال برای بررسی عددی تاثیر

همان طوری که از شکل های ۷ و ۸ نیز مشخص است، غلظت در محل تزریق (شعاع سوزن) بیشترین مقدار خود را دارا بوده و با حرکت به سمت بافت های خارجی از میزان غلظت کاسته می‌شود که با گذشت ۲۴ ساعت از تزریق مشاهده می‌کنیم که نانوذرات به طور کامل در همه جای بافت تومورال پخش شده‌اند.

برای بررسی بهتر غلظت، نقاطی درون بافت سرطانی انتخاب شد تا تغییرات غلظت در آن نقاط را نسبت به زمان محاسبه شود. نقاط انتخابی در نزدیکی محل تزریق با فاصله ۰/۵ میلی متر از هم و با دور شدن از محل تزریق با فاصله ۲ میلی متر از هم قرار دارند.



شکل ۹- نمودار تغییر غلظت متناسب با نقاط انتخاب شده در طول دوره پخش (۸۶۴۰۰ ثانیه)

اینکه نانوذرات به اندازه کافی در سراسر بافت پراکنده شده‌اند، نشان می‌دهد که حرارت در تمام قسمت های بافت تومورال ایجاد می‌شود و منبع ایجاد گرما صرفا محدود به محل تزریق نیست. افزون بر این، از آنجایی که دما متناسب با غلظت نانوذرات است، پراکندگی بیشتر نانوذرات درون تومور باعث می‌گردد تا گرمایش در کل بافت توموری صورت گرفته و دمای کل بافت تومورال افزایش یابد. این عامل سبب می‌شود تا به نتایج بهتری در جهت نابودی تومور به دست بیاید.

۳-۳- گرمایش حاصل از نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4)

پس از انتشار نانوسیال درون تومور متناسب با گام زمانی مشخص شده، مرحله بعدی مطالعه تولید گرما درون بافت هدف تحت تاثیر یک میدان مغناطیسی متناوب با دامنه $\frac{1}{2} \frac{kA}{m}$ و فرکانس ۱۶۴ kHz است که نانوذرات توزیع شده تحت واهلش نیل و براونی درون تومور شروع به ارتعاش کرده و تولید گرما می‌کنند به گونه‌ای که دمای بافت در طول دوره گرمایش به دمای

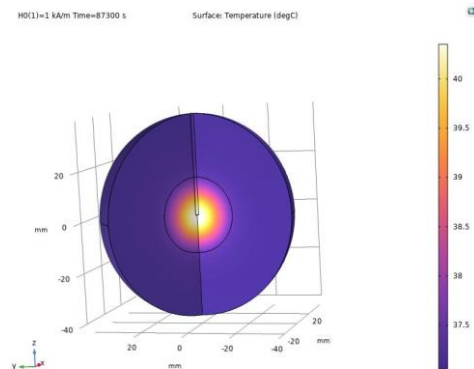
دنیای نانو

افزایش شدت میدان مغناطیسی به افزایش دمای ایجاد شده و کاهش شدت میدان مغناطیسی به کاهش دمای بافت تومورال می‌انجامد. از آنجایی که در شرایط درمان، ایجاد میدان مغناطیسی توسط اپراتور و برحسب تجربه و محاسبات گوناگون انجام می‌گیرد، باید در انتخاب عدد مناسب برای اعمال بسیار دقت شود تا به بافت های سالم آسیبی وارد نشده و از گرمای ایجاد شده بهترین استفاده را در پیشرفت روند درمان کرد.

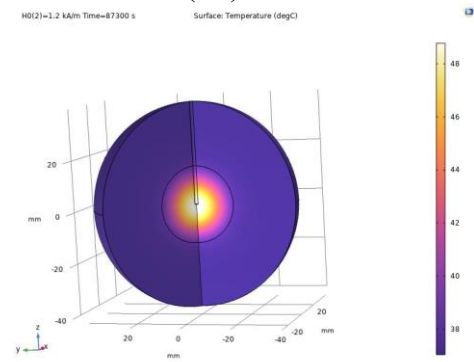
۳-۶- انتخاب و بررسی فرکانس اعمالی مناسب جهت درمان تومور

در این قسمت، سعی بر آن است که بتوان برای تومور مورد پژوهش، فرکانسی مناسب جهت اطمینان از روند درمان انتخاب کرد. در این پژوهش با اعمال فرکانس 164 kHz ، دمای ناحیه تومورال که نانوسیال مغناطیسی به آن تزریق و پخش شده است در مدت زمان ۱۵ دقیقه دمای تا حدود ۴۸ درجه سانتی گراد بالا می‌رود و این در حالی است که بافت سالم اطراف تومور نیز افزایش دمایی در حدود ۲-۳ درجه سانتی گراد را تجربه می‌کند. البته می‌توان فرکانس بالاتری را اعمال کرد ولی در این حالت می‌بایست از حجم نانوسیال تزریق شده به داخل تومور کاسته شود. در این بخش به بررسی عددی تاثیر فرکانس بر افزایش دما پرداخته شده است و تاثیر ۳ مقدار 164 kHz ، 140 kHz و 180 kHz فرضی بر افزایش دما در شکل ۱۳ نشان داده شده است.

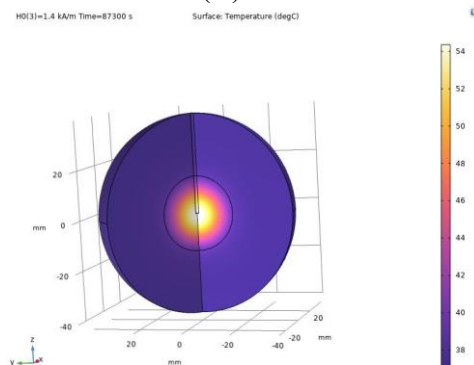
شدت میدان مغناطیسی به صورت فرضی ۳ مقدار $\frac{A}{m}$ 1000 ، $1200 \frac{A}{m}$ و $1400 \frac{A}{m}$ را در نرم‌افزار کامسول وارد شد تا وابستگی گرمای تولید شده و توزیع دما را به فرکانس مشخص شود. شکل ۱۲ توزیع دما را برای سه فرکانس اشاره شده نشان می‌دهد.



(الف)



(ب)

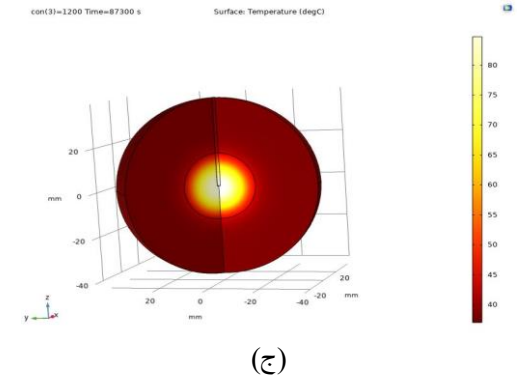
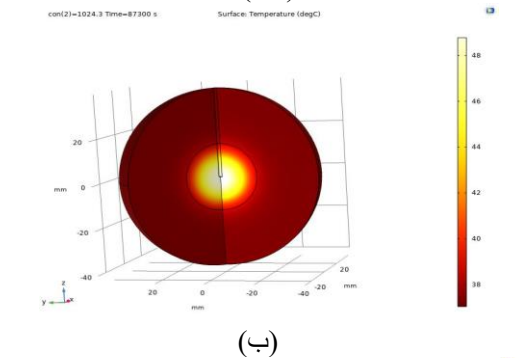
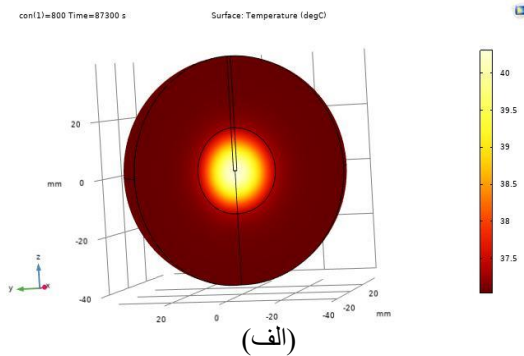


(ج)

شکل ۱۲-الف- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با شدت میدان مغناطیسی 1 kA/m ب-دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با شدت میدان مغناطیسی 1.2 kA/m ج- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با شدت میدان مغناطیسی 1.4 kA/m

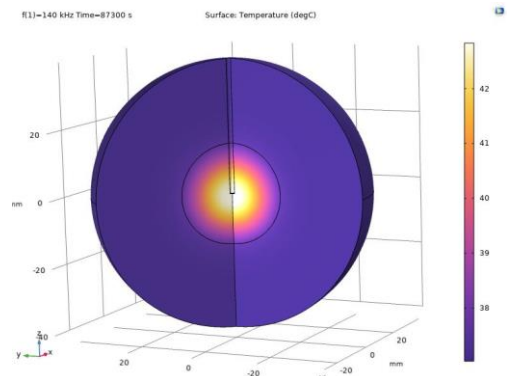
۷-۳- تأثیرات غلظت نانوسیال بر گرمای تولیدی درون تومور

در این بخش، به صورت فرضی ۳ مقدار ۸۰۰، ۱۰۲۴/۲۹ و ۱۲۰۰ را برای غلظت نانوسیال با عبارت اختصاری con بر حسب $\frac{mol}{m^3}$ در نظر گرفته شد.

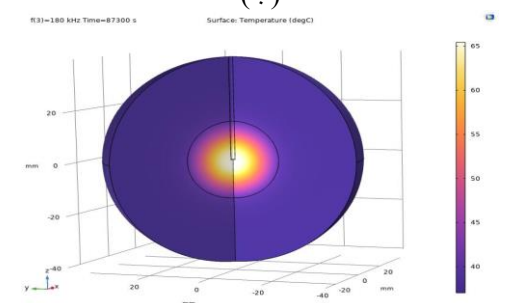
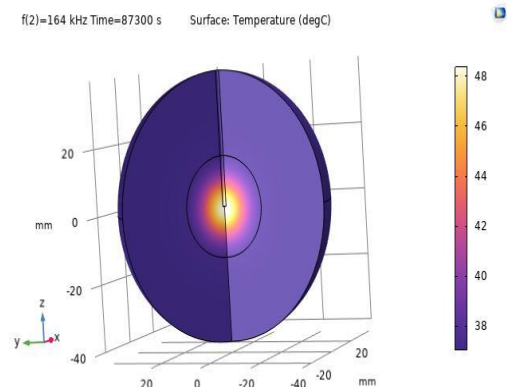


شکل ۱۴-الف- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با مقدار غلظت اولیه $800 \frac{mol}{m^3}$ در محل تزریق ب- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با غلظت اولیه $1024.3 \frac{mol}{m^3}$ در محل تزریق ج- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با غلظت اولیه $1200 \frac{mol}{m^3}$ در محل تزریق

شکل ۱۴، تغییرات دمایی بافت تومورال در پایان مدت ۱۵ دقیقه ای (۸۷۳۰۰ ثانیه) گرمایش برای ۳ مقدار غلظت داده شده را نشان می دهد که غلظت نانوذرات در محل تزریق رابطه مستقیمی با مقدار گرمای تولید

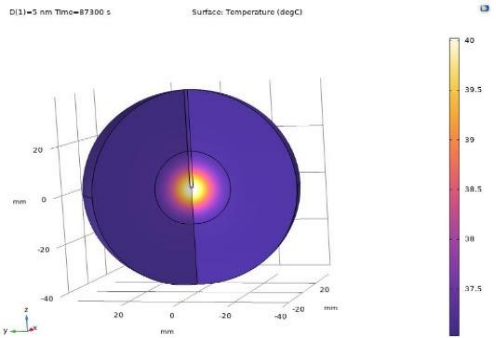


(الف)

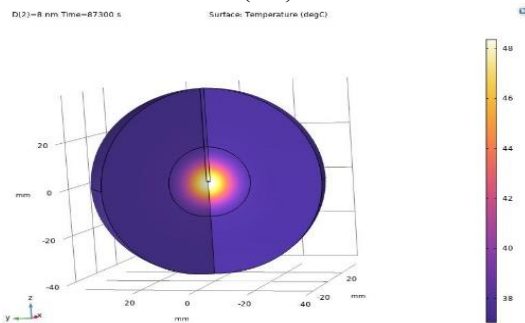


شکل ۱۳-الف- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با فرکانس 140 kHz
ب- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با فرکانس 164 kHz
ج- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با فرکانس 180 kHz

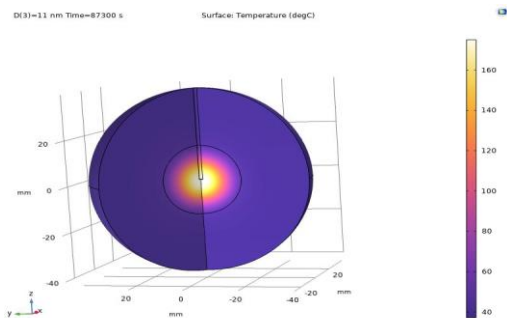
همانطور که شکل ۱۳ نشان می دهد، گرمای تولید شده درون بافت هدف رابطه مستقیمی با فرکانس اعمالی دارد. افزایش فرکانس بیش از حد معین موجب افزایش دمای درون بافت می شود ولی در این حالت به بافت های سالم اطراف تومور نیز آسیب وارد می شود که همین عامل (حفظ دمای بافت سالم اطراف) از چالش های اساسی گرما درمانی است که باید در انتخاب تمامی پارامترها این اصل مد نظر قرار بگیرد.



(الف)



(ب)



(ج)

شکل ۱۵-الف-دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با استفاده از نانوذراتی به قطر 5 nm
 ب- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با استفاده از نانوذراتی به قطر 8 nm
 ج- دمای بافت هدف در پایان دوره گرمایش با استفاده از نانوذراتی به قطر 11 nm

شده درون بافت تومورال دارد و با افزایش میزان غلظت، دمای تولیدی بافت هدف نیز افزایش می‌یابد. همچنین کاهش میزان غلظت نیز موجب می‌شود دمای بافت تومورال به مقدار ایده آل خود نرسد. تغییرات مربوط به غلظت نانو سیال به کسر حجمی نانو سیال و چگالی نانو سیال بستگی دارد. بنابراین منظور از تغییر غلظت همان تغییر کسر حجمی نانوسیال استفاده شده است.

۳-۸-تاثیر قطر نانوذرات در میزان گرمای تولید شده

در يك میدان با دامنه و بسامد خاص، یک اندازه بهینه برای نانوذرات وجود دارد که در آن، مجموع گرمای حاصل شده از واهلش نیل و براون بیشینه مقدار خود را خواهد داشت. از این رو یافتن اندازه بهینه نانوذرات مغناطیسی برای تولید گرما، یکی از زمینه های جذاب برای پژوهشگران است.

نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن عامل اصلی ایجاد گرما تحت میدان مغناطیسی متناوب هستند و به همین دلیل اندازه نانوذرات مغناطیسی و همین طور حجم آنها تاثیرگذار است. برای بررسی دقیق تر، قطر نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن در ۳ مقدار ۵ و ۸ و ۱۱ نانومتر در نرم افزار کامسول تعریف شد. همان طور که از ابتدای این پژوهش مورد استفاده گرفته است، نانو ذره‌ای به قطر 8nm دمای بافت تومورال را تا 48°C بالا می‌برد که ایده آل ترین دما برای تخریب بافت تومورال است. شکل ۱۵، توزیع دما را برای سه قطر مذکور نشان می‌دهد. با توجه به مقادیر دمایی به دست آمده در پایان زمان گرمایش و چگونگی تغییرات دما در مرز بافت تومورال می‌توان نتیجه گرفت که با افزایش قطر نانوذرات، میزان گرمای تولید شده، افزایش می‌یابد. و تا یک میزان مشخص تاثیر بهتری در روند درمان خواهد داشت و برعکس نانوذراتی با قطر کمتر، گرمای کمتری را تحت میدان مغناطیسی متناوب اعمال شده تولید می‌کنند.



گرما درمانی را که همان بیشترین آسیب به بافت توموری و کمترین آسیب به بافت سالم است، در نظر گرفته شود.

۵-مراجع

- [1] Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book: Elsevier health sciences; 2014.
- [2] Vogelstein B, Kinzler KW. The genetic basis of human cancer: McGraw-Hill Professional; 2002.
- [3] Sefidgar M, Bashooki E, Shojaee P. Numerical simulation of the effect of necrosis area in systemic delivery of magnetic nanoparticles in hyperthermia cancer treatment. *Journal of thermal biology*. 2020;94:102742.
- [4] Skumiel A, Kertmen A, Nowaczyk G. Investigation of the magnetic hyperthermia effect in an aqueous dispersion of colloidosomal nanoparticle clusters. *Journal of Molecular Liquids*. 2019;283:91-5.
- [5] Suleman M, Riaz S. 3D in silico study of magnetic fluid hyperthermia of breast tumor using Fe₃O₄ magnetic nanoparticles. *Journal of thermal biology*. 2020;91:102635.
- [6] Dahaghin A, Emadiyanrazavi S, Salimibani M, Bahreinizad H, Haghpanahi M, Eivazzadeh-Keihan R, et al. A numerical investigation into the magnetic nanoparticles hyperthermia cancer treatment injection strategies. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. 2021;41(2):516-26.
- [7] Iglesias C, De Araújo J, Xavier J, Anders R, De Araújo J, Da Silva R, et al. Magnetic nanoparticles hyperthermia in a non-adiabatic and radiating process. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-13.
- [8] Javidi M, Heydari M, Karimi A, Haghpanahi M, Navidbakhsh M, Razmkon A. Evaluation of the effects of injection velocity and different gel concentrations on nanoparticles in hyperthermia therapy. *Journal of biomedical physics & engineering*. 2014;4(4):151.

۴- بحث و نتیجه‌گیری

مدل حاضر به دقت، ۳ فرایند فیزیکی دخیل در گرما درمانی را به صورت یکجا به کار گرفت. تزریق به صورت توده ای مدل سازی شد، سپس یک مقدار سرعت داری توسط فیزیک مربوطه ایجاد شد که به عنوان سرعت همرفتی در فرایند انتقال جرم در فیزیک پخش نانوذرات استفاده شد. در مدل حاضر به نانوذرات مغناطیسی در داخل تومور ۲۴ ساعت قبل از اعمال میدان مغناطیسی، فرصت داده شد تا در تمام قسمت های تومور پخش شوند. در ادامه، تولید گرما توسط نانوذرات مغناطیسی با موفقیت اجرا شد. زمان گرمایش بهینه که وابسته به خواص توموری و نوع بافت تومورال بود، ۱۵ دقیقه تعیین شد. در بیشتر تحقیقات قبلی، تولید گرما با استفاده از یک تابع نمایی از محل تزریق محاسبه می شد، اما مدل حاضر این اجازه را می دهد که با گنجاندن اصطلاح گرمایش بر اساس مشخصات غلظت، میزان گرمای تولیدی تا ۴۸ افزایش یابد در حالی که تمامی بافت های طبیعی اطراف در دمای استاندارد بدن باقی میمانند. از تفاوت های عمده و قابل توجه این پژوهش با سایر پژوهش ها، ایجاد گام های زمانی مناسب برای هر ۳ فیزیک مورد استفاده می باشد. وابسته بودن میزان گرمایش به غلظت نانوذرات نشان می دهد که نانوذرات استفاده شده تاثیر زیادی بر میزان گرمای تولید شده دارد که در طراحی درمان های خاص بیمار، نکته مهمی است که باید مورد توجه قرار گیرد. در این پژوهش از نانوذرات Fe₃O₄ استفاده شده است که از سمیت بسیار پایینی برخوردار بوده و در داخل بدن با سلول های بافت سازگاری زیادی دارد. این پژوهش از طریق مقایسه با سایر مدل های کامپیوتری و همچنین داده های تجربی اعتبار سنجی شد که این مقایسه ها تأیید کرد که مدل ما دقیق است و تمام فیزیک های درگیر به درستی در Comsol پیاده سازی شده است.

در این پژوهش همچنین به بررسی تاثیرات شدت میدان مغناطیسی، فرکانس، قطر نانوذرات و میزان غلظت نانو سیال در دمای ایجاد شده پرداخته شد. موارد ذکر شده تاثیر مستقیمی با میزان گرمای ایجاد شده درون بافت تومور دارند به گونه ای که با افزایش هر کدام از این پارامترها دمای بافت نیز افزایش می یابد ولی باید توجه داشت که افزایش دما برای گرما درمانی تا ۴۸°C مناسب است و افزایش بیش از این حد موجب آسیب و حتی نابودی بافت های سالم اطراف تومور می گردد بنابراین باید با انتخاب پارامتر های مناسب، اصل



[9] Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of applied physiology*. 1948;1(2):93-122.

[10] Suleman M, Riaz S. In silico study of hyperthermia treatment of liver cancer using core-shell $\text{CoFe}_2\text{O}_4@ \text{MnFe}_2\text{O}_4$ magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 2020;498:166143.

[11] Crank J. *The mathematics of diffusion*: Oxford university press; 1979.

Investigation of the iron oxide magnetic nanoparticles Hyperthermia

Ahad Ollah Ezzati*, Alireza Abdollahzadeh, Mahdi Arasi

Nano Physics, Faculty of Physics, Tabriz University, Tabriz, Iran

Abstract:

Cancer is one of the current, widespread diseases in the world which human beings have tackled over the years. In this study the whole process of hyperthermia was simulated in the “Comsol” software. The octane base fluid and Fe_3O_4 nanomagnetic particles were used in the simulations. The infusion of nanofluid into the porous medium, nanofluid diffusion in tumor, and production of heat caused by nanomagnetic particles were included. For the selected geometry and by using the fine grid, the nanofluid pressure and concentration as function of time were calculated. This model was compared with other computer models and experimental data. The results showed that all the physics were involved and were correctly implemented in the Comsol software. Also the effect of the magnetic field intensity and its frequency, concentration and diameter of the nanoparticles on the temperature distribution inside the tumor has been investigated. The calculations showed that by increasing the magnetic field intensity from 1.2 kA/m to 1.4 kA/m, frequency from 164kHz to 180kHz, concentration of nanoparticles from 1024.29 mol/m³ to 1200 mol/m³ and nanoparticles diameter from 8nm to 11nm the tumoral tissue temperature increased from 48°C to 54°C, 48°C to 65°C, 48°C to 80°C and 48°C to 160°C respectively. The mentioned cases have a direct effect on the amount of heat that was generated inside the tumor tissue, but it should be noted that increasing the temperature for up to 48°C is suitable and excessive increase causes in healthy tissues around the tumor.

Keywords: Hyperthermia, Iron oxide, Concentration of nano fluid, Simulation, COMSOL