لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۸، دورهٔ ۱۶، شمارهٔ ۲، صفحات: ۲۶-۱۸ .

مقاله پژوهشی

تأثیر نرخ فلوئنس نور لیزر بر فتودینامیک‌تراپی

مریم علیان نژادی [۱]
صدرا امینی [۲]
مهرنوش تقی‌زاده [۳]
مونا حیدری [۲]

خلاصه

مقدمه: امروزه درمان فتودینامیک یکی از امیدوارکننده‌ترین روش‌های غیرتهاجمی درمان سرطان است. برهمکنش نور لیزر با مادهٔ حساس به نور و تولید اکسیژن منفرد درواقع، اساس فرآیند درمان با این روش است. شبیه‌سازی و بررسی قبل از انجام کارهای کلینیکی باعث موفقیت بیشتر فرآیند درمان می‌شود و بنابراین الزامی است. در این مقاله درمان سرطان با روش فتودینامیک شبیه‌سازی‌شده و سپس تأثیر فلوئنس نور لیزر برروی درمان مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش بررسی: برای شبیه‌سازی مدل استوانه‌ای Krogh برای مویرگ و بافت سرطانی انتخاب شده است. در این مدل فرض می‌شود که اکسیژن این تومور تنها توسط مویرگی که در آن قرار گرفته است، تأمین می‌شود. مویرگ و بافت تومور به ترتیب به‌صورت استوانه‌هایی با شعاع ۱۰ و ۶۵ میکرون درنظر گرفته شده است و ارتفاع مویرگ و بافت تومور ۲۲۰ میکرون می‌باشد. در محاسبات تأثیر جذب و پراکندگی نور لیزر در ناحیهٔ درمان لحاظ شده است و سپس معادلات نرخ فتوفرین، اکسیژن حالت پایه و منفرد با روش المان محدود حل شده است و توزیع فضایی و تحول زمانی این کمیت‌ها به ازای نرخ فلوئنس مختلف مورد بحث و بررسی قرار گرفته است.

یافته‌ها: بررسی توزیع فضایی نشان می‌دهد که تغییرات نرخ فلوئنس نور لیزر در ناحیهٔ درمان اندک است و سطوح دارای غلظت یکسان اکسیژن حالت پایه و فوتوفرین تقریباً متقارن و پوسته‌های استوانه‌ای شکل هستند. نتایج بیانگر این مطلب است که افزایش نرخ فلوئنس لیزر باعث افزایش قدر مطلق شیب نمودارهای غلظت اکسیژن حالت پایه، اکسیژن منفرد و فتوفرین برحسب زمان می‌شود. بررسی کمیت‌ها در یک زمان درمان معین نیز نشان می‌دهد که افزایش نرخ فلوئنس لیزر منجر به کاهش هرچه بیشتر غلظت اکسیژن حالت پایه و فتوفرین می‌شود درحالی‌که غلظت اکسیژن منفرد با نرخ فلوئنس رابطهٔ مستقیم دارد. در نهایت مشخص شد که غلظت فتوفرین در بازهٔ مورد بررسی از μM ۱ کمتر نمی‌شود و زمان آستانهٔ مرگ سلولی برای نقطهٔ (x=۶۵، y=۶، z=۱۱) میکرون به ازای نرخ‌های فلوئنس نور لیزر mW/cm^2 ۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰ و ۵۰ به‌ترتیب ۱۰۱۸، ۶۸۰، ۵۰۹ و ۲۰۳۳ ثانیه می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: درمان سرطان، فتودینامیک‌تراپی، غلظت اکسیژن منفرد، مادهٔ حساس به نور، روش المان محدود (FEM)

۱. *استادیار گروه اپتیک و لیزر، دانشکدهٔ فیزیک، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران*

۲. *کارشناس فیزیک، دانشکدهٔ فیزیک، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران*

۳. *دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک، دانشکدهٔ فیزیک، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران*

نویسندهٔ مسئول: مریم علیان نژادی، تلفن: ۰۲۳۳۱۵۳۳۲۹۰
پست الکترونیک: **m_aliannezhadi@semnan.ac.ir**

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]

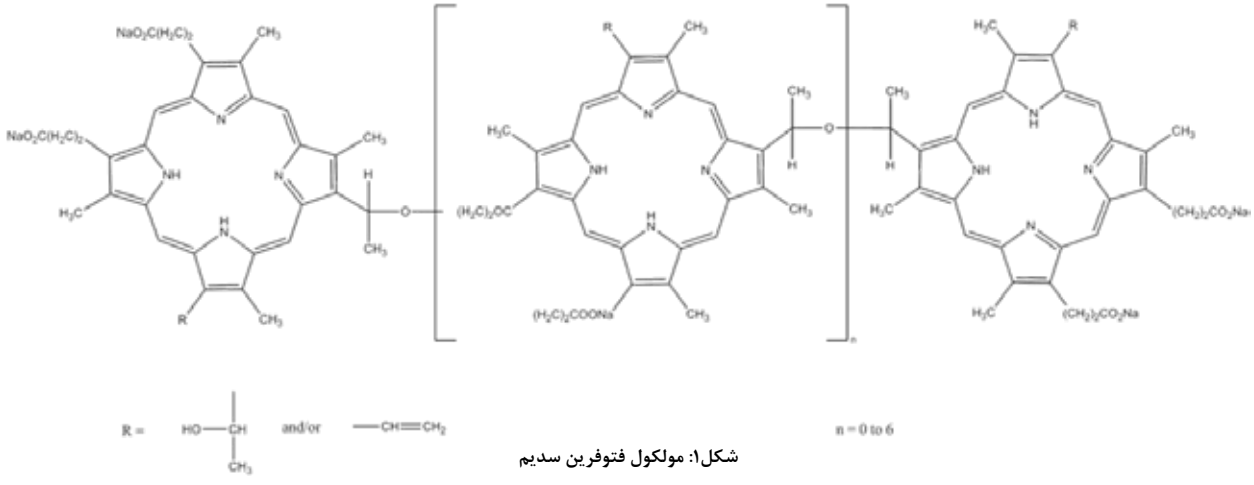
مقدمه

شیوع گسترده سرطان منجر به پیشنهاد روش‌های مختلف درمان غیرتهاجمی سرطان مثل درمان با روش فتوترمال[۱و۲]، روش درمان فتودینامیک[۳] و درمان با منابع متعدد از جمله امواج فراصوت قوی متمرکزشده[۴]، امواج مایکروویو[۵] و امواج رادیویی[۶] شده است. در روش درمان فتودینامیک PDT نیازی به وارد کردن الکترود وجود ندارد و امکان درمان موضعی و کنترل‌شده با این روش وجود دارد. درواقع، درمان فتودینامیکی روش غیرتهاجمی و جدیدی است که دارای مزایایی از جمله سرعت، امکان هدف‌گیری دقیق، عدم نیاز به جراحی، دوران نقاهت کوتاه‌تر و غیره می‌باشد. در این روش کمترین تهاجم ممکن به بدن بیمار اتفاق می‌افتد و علاوه براین عوارض روش‌های شیمی‌درمانی را نیز ندارد. اساس روش PDT تابش نوری با طول‌موج مشخص به مادهٔ حساس‌به‌نور PS و تولید اکسیژن منفرد و بنابراین از بین رفتن سلول‌های سرطانی است. درواقع، در این روش درمانی از مواد حساس‌به‌نور برای افزایش قابلیت انتخاب دقیق ناحیهٔ درمان و افزایش بازده تولید اکسیژن منفرد استفاده می‌شود. از جمله بزرگ‌ترین مزیت‌های این روش می‌توان به انتخابی بودن آن اشاره کرد. این شیوهٔ درمان این امکان را برای تیم درمان فراهم می‌کند که فقط بخش محدودی از بدن بیمار را که سلول‌های سرطانی در آن قرار دارند، مورد حمله قرار دهند و عوارض درمان را به حداقل برسانند. در هر حال طول عمر اکسیژن منفرد از مرتبهٔ نانوثانیه است که منجر به ایجاد چالش‌هایی برای بررسی رفتار اکسیژن منفرد و آشکارسازی آن می‌شود. البته امروزه این مشکل با پیشرفت‌هایی که در عرصهٔ علم ابررسانایی و ظهور آشکارسازهای نانوسیم تک‌فوتون تا حدودی برطرف شده است و می‌توان رفتار اکسیژن منفرد را مورد بررسی و تحلیل قرار داد[۷].

عواملی مثل نوع و غلظت مادهٔ حساس‌به‌نور، نرخ فلوئنس نور فرودی و میزان اکسیژن موجود در بافت سرطانی بر موفقیت درمان بسیار تأثیرگذار می‌باشند. تاکنون مواد مختلف از جمله رنگ‌های فلئورسنت BODIPY به‌عنوان مادهٔ حساس‌به‌نور پیشنهاد و مورد بررسی قرار گرفته‌اند. نتایج تحقیقات نشان داد که این رنگ‌ها می‌توانند طوری انتخاب شوند که دارای جذب در ناحیهٔ مرئی و مادون قرمز نزدیک NIR باشند و به‌عنوان مادهٔ حساس‌به‌نور مناسب با بازده قابل توجه برای تولید اکسیژن منفرد به‌کار روند[۸]. تحقیق برروی مواد مختلف برای دستیابی به بهترین مادهٔ حساس‌به‌نور یکی از موضوعات روز برای درمان با روش فتودینامیک است. علاوه‌براین انتقال دقیق مادهٔ حساس‌به‌نور به محل تومور یکی دیگر از چالش‌ها است که امروزه با استفاده از نانوپوسته‌های فلزی امکان‌پذیر شده است. این نانوپوسته‌ها با بدن سازگاری خوبی دارند و برای درمان سرطان با روش‌های فتودینامیک و فتوترمال بسیار مناسب هستند[۹]. علاوه‌براین طول‌موج لازم برای فعال‌سازی مادهٔ حساس‌به‌نور بسیار مهم است. اخیراً استفاده از ژل نانوکامپوزیتی به همراه مادهٔ حساس‌به‌نور برای انتقال طول‌موج فعال‌سازی PS از ناحیه مرئی به ناحیه مادون قرمز گزارش شده است و نتایج مناسب به دست آمده است[۱۰]. همچنین درمان موفق با ترکیب دو روش فوتودینامیک و فتوترمال (PDT / PTT) به عنوان دو روش غیرتهاجمی درمان سرطان گزارش شده است. درمان با استفاده از روش PDT به تنهایی و یا روش ترکیبی PDT / PTT به لیزر قوی نیاز دارد و طولانی‌شدن فرآیند درمان، پیچیدگی فرآیند درمان و سوختگی موضعی پوست را به‌همراه دارد. تحقیقات اخیر نشان داده است که اضافه کردن نانومواد ($AuNRs/MoS_2$) باعث بهبود نتایج حتی با تابش لیزرهای ضعیف ناحیهٔ مادون قرمز نزدیک با شدت پایین ۰/۲ W/cm^2 می‌شود و زمان درمان نیز به‌طور قابل‌توجهی کاهش و به ۵ دقیقه می‌رسد[۱۱].

سازگاری با بدن و نیز میزان تولید اکسیژن منفرد از عوامل مهمی است که در انتخاب مادهٔ حساس‌به‌نور مورد توجه قرار می‌گیرد. فتوفرین سدیم ازجمله مواد حساس‌به‌نور مناسبی است که در این مقاله برای درمان تومورهای سرطانی با روش PDT مورد استفاده قرار می‌گیرد. مولکول فتوفرین ترکیبی از اولیگومرهایی است که متشکل از پیوندهای استر و اتر هستند.

نمایی از مولکول فتوفرین در شکل ۱ نشان داده شده است. در این نوشتار مادهٔ حساس‌به‌نوری که به‌کار رفته است، فتوفرین سدیم می‌باشد.



شکل۱: مولکول فتوفرین سدیم

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]

در ایـــن مقاله فرآیند درمـــان با روش فتودینامیک مورد بررســـی قرار می‌گیـــرد. برای این منظور مدل اســـتوانه‌ای Krogh بـــا درنظر گرفتن مویرگ و بافت ســـرطانی انتخاب شـــده اســـت. همچنین برای اولین بار نـــور لیزر در راســـتای عمود بر رگ و بافت درنظر گرفته شـــده اســـت و معادلات انتشـــار نور، معادلات نرخ اکســـیژن حالت پایه، اکسیژن منفرد و مادهٔ حســـاس‌به‌نور یا به‌عبارتی فتوفرین ســـدیم با روش المان محدود[1] FEM حل شـــده اســـت و تأثیر نرخ فلوئنس نور لیزر بـــر فرآیند درمان مورد بررســـی قرار گرفته است. ســـپس نتایج، مورد بحث و بررسی قرار گرفتـــه و زمان مناســـب برای تکمیل فرآیند درمان ارائه شـــده اســـت.

روش بررسی

فرآیندPDT با تابش نور به مادهٔ حســـاس‌به‌نور PS آغاز می‌شود. نور با نرخ جذب k_0 توســـط مادهٔ حســـاس‌به‌نور جذب می‌شود و PS در حالت برانگیخته قرار می‌گیرد. در این شـــرایط دو پدیده احتمال وقوع می‌یابند. اول اینکـــه PS با واهلش ســـریع در یک حالت برانگیختـــهٔ پایین‌تر قرار بگیرد و ســـپس با تابش نور بـــه حالت پایه برگردد. در این شـــرایط نور ایجادشـــده دارای فرکانس کمتری نسبت به نور لیزر تابانده شده است و تابش ایجادشده را تابش فلورسانس می‌نامند. این پدیده با احتمال k_3 در نمودار جابلونســـکی شکل ۲ نشان داده شده است. پدیدهٔ دومی که امکان وقوع دارد مربوط به گذار درون سیســـتمی[2] (ISC) مادهٔ حســـاس‌به‌نور است. این حالت که در بســـتر حالت‌های الکترونی سیستم‌های مولکولی روی می‌دهد، منجر به قرار گرفتن PS در حالت‌های ســـه‌گانه با احتمال k_5 می‌شـــود. ســـپس PS می‌تواند انرژی خود را بـــا احتمال k_4 با تابش فسفرســـانس از دســـت بدهد و یـــا اینکه این انرژی را بـــا احتمال k_2 به مولکول‌های اکسیژن موجود بدهد و اکسیژن منفرد را که اکسیژن مخرب اســـت و میل واکنشی بســـیار زیادی دارد، تولید کند. این اکسیژن منفرد می‌تواند با احتمال k_7 با بافت‌های سرطانی برهمکنش کند و باعث نابودی آن‌ها شود یا اینکه با احتمال k_6 تابش فسفرسانس کند و مجدداً به حالت پایهٔ اکسیژن باز گردد.

از جمله فرآیندهایی که به وقوع پیوســـتن آن ســـبب کاهش بازدهی PDT می‌شـــود، می‌توان به فرآیند فتوبلیچینگ[3] اشاره کرد. درطی این فرآیند اکسیژن منفرد تولیدشده با مولکول‌های مادهٔ حساس‌به‌نوری PS کـــه در حالت پایه قرار دارند، واکنـــش می‌دهد. این فرآیند با احتمال k_1 در شـــکل نشان داده شده اســـت. این پدیده با کاهش میزان PS ای که درحالت پایه قرار دارد و نیز کاهش میزان اکســـیژن منفرد همراه است و باعث اختلال در فرآیند درمان می‌شـــود، بنابرایـــن برای افزایش بازدهی PDT بایـــد با پدیدهٔ فتوبلیچینگ مقابله کرد و شـــرایطی ایجاد نمود که احتمـــال این فرآیند کاهش یابد. تمام این پدیده‌های مهم و تأثیرگذار در فرآیند PDT در شکل ۲ جمع‌بندی و نشان داده شده است[۱۲].

بنابرایـــن فرآیندهای مؤثر در درمان بـــا روش فتودینامیکی را می‌توان به‌صورت زیر جمع‌بندی و ارائه کرد.

$$[S_0] \underset{}{\overset{K_1}{\rightleftarrows}} [S_1] \quad (۱)$$

$$[S_0]+[O_2^1] \xrightarrow{K_1} [SO_2] \quad (۲)$$

$$[T]+[O_2^3] \xrightarrow{S_\Delta K_2} [S_0]+[O_2^1] \quad (۳)$$

$$[T]+[O_2^3] \xrightarrow{(1-S_\Delta)K_2} [S_0]+[O_2^3] \quad (۴)$$

$$[T] \xrightarrow{K_4} [S_0] \quad (۵)$$

$$[S_1] \xrightarrow{K_5} [T] \quad (۶)$$

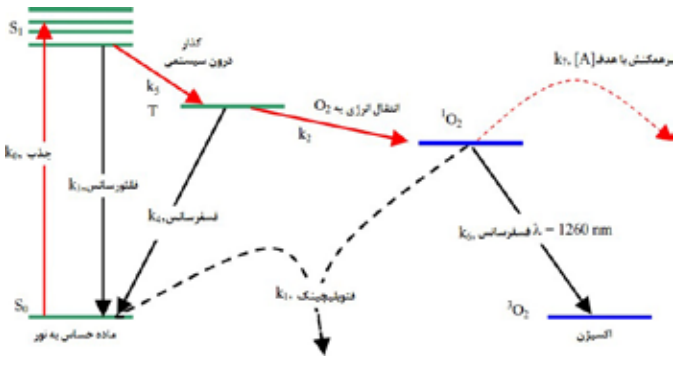
$$[O_2^1] \xrightarrow{K_6} [O_2^3] \quad (۷)$$

$$[A]+[O_2^1] \xrightarrow{K_7} [AO_2] \quad (۸)$$

که در اینجا $[S_0]$، $[S_1]$ و $[T]$ به ترتیب غلظت مادهٔ حســـاس‌به‌نور در حالت پایه، برانگیخته و حالت ســـه‌گانه است. S_Δ کسری از $[^1O_2]$ است که از برهمکنش $[T]$ و $[^3O_2]$ ایجاد شده است. همچنین نرخ هر فرآیند و غلظت اولیه و نهایی هر عامل به ترتیب برروی فلش‌ها و ســـمت چپ و راست روابط نوشته شده است.

معادلات حاکم بر فرآیند درمان

برای شبیه‌ســـازی و درک مناســـب فرآیند درمان بـــا روش PDT باید معـــادلات نرخ مربوط بـــه پدیده‌های فوق ارائه و به حـــل آن‌ها پرداخت. معادلات نرخ مربوط به غلظت اکسیژن حالت پایه $[O_2^3]$، مادهٔ حساس‌به‌نور $[S_0]$ و اکســـیژن فعال یـــا منفرد $[O_2^1]_{rx}$ در واحد حجـــم عبارت‌انداز:



شکل۲: نمودار جابلونسکی بیانگر کلیهٔ فرآیندهای مؤثر در PDT [۱۲].

1. Finite element method analysis
2. Intersystem crossing
3. photobleaching

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]

۹)

$$\frac{d[O_2^3]}{dt}+(\xi\frac{\phi[S_0]}{[O_2^3]+\beta})[O_2^3]-g(1-\frac{[O_2^3]}{[O_2^3](t=0)})=0$$

$$\frac{dS_0}{dt}+(\xi\sigma\frac{\phi([S_0]+\delta)[O_2^3]}{[O_2^3]+\beta})[S_0]=0 \qquad (۱۰$$

$$\frac{d[O_2^1]_{rx}}{dt}-f(\xi\frac{\phi[S_0][O_2^3]}{[O_2^3]+\beta})=0 \qquad (۱۱$$

که در اینجـا δ و g به‌ترتیب ضریب تصحیح غلظـت پایین و حداکثر میزان اکسـیژن تأمین‌شده توسط مویرگ می‌باشند. f کسری از اکسیژن منفرد است که با سلول هدف برهمکنش می‌کند و در این مقاله برابر با ۱ درنظر گرفته شده است[۱۳]. ζ، σ و β نیز به‌صورت زیر تعریف می‌شوند:

$$\xi=S_\Delta(\frac{K_5}{K_5+K_3})\frac{\varepsilon}{h\nu}\frac{\frac{K_7[A]}{K_6}}{\frac{K_7[A]}{K_6}+1} \qquad (۱۲$$

$$\sigma=\frac{K_1}{K_7[A]} \qquad (۱۳$$

$$\beta=\frac{K_4}{K_2} \qquad (۱۴$$

همچنین ϕ در روابط (۹) تا (۱۱) بیانگر نرخ فلوئنس نور لیزر ورودی به بافت می‌باشد. توزیع فضایی این نرخ فلوئنس در بافت با رابطهٔ زیر بیان می‌شود:

$$\mu_a\phi-\nabla.(\frac{1}{3\mu_s'}\nabla\phi)=S \qquad (۱۵$$

کـه در اینجا μ_s' و μ_a بـه ترتیب ضریب پخش و جـذب نور در بافت می‌باشـند. S نیز کمیتی است که به منبع نور وابسته است. همان‌طورکه مشـاهده می‌کنید معادلات (۹) تا (۱۱) به یکدیگر کوپل‌شـده‌اند و باید به‌صورت همزمان و خودسـازگار حل شـوند. البته لازم به ذکر است که معادلهٔ (۱۵) که مربوط به توزیع نرخ فلوئنس نور ورودی به بافت است را می‌توان به تنهایی حل کرد و نتایج آن را در حل خودسـازگار این معالات کوپل‌شده به‌کار برد.

شرایط اولیه و مرزی

برای شبیه‌سـازی و حل عددی باید شرایط اولیه و مرزی اعمال شوند. در مورد مرز رگ و تومور و مرز تومور و بافت از شرط پیوستگی ϕ، $[S_0]$، $[O_2^3]$ و $[O_2^1]$ استفاده می‌شود. این شرایط عبارت‌انداز:

$$\nabla\phi=0 \qquad (۱۷-الف$$

$$\nabla[S_0]=0 \qquad (۱۷-ب$$

$$\nabla[O_2^3]=0 \qquad (۱۷-ج$$

$$\nabla[O_2^1]=0 \qquad (۱۷-د$$

مقادیر اولیهٔ غلظت اکسیژن حالت پایه $[O_2^3]$، مادهٔ حساس‌به‌نور $[S_0]$ و اکسیژن فعال یا منفرد $[O_{21}]_{rx}$ در واحد حجم در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول۱: مقادیر اولیهٔ غلظت اکسیژن حالت پایه $[O_2^3]$، مادهٔ حساس به نور $[S_0]$ و اکسیژن فعال یا منفرد $[O_{21}]_{rx}$

کمیت	مقادیر اولیه
$[S_0]$	۷ μM
$[O_2^3]$	۸۳ μM
$[O_2^1]_{rx}$	۰ μM

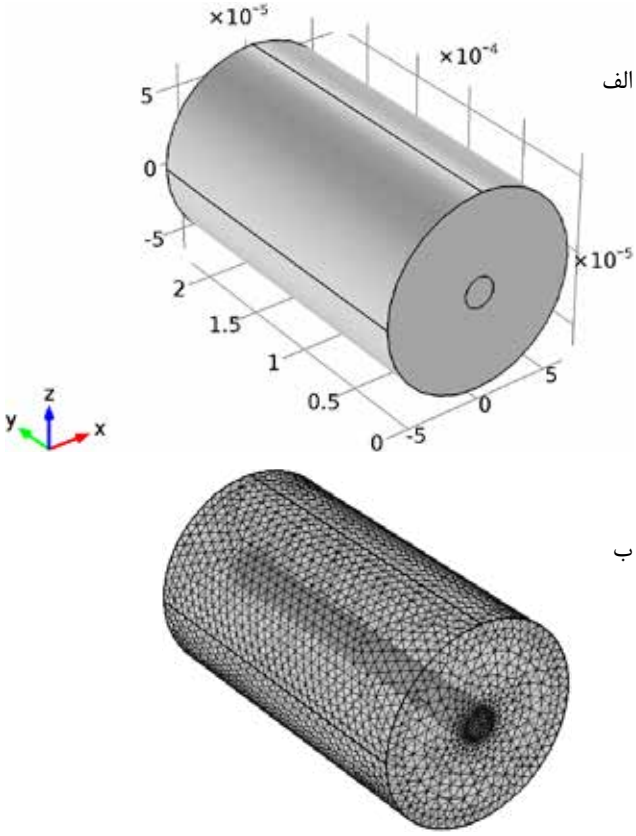
شبیه‌سازی

برای شبیه‌سازی در ابتدا معادلهٔ (۱۵) برای نرخ فلوئنس نور با استفاده از روش المان محدود (FEM) حل شـده است و نتایج آن در حل معادلات کوپل‌شـده (۹) تا (۱۱) مورد اسـتفاده قرار گرفته است. حل خودسازگار معادلات (۹) تا (۱۱) نیز با روش المان محدود (FEM) انجام شده است.

برای این منظور بافت تومور به‌صورت اسـتوانه‌ای با شـعاع ۶۵ μm و ارتفاع ۲۲۰ μm درنظر گرفته شده است. مویرگ نیز به‌صورت استوانه‌ای هم‌راستا با بافت تومور و با شعاع ۱۰μm به شکلی انتخاب شده است که محور آن برروی خط تقارن بافت قرار داشته باشد. ساختار با توجه به مدل اسـتوانه‌ای Krogh انتخاب شده است[۱۴]. در این مدل فرض می‌شود که اکسـیژن این تومور تنها توسـط مویرگی که در آن قرار گرفته است، تأمین می‌شـود. نمایی از سـاختار مویرگ و تومور در شکل ۳-الف نشان داده شـده است. مش‌بندی مثلثی برای شبیه‌سـازی به گونه‌ای انتخاب شـده اسـت که ریزترین مش‌بندی در ناحیهٔ رگ و مرز رگ و بافت قرار داشته باشد و مش‌بندی با دور شدن از این نواحی بزرگ‌تر شود. نمایی از مش‌بندی در شکل ۳-ب نشان داده شده است.

در شبیه‌سازی برای اولین بار شرایطی لحاظ شده است که نور عمود بر راستای محور بافت و رگ تابانده شود. مقادیر کمیت‌های استفاده‌شده در شبیه‌سازی در جدول ۲ گردآوری و ارائه شده است.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]



شکل ۳: نمایی از الف) رگ و بافت تومور استفاده‌شده در شبیه‌سازی و ب) مش‌بندی ساختار

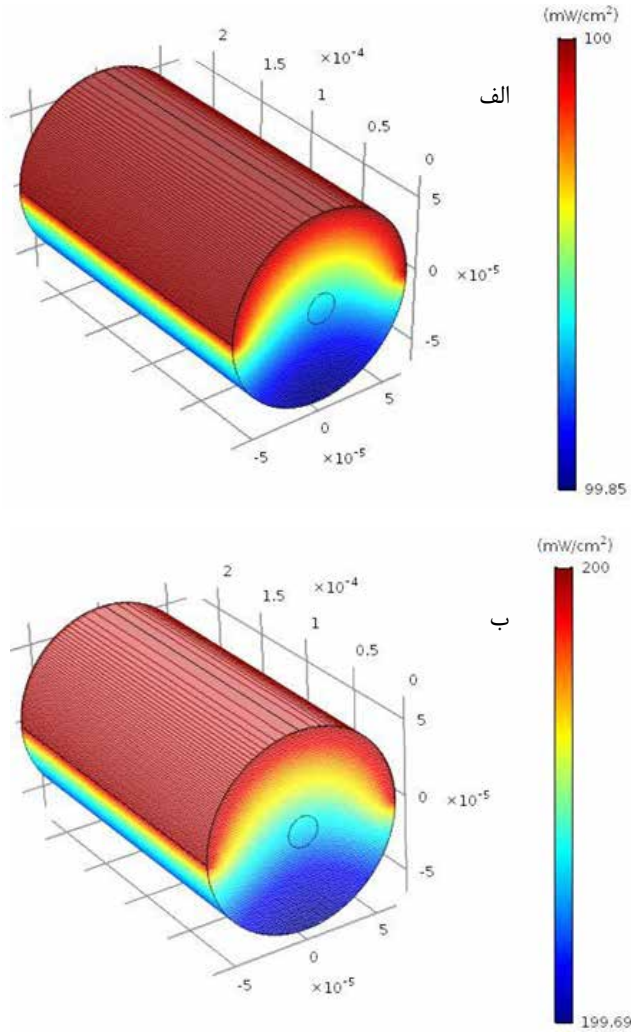
جدول ۲: مقادیر ثابت‌های فتوشیمیایی، بیولوژیکی و اپتیکی استفاده‌شده در شبیه‌سازی [۷]

پارامتر	مقدار
ξ	۳/۷۰×۱۰$^{-۳}$ ($cm^2mW^{-1}S^{-1}$)
σ	۷/۶۰×۱۰$^{-۵}$ (μM^{-1})
δ	۳۳ (μM)
β	۱۱/۹۰ (μM)
g	۰/۷ ($\mu M/s$)^{۲}
μ_a	۱/۰۳±۰/۴۶ (cm^{-1})^2
μ_s	۱۳/۴۶±۲/۴۳ (cm^{-1})^2

نتایج شبیه‌سازی

توزیع نور لیزر عامل مهمی در فعال‌سازی PS و بنابراین فرآیند درمان با PDT است. در این شبیه‌سازی نور لیزر در راستای عمود بر محور رگ و بافت تابانده شده و تأثیر جذب و پراکندگی رگ و بافت لحاظ شده است. در شکل ۴-الف و ۴-ب به ترتیب نمودار توزیع نرخ فلوئنس نور لیزری با ϕ =۱۰۰ mW/cm^2 و ϕ =۲۰۰ mW/cm^2 در ناحیهٔ رگ و تومور نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که اگرچه کاهش نرخ فلوئنس با انتشار نور در ساختار وجود دارد، اما میزان این کاهش بسیار ناچیز است. مثلاً کمترین مقدار نرخ فلوئنس در مورد حالت ۱۰۰ mW/cm^2 به ۹۹/۸۵ mW/cm^2 می‌رسد. به‌منظور محاسبات دقیق‌تر این توزیع نرخ فلوئنس نور لیزر در ادامه شبیه‌سازی فرآیند درمان لحاظ و به‌کار گرفته شده‌اند.

برهمکنش‌های بین نور لیزر و مادهٔ حساس‌به‌نور PS و نیز برهمکنش‌های منجر به تولید اکسیژن منفرد و اکسیژن حالت پایه و همین‌طور سایر فرآیندهای شکل ۲ برروی غلظت PS تأثیر دارد. در شکل ۵ برای بررسی تأثیر نرخ فلوئنس نور فرودی برروی توزیع PS در ناحیهٔ تومور نمودار توزیع فتوفرین سدیم به ازای چهار نرخ فلوئنس ϕ = ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ mW/cm^2 در زمان ۶ دقیقه نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که بیشترین غلظت PS در مرز تومور با سایر بافت‌ها و کمترین مقدار آن در مرکز



شکل ۴: توزیع نرخ فلوئنس نور لیزری با الف) ϕ=۵۰ mW/cm^2 و ب) ϕ=۲۰۰ mW/cm^2. نور لیزر در راستای عمود بر محور رگ و بافت تابانده شده است

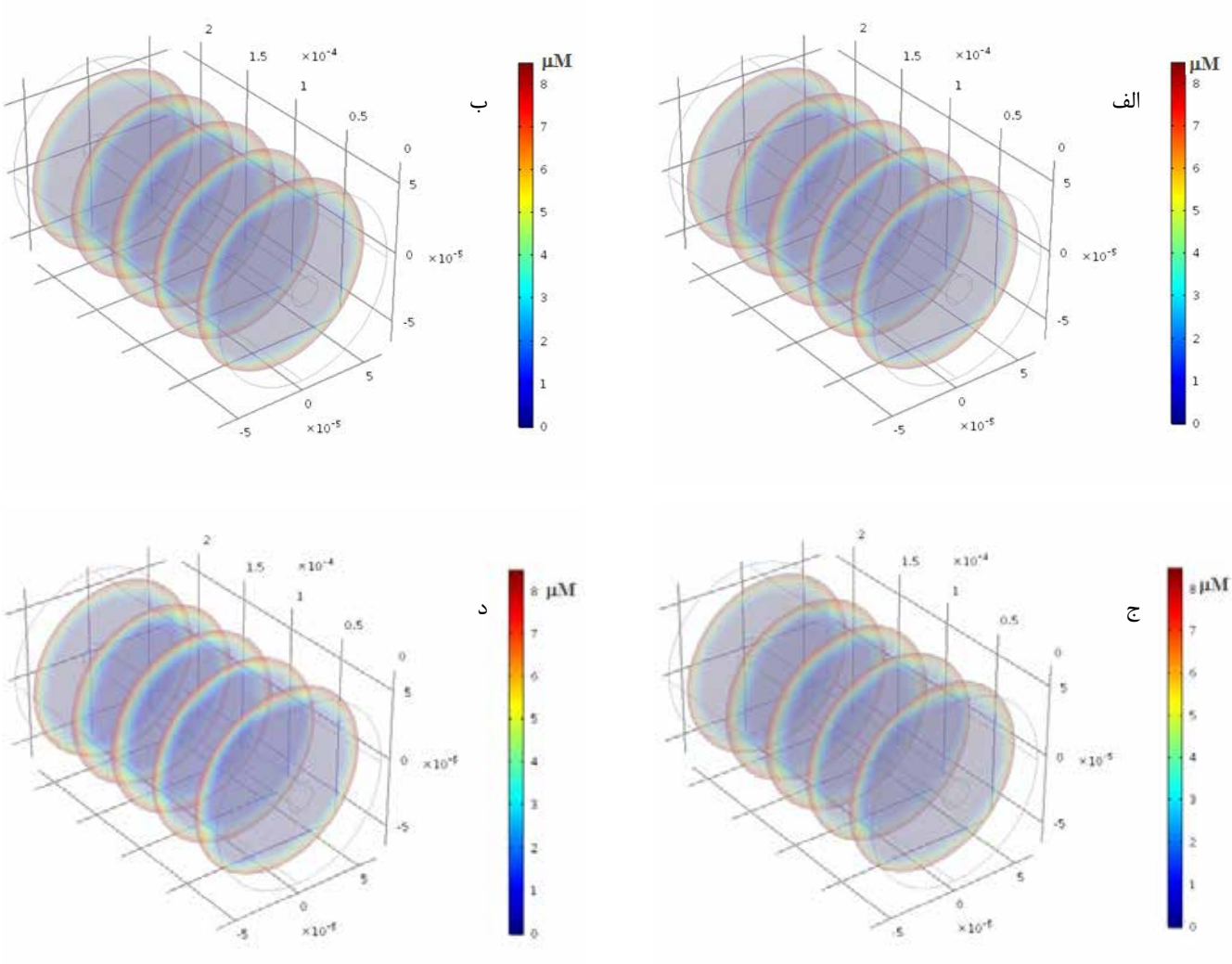
[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]

وجود دارد. همچنین مقایسهٔ نتایج ۵-الف تا ۵-د نشان می‌دهد که اگرچه افزایش نرخ فلوئنس باعث کاهش PS در نواحی مختلف می‌شود، اما میزان این تغییرات خیلی زیاد نیست. البته این بررسی در زمان ۶ دقیقه انجام شده است و برای اظهار نظر کلی باید مقایسه در طی زمان انجام شود.

در شکل ۶-الف و ۶-ب به‌ترتیب توزیع اکسیژن حالت پایه در ناحیهٔ درمان در زمان ۶ دقیقه و به ازای نرخ فلوئنس ۵۰ mW/cm^2 و ۲۰۰ mW/cm^2 نشان داده شده است. همان‌طورکه مشاهده می‌کنید، بیشترین میزان اکسیژن حالت پایه در اطراف رگ و در مرز خارجی تومور وجود دارد. همچنین با توجه به نتایج بیشینهٔ مقادیر اکسیژن حالت پایه در مورد حالت ۲۰۰ mW/cm^2 اندکی کمتر از ۵۰ mW/cm^2 است. اما به‌هرحال برای بررسی دقیق بهتر است که تحول زمانی اکسیژن حالت پایه به ازای نرخ فلوئنس‌های متفاوت مورد بررسی قرار بگیرد، بنابراین در ادامه تحول زمانی کمیت‌های مؤثر در فرآیند درمان را مورد بررسی قرار خواهیم داد.

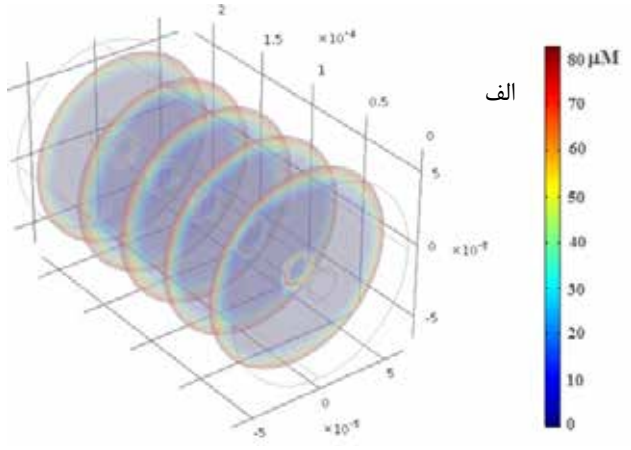
تحول زمانی اکسیژن حالت پایه، فتوفرین سدیم به‌عنوان PS و اکسیژن منفرد عامل مهمی در موفقیت درمان است، بنابراین در شکل ۷، ۸ و ۹ به‌ترتیب تحول زمانی غلظت اکسیژن حالت پایه، فتوفرین سدیم و اکسیژن منفرد در نقطه‌ای با مختصات (z=۱۱ μm) (x=۶۵، y=۶)، و به ازای چهار نرخ فلوئنس ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ = ϕ ۲۰۰ mW/cm^2 نشان داده شده است. نتایج شکل ۷ نشان می‌دهد که در تمامی موارد اکسیژن حالت پایه مصرف و مقدار آن در طی فرآیند درمان کاهش می‌یابد. البته لازم به ذکر است که شیب مصرف اکسیژن منفرد با افزایش نرخ فلوئنس افزایش یافته است، به‌طوری‌که میزان اکسیژن حالت پایه در هر زمان برای نرخ‌های فلوئنس mW/cm^2 ۲۰۰ و ۵۰ mW/cm^2 به‌ترتیب کمترین و بیشترین مقدار است.

همچنین نتایج شکل ۸ بیانگر کاهش غلظت فتوفرین در طی فرآیند درمان است. البته لازم به ذکر است که مقدار این کمیت در طی درمان



شکل۵: توزیع مادهٔ حساس به نور در ناحیهٔ درمان با تابش لیزری با نرخ فلوئنس الف) ϕ=۵۰ mW/cm^2، ب) ϕ=۱۰۰ mW/cm^2، ج) ϕ=۱۵۰ mW/cm^2 و ϕ=۲۰۰ mW/cm^2 در زمان ۶ دقیقه

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]



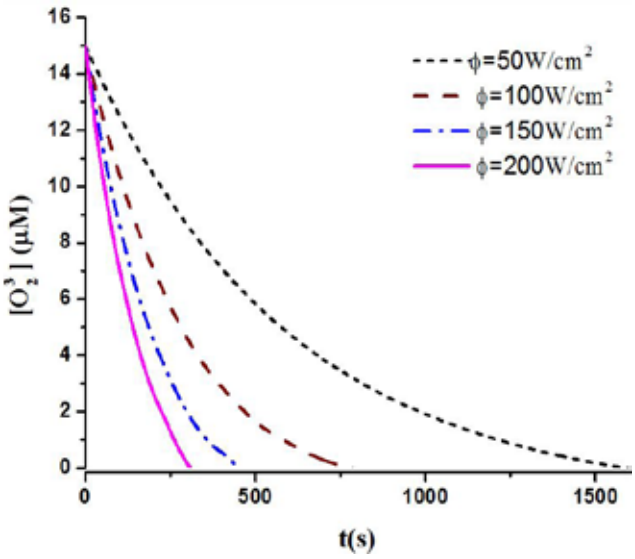
شکل۶: توزیع اکسیژن حالت پایه در ناحیهٔ درمان با تابش لیزری با نرخ فلوئنس الف) ϕ=۵۰ mW/cm^2 و ب) ϕ=۲۰۰ mW/cm^2 در زمان ۶ دقیقه

هرگز به مقدار کمتر از μM ۱ نرسیده است که نشانگر عدم مصرف جدی مادهٔ حساس‌به‌نور و بنابراین عدم نیاز به تزریق مداوم آن است. علاوه‌براین بررسی نتایج نشان می‌دهد که شیب مصرف PS با افزایش نرخ فلوئنس نور افزایش یافته است، به‌طوری‌که غلظت فتوفرین سدیم در هر زمان برای نرخ‌های فلوئنس mW/cm^2 ۲۰۰ و mW/cm^2 ۵۰ به‌ترتیب کمترین و بیشترین مقدار می‌باشد.

همان‌طورکه بیان شد، تولید اکسیژن منفرد با میل واکنشی بسیار قوی باعث از بین رفتن سلول‌های سرطانی می‌شود. نتایج شکل ۸ به وضوح بیانگر افزایش غلظت اکسیژن منفرد در طی فرآیند درمان است. نکتهٔ حائز اهمیت افزایش میزان اکسیژن منفرد با افزایش نرخ فلوئنس نور فرودی است. به‌طوری‌که به‌عنوان مثال غلظت اکسیژن منفرد در زمان ۱۵۰۰ ثانیه به ازای شارهای نور فرودی لیزر mW/cm^2 ۲۰۰ ، ۱۵۰ ، ۱۰۰ و ۵۰ به‌ترتیب Mm ۱/۶۵، ۱/۲۴، ۰/۸۲ و ۰/۴۱ می‌باشد. همچنین نتایج PDT با مادهٔ حساس‌به‌نور فتوفرین در داخل بدن موش‌های مختلف نشان داد که وقتی غلظت اکسیژن منفرد به‌طور متوسط به Mm ۰/۵۶ می‌رسد، تعداد سلول‌های زنده به e/۱ مقدار ماکزیمم آن‌ها رسیده است و بنابراین Mm ۰/۵۶ معیار مرگ سلول برای نواحی تومور و بافت سالم است[۱۳]. با توجه به به فرض فوق، زمان آستانهٔ مرگ سلولی برای نقطهٔ موردنظر به ازای چهار نرخ فلوئنس mW/cm^2 ۲۰۰ ، ۱۵۰ ، ۱۰۰ و ۵۰ به‌ترتیب ۵۰۹ ، ۶۸۰ ، ۱۰۱۸ و ۲۰۳۳ ثانیه است. همان‌طورکه مشاهده می‌کنید، این زمان به شدت به نرخ فلوئنس نور لیزر فرودی بستگی دارد و با افزایش نرخ فلوئنس به‌مقدار قابل‌توجهی کاهش می‌یابد. بنابراین برای تکمیل درمان باید به دقت نرخ فلوئنس نور لیزر و نیز زمان درمان را انتخاب کرد تا نتیجهٔ مناسب حاصل شود.

نتیجه‌گیری

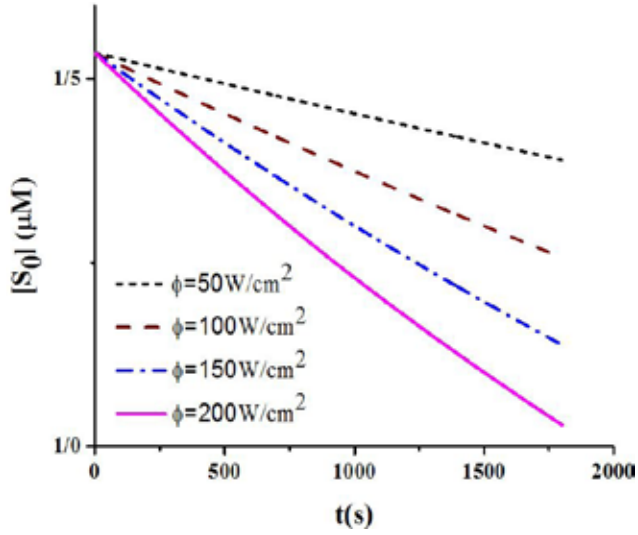
امروزه، روش‌های غیرتهاجمی درمان سرطان مورد توجه خاص قرار گرفته‌اند، بنابراین در این مقاله درمان سرطان با روش غیرتهاجمی فتودینامیک به‌صورت تئوری مورد بررسی قرار گرفته است. درواقع، برهمکنش نور لیزر با مادهٔ حساس‌به‌نور، تولید اکسیژن منفرد و برهمکنش اکسیژن منفرد با بافت هدف اساس فرآیند درمان با این روش است. استفاده از شبیه‌سازی و بررسی شرایط درمان قبل از کارهای کلینیکی باعث موفقیت بیشتر فرآیند درمان می‌شود. برای این منظور در این مقاله از مدل استوانه Krogh استفاده شده است. در این مدل فرض می‌شود که اکسیژن این تومور تنها توسط مویرگی که در آن قرار گرفته است، تأمین می‌شود. در این مقاله مویرگ و بافت تومور به‌ترتیب به‌صورت استوانه‌هایی با شعاع ۱۰ و ۶۵ میکرون درنظر گرفته شده است و ارتفاع مویرگ و بافت تومور μm ۲۲۰ میکرون می‌باشد. سپس نور در راستای عمود بر محور مویرگ و بافت سرطانی تابانده شده و بررسی‌ها انجام شده است. در محاسبات تأثیر جذب و پراکندگی نور لیزر در ناحیهٔ درمان



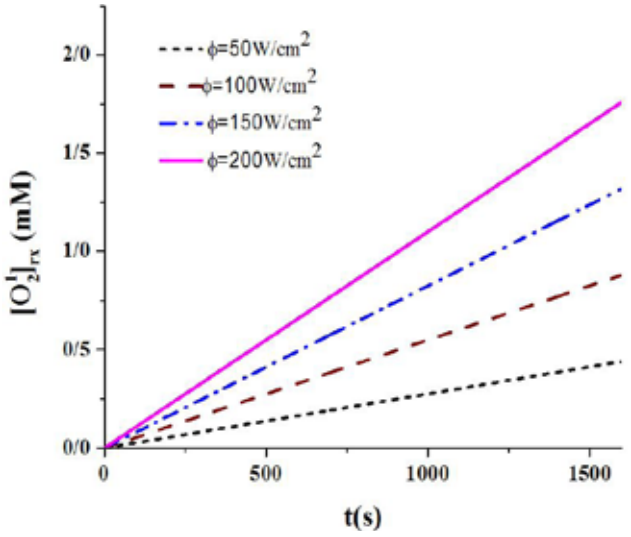
شکل۷: تحول زمانی اکسیژن حالت پایه در نقطهٔ μm (x=۶۵، y=۶، z=۱۱) به ازای چهار نرخ فلوئنس mW/cm^2 ۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰، ۵۰=ϕ

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]

لحاظ شده است و سپس معادلات نرخ فتوفرین سدیم، اکسیژن حالت پایه و منفرد حل و توزیع فضایی آن‌ها به ازای چند نرخ فلوئنس مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان داد که افزایش نرخ فلوئنس لیزر در یک زمان درمان منجر به کاهش هرچه بیشتر غلظت اکسیژن حالت پایه و فتوفرین می‌شود درحالی‌که غلظت اکسیژن منفرد با نرخ فلوئنس رابطهٔ مستقیم دارد و با افزایش آن افزایش می‌یابد. علاوه‌براین نتایج نشان داد که غلظت فتوفرین در بازهٔ مورد بررسی از ۱ ιναμM کمتر نمی‌شود و غلظت اکسیژن منفرد در زمان ۱۵۰۰ ثانیه در نقطهٔ (x=۶۵، y=۶، z=۱۱) میکرون به ازای شارهای نور لیزر فرودی mW/cm۲ ۲۰۰ ،۱۵۰ ،۱۰۰ و ۵۰ به‌ترتیب Mm ۱/۶۵، ۱/۲۴، ۰/۸۲ و ۰/۴۱ می‌رسد. همچنین زمان آستانهٔ مرگ سلولی برای این نقطه به‌ترتیب ۵۰۹، ۶۸۰، ۱۰۱۸ و ۲۰۳۳ ثانیه به ازای نرخ‌های فلوئنس نور لیزر mW/cm۲ ۲۰۰ ،۱۵۰ ،۱۰۰ و ۵۰ می‌باشد.



شکل۸: تحول زمانی فتوفرین به‌عنوان مادهٔ حساس به نور PS در نقطهٔ μm (x=۶۵، y=۶، z=۱۱) به ازای چهار نرخ فلوئنس mW/cm2 ۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰، ۵۰=ϕ



شکل۹: تحول زمانی اکسیژن منفرد در نقطهٔ μm (x=۶۵، y=۶، z=۱۱) به ازای چهار نرخ فلوئنس mW/cm2 ۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰، ۵۰=ϕ

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]

References:

1. Aliannezhadi M, Minbashi M, Tuchin VV. Effect of laser intensity and exposure time on photothermal therapy with nanoparticles heated by a 793-nm diode laser and tissue optical clearing. Quantum Electronics, 2018; 48(6): 559.

2. Aliannezhadi M., Mollazadeh AH, Minbashi M. The effect of nano particles and laser intensity on cancer therapy and Tissue temperature variations after irradiation. Laser in Medicine, 2018; 13(4): 11-2.

3. Kareliotis G. Computational study of necrotic areas in rat liver tissue treated with photodynamic therapy. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2019; 192: 40-8.

4. Aliannezhadi M, Faez M. Cancer treatment by High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU). Razi Journal of Medical Sciences, 2017; 24(9): 40-53.

5. Maxwell AW. Effects of a thermal accelerant gel on microwave ablation zone volumes in lung: a porcine study. Radiology, 2019; 181652.

6. Doyle A. Outcomes of radiofrequency ablation as first-line therapy for hepatocellular carcinoma less than 3 cm in potentially transplantable patients. Journal of hepatology, 2019.

7. Wang KKH. Explicit dosimetry for photodynamic therapy: macroscopic singlet oxygen modeling. Journal of biophotonics, 2010; 3(5-6): 304-18.

8. Turksoy A, Yildiz D, Akkaya EU. Photosensitization and controlled photosensitization with BODIPY dyes. Coordination Chemistry Reviews, 2019; 379: 47-64.

9. Lan G, Ni K, Lin W. Nanoscale metal–organic frameworks for phototherapy of cancer. Coordination chemistry reviews, 2019; 379: 65-81.

10. Luo L. Thermosensitive nanocomposite gel for intratumoral two-photon photodynamic therapy. Journal of Controlled Release, 2019.

11. Younis MR. Low Power Single Laser Activated Synergistic Cancer Phototherapy Using Photosensitizer Functionalized Dual Plasmonic Photothermal Nanoagents. ACS nano, 2019.

12. Zhu TC. Macroscopic modeling of the singlet oxygen production during PDT. in Optical Methods for Tumor Treatment and Detection: Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy XVI. 2007. International Society for Optics and Photonics.

13. Zhu TC. In-vivo singlet oxygen threshold doses for PDT. Photonics & lasers in medicine, 2015; 4(1): 59-71.

14. Zhu TC, Liu B, Penjweini R. Study of tissue oxygen supply rate in a macroscopic photodynamic therapy singlet oxygen model. Journal of biomedical optics, 2015; 20(3): 038001.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-15]