لیزر در پزشکی ۱۴۰۱/ دوره ۱۹ / شماره (۳) / صفحات ۱۰-۱.

مقاله پژوهشی

تاثیر تابش پالس لیزر بر درمان توده فضاگیر داخل جمجمه با روش فتوترمال

پریسا بهشتی گزل‌آباد سفلا[1]، مریم علیان‌نژادی[2]* امیرعلی مسعودی[1]

۱ گروه فیزیک ماده چگال، دانشکده فیزیک، دانشگاه الزهرا(س)، تهران، ایران

۲ دانشکده فیزیک، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

چکیده

مقـــدمه: اگرچه که درصد ابتلا به توده فضاگیر داخل جمجمه (ICSOL) با افزایش سن افزایش می‌یابد و درصد ابتلا به آن نسبت به سایر سرطان‌ها حدود ۱% است اما این سرطان متاسفانه کمترین میزان زنده‌ماندن را به خود اختصاص داده است. همچنین، این سرطان بیش از هر بیماری دیگری باعث مرگ کودکان شده است که بیانگر اهمیت بررسی دقیق بیماری، روند پیشرفت و روش‌های درمان این بیماری است.

نظریه و روش: فرایند درمان با حل معادلات سه بعدی انتقال زیست - گرمایی پنس با انباشتگی نانومیله‌های طلا در ناحیه تومور، در نظر گرفتن ضرایب بافت و تومورِ تابع دما و با لحاظ‌کردن شرایط اولیه و مرزی با روش اجزائ محدود (FEM) شبیه‌سازی می‌شود و تاثیر به کارگیری تابش پالسی لیزر با زمان روشن - خاموش مورد بررسی قرار می‌گیرد.

یافته‌ها: نتیجه بررسی‌ها نشان می‌دهد که به کارگیری فرایند روشن - خاموش تابش لیزر تاثیر بسزایی در کنترل دمای مرز بالایی تومور در ناحیه‌های نزدیک به محور تقارن لیزر دارد و با توجه به اینکه در زمان خاموش‌شدن لیزر امکان انتقال گرمای این نقاط به سایر نقاط از طریق رسانش گرمایی بافت و تومور و نیز پرفیوژن خون وجود دارد، دمای این ناحیه در بازه زمانی خاموشی لیزر کاهش می‌یابد. درحالی‌که تغییرات دمای سایر نواحی تومور نسبت به این ناحیه کمتر است. بنابراین، این روش می‌تواند به عنوان شیوه‌ای توانمند برای کنترل دمای ناحیه مرکزی و موفقیت فرایند درمان به کار گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: توده فضاگیر داخل جمجمه (ICSOL)، درمان غیرتهاجمی، لیزر درمانی، نانوساختارهای فلزی، درمان فتوترمال.

نویسندهٔ مسئول: مریم علیان‌نژادی

پست الکترونیکی:
m_aliannezhadi@semnan.ac.ir

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]

مقـــدمه

سرطان مغز در واقع سلول‌های سرطانی‌ای است که در بافت مغز ایجادشده یا از ناحیه‌ای خارج از مغز به این ناحیه متاستازیافته و رشد غیرعادی سلول‌های سرطانی باعث ایجاد توده بافت سرطانی یا تومور در این ناحیه شده است. اختلالات ساختاری یا عملکردی مغز یا نخاع از جمله تروما، عفونت، التهاب، تومورها، دژنراسیون و اختلالات خود ایمنی به عنوان اختلالات سیستم عصبی مرکزی (CNS) طبقه‌بندی می‌شوند. این شرایط می تواند منجربه اختلالات شناختی و فیزیولوژیکی جدی شده و حتی کشنده باشند. تومورهای مغزی به دو گروه اصلی دسته‌بندی می‌شوند که عبارتند از: ۱- تومورهای اولیه با مبدا آغاز از بافت مغزی (مثل گلیوما، مننژیوما و آدنوم هیپوفیز) و ۲- تومورهای متاستاتیک یا تومورهای ثانویه که مبدا آن سرطان‌های سایر نواحی مثل پستان، کولون، کلیه، ریه و ملانوما است از مکان‌های دیگر بدن از به صورت مستقیم، یا از طریق سیستم لنفاوی، یا از طریق جریان خون به مغز گسترش می‌یابند [۱]. این تومورهای شایع‌ترین نوع تومورهای مغزی در بزرگسالان هستند. بررسی‌های انجام شده در انگلیس نشان داده است که بروز سرطان مغز، سایر سرطان‌های دستگاه عصبی مرکزی[1] CNS و تومورهای داخل جمجمه به سن و جنسیت افراد بستگی دارد و بیشترین میزان بروز در افراد مسن و بانوان می‌باشد. درصد ابتلا به سرطان مغز نسبت به سایر سرطان‌ها کمتر از ۱% است اما این سرطان متاسفانه کمترین میزان زنده‌ماندن را به خود اختصاص داده است و این سرطان بیش از هر بیماری‌ای باعث مرگ کودکان شده است که بیانگر اهمیت بررسی دقیق بیماری، روند پیشرفت و روش‌های درمان این بیماری است [۲-٤].

جراحی و سپس شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی شیوه‌های متداول درمان توده فضاگیر داخل جمجمه است که در آن، جراح به شیوه سنتی و یا با استفاده از لیزر تومور و نواحی اطراف آن را جداکرده و سپس با توجه به نظر پزشک شیمی‌درمانی، رادیوتراپی یا سایر روش‌های درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵]. در برخی موارد، تومورها کوچک هستند و به سادگی از بافت مغزِ اطراف جدا می‌شوند. در این موارد، عمل جراحی می‌تواند مفید باشد. هرچند که در این حالت‌ها نیز جراحی و درمان‌های بعدی مثل شیمی‌درمانی دارای اثرات جانبی انکارناپذیری هستند. در برخی موارد، تومورها نمی‌توانند از بافت اطراف جدا شوند یا در نزدیکی مناطق حساس مغز قرار دارند و جراحی بسیار خطرناک است. در این شرایط، پزشک بیشترین مقدار توموری که امکان جداسازی بدون آسیب به مناطق حساس را دارد، برمی‌دارد و پس از آن درمان‌های بعدی را تجویز می‌کند. این شیوه درمان از این جهت پاسخگو است که حتی برداشتن بخشی از تومور مغزی نیز می‌تواند به کاهش درد، علائم و نشانه‌های بیماری کمک کند. درهرحال، جراحی برای برداشتن تومور مغزی خطراتی مثل عفونت، خونریزی و متاستاز را به دنبال دارد. خطرات دیگر جراحی نیز به ناحیه جراحی و احتمال آسیب به عصب یک ناحیه از مغز برمی‌گردد. به عنوان مثال، جراحی می‌تواند باعث ازدست‌دادن بینایی فرد شود. علاوه بر موارد فوق، در برخی موارد توده سرطانی در ناحیه‌ای قرار دارد که حتی امکان برداشتن قسمتی از آن هم وجود ندارد. در این شرایط باید بیمار تحت روش‌های درمانی دیگر قرار بگیرد.

نور – گرما درمانی یک شیوه غیرتهاجمی درمان سرطان است که به دلیل عدم جراحی، بسته‌شدن عروق و عدم ارتباط مستقیم لیزر با بافت کمترین احتمال متاستاز و عفونت را دارد. در فرایند نور – گرما درمانی از تابش نور لیزر به بافت حاوی نانوذرات پلاسمونی یا سایر نانوذرات مثل نانوذرات اکسید فلزی استفاده می‌شود. افزایش دما به دلیل جذب نور لیزر و تبدیل نور به گرما در این نانوساختارها باعث تخریب برگشت‌ناپذیر سلول‌های سرطانی می‌شود [٦]. نور – گرما درمانی مبتنی بر این واقعیت است که بافت‌های سرطانی نسبت به بافت‌های معمولی به حرارت حساس‌تر هستند. همچنین، با بکارگیری نانوذرات فلزی و انباشت آنها در ناحیه تومور می‌توان شرایطی را ایجاد کرد که دما در ناحیه تومور سرطانی به‌طور قابل‌توجه ی افزایش یابد. افزایش دما در مدت زمان معین می‌تواند باعث فروپاشی غشای سلولی، دناتوره‌شدن پروتئین، توقف عملکرد آنزیم و

[1] central nervous system

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]

اختلال در عملکرد میتوکندری شود که منجربه آپوپتوز تومور و نکروز انعقادی می شود.

با توجه به مزایای این روش درمـانی، کارهـای تجربـی و تئـوری متعددی برای دستیابی به شرایط درمان مناسب در حال انجـام اسـت [۷-۱۲]. نتایج برخی بررسی‌ها نشـان داده اسـت کـه وجـود تومـور باعث تغییر ویژگی‌های نوری و حرارتی می‌شود. علاوه‌براین، بررسـی تجربی بر روی تغییر دمای سه بافت مختلف مغز خوک در اثر تـابش لیزر نشان داد که قسمت‌های مختلف مغز مثل سـاقه و مخچـه دارای خواص نوری و حرارتی متفاوت می‌باشند و تابش یک لیزر خاص در زمان تابش یکسان می‌تواند منجربه افزایش دمـای متفـاوت و آسـیب متفاوت به بافت‌های مختلف مغز شود [۱۲]. درمـان تومـور مغـز بـا روش درمان فتوترمال و با انتقال نور لیزر روشی بسـیار کارآمـد بـرای درمان این سرطان است که ایده آن برای اولـین بـاردر سـال ۱۹۸۳ در مقاله‌ای منتشر شد که در آن نویسنده تجربه‌هـای خـود در مـورد نـور درمانی تومورها ازطریق هایپرترمی را ارائه کردند. چند سـال بعـد در سال ۱۹۹۰ نتایج تجربی و بالینی آن در حیوانات و انسـان‌هـا منتشـر شد. سپس نشریات متعدد در دهه ۱۹۹۰ به کاربرد این فن‌آوری برای درمان انواع مختلـف تومورهـای عمیـق از جملـه گلیومـا و متاسـتاز پرداختند و از این پس این شـیوه درمـان بـه شـدت مـورد توجـه قـرار گرفت. نانوپوسته‌های طلا یکی از اولین انتخاب‌هـایی بودنـد کـه در درمان سرطان مورد توجه قرار گرفتند. این نانوپوسـته‌هـا بـا لیـزر nm ۸۰۶ که در پنجره شفافیت بیولوژیکی و ناحیـه NIR قـرار دارنـد، در شرایط تشدید قرار دارند [۱۳]. این نانوپوسته‌ها در تحقیقـات هـم در شرایط بیرون بدن و هم درون بدن مورد استفاده قـرار گرفتنـد و نتـایج بسیار امیدوارکننده‌ای به‌دست آمد [۱۲]. نانوذرات با تزریق داخل رگ می‌توانند به ناحیه تومور منتقل شوند. اما درهرحال، تـراکم نـانوذرات در ناحیه تومور تابعی از ابعاد نانوذرات اسـت. تحقیقـات نشـان داده است که میزان تجمع نانوذرات طـلا بـا ابعـادی در حـدود nm ۱۵۰ کمتر از نانوذرات پلاسمونی کوچکتر (با ابعاد کـوچکتر از nm ۱۰۰) می‌باشد [۱۴]. همچنین، نتیجه بررسی‌ها نشان داده اسـت کـه بـازده تبدیل گرمایی نانوذرات و نانوصفحات پلاسمونی بسیار بالا است و با کنترل ابعاد نانوذرات فلزی می‌توان به طـول مـوج تشـدید پلاسـمون مناسـب دسـت یافـت [۱۲, ۱۵, ۱۶]. اگرچـه کـه اسـتفاده از نانوساختارهای پلاسمونی و ایجاد گرمای موضعی به دلیل برهمکنش باریکه لیزری با این نانوذرات منجربه بهبود شرایط درمان می‌شود، اما همچنان چالش تخریب کامل تومور با حفظ بافت سالم وجـود دارد. این تعامل بین نور لیزر و بافت بـه خصوصـیات بافـت مثـل ضـرایب پراکندگی و جذب و همچنین به رسانش گرمایی و قابلیت نفوذ نور به بافت مغز بستگی دارد [۱۷]. در ایـن راسـتا تحقیقـات گسـترده‌ای در جهان در حال انجام است. در بسیاری از موارد عود مجدد بیماری از محل جراحی و به دلیل اندک سلول‌های سـرطانی بـاقی‌مانـده اتفـاق می‌افتد. علاوه‌براین، با توجه به رشد فزاینـده ایـن تومورهـا و احتمـال عود مجدد آن باید شرایطی ایجاد شود که تمام سلول‌های سرطانی بـا حداقل آسیب به بافت سالم حذف شوند [۱۸]. بنابراین، درمان تـوده فضاگیر داخل جمجمه یکی از چالش‌های عمـده قـرن فعلـی اسـت. کنترل گرمای تولیدشده یکی از چالش‌های اصلی این حوزه است. بـا توجه به اهمیـت تعیـین مقـدار بهینـه تـابش در سـال ۲۰۱۰ معادلـه بیوگرمایی با هدف شبیه‌سازی فرایند درمان و دریافت اطلاعـات لازم در مـورد شـرایط درمـان انجـام شـد [۱۰]. در ایـن پـژوهش، بافـت به‌صورت مکعب متقارن و لیزر به صورت منبـع گرمـایی اسـتوانه ای متقارن در نظر گرفته‌شده و نتایج توزیع گرما با نتـایج توزیـع گرمـای تجربـی مقایسـه شـد. در سـال ۲۰۱۶ شـبیه‌سـازی فراینـد درمـان تومورسرطانی با لیزر با در نظر گرفتن ساختار سه‌بعـدی و اسـتوانه‌ای مغز و تومور، بـدون اضـافه‌کـردن نـانوذره و فقـط بـا در نظـر گـرفتن پارامترهای اپتیکی و حرارتی مغز انجام شد [۱۹].

برهمکنش لیزر مادون قرمز و نانوذرات پلاسمونی مثل طلا به دلیل تبدیل نور به گرما و زیست سازگاری در درمان توده فضاگیر داخل جمجمه بسیار مورد توجه قرار دارد. این شیوه درمان علیرغم تمام مزایای آن، چالش‌هایی پیش روی محققان قرار داده است. یکی از مهمترین چالش‌ها در این حوزه دستیابی به شرایطی است که در آن تومور سرطانی به‌طور کامل ازبین برود و حداقل آسیب به بافت مغزی اطراف آن وارد شود است. دمای مرکز تومور که بر مرکز باریکه

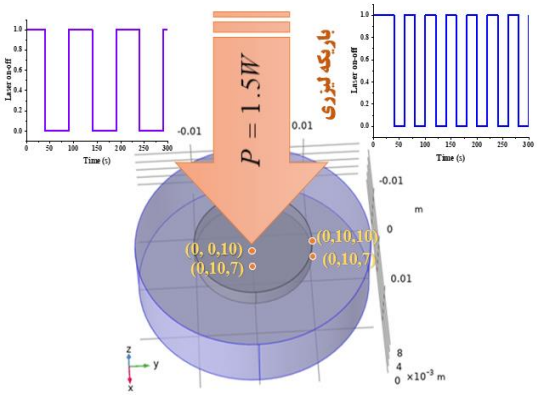
[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]

گاوسی منطبق است، در شرایط تابش پیوسته لیزر در ناحیه ورود تابش لیزر به تومور به سرعت تا ۱۰۰ درجه سانتیگراد بالا می‌رود و بافت تومور در معرض تبخیر آب و کربنه‌شدن قرار می‌گیرد. بنابراین، باید راهی برای کنترل دمای این نقطه ارائه شود. یکی از روش‌هایی که می‌تواند به‌عنوان یک راهکار مناسب برای حل این مشکل پیشنهاد شود، بهره‌برداری از تابش پالسی لیزر با اتکا بر روشن - خاموش‌کردن تناوبی تابش لیزر است. در این مقاله در نظر است که تاثیر بکارگیری تابش پالسی پله‌ای با زمان روشن – خاموش به‌صورت عددی و با شبیه‌سازی شرایط درمان فتوترمال توده فضاگیر داخل جمجمه مورد بررسی قرار گیرد. نتایج نشان می‌دهد که این شیوه درمان می‌تواند زمان لازم برای تبادل حرارتی را فراهم آورده و مانع افزایش بیش‌ازحد دمای مرکز تقارن تومور در محل ورود نور لیزر شود. همچنین، نتایج نشان می‌دهد که بکارگیری این شیوه می‌تواند در بهبود شرایط درمان تاثیر قابل توجهی داشته باشد.

۲- تئوری و روش

پیشرفت‌های اخیر در لیزر و فناوری نانو گزینه جدید درمانی را مطرح کرده است که در آن از نانوذرات فلزی به عنوان مبدل‌های نور به گرما برای درمان فوتوترمال پلاسمونیک[۲] (PPTT) استفاده می‌شوند [۲۰]. اساس فرایند درمان به این شکل است که میدان الکترومغناطیسی پرتو لیزر فرودی با نوسانات پلاسمون در نانوذرات فلزی در شرایط تشدید قرار گرفته و نور به شدت جذب می‌شود [۱۶, ۲۱]. انرژی جذب‌شده در ناحیه‌ای در حدود ابعاد قطر نانوذره به گرما تبدیل می‌شود [۲۲]. بنابراین اگر نانوذرات در تومورها جاسازی و باریکه لیزر به آنها تابانده شود، می‌تواند گرما در ناحیه نانوذره پلاسمونی ایجاد شده و انتقال گرما به سلول‌های سرطانی مجاور با عث مرگ سلولی و آپوپتوز و نکروز شود و فرایند تخریب برگشت‌ناپذیر و موضعی بافت سرطانی فرهم شود [۲۳]. محققان اعلام کردند که حساسیت سلول‌های سرطانی به افزایش دما نسبت به سلول‌های سالم بیشتر حساس است [۲۴] و بنابراین، این روش درمان در مورد آنها موثرتر است. علاوه‌براین، تجمع نانوذرات در ناحیه تومور می‌تواند باعث افزایش دمای انتخابی در ناحیه تومور شود، درحالی‌که دمای ناحیه سالم نسبت به ناحیه سرطانی بسیار کمتر است.

به منظور شبیه‌سازی فرایند درمان درمان از لیزر دیودی با طول موج خروجی ۶۷۰ نانومتر با تابع توزیع فضایی گاوسی با پهنای کامل در نصف بیشینه برابر با ۱/۱ برابر شعاع تومور و توان لیزر ۱/۵ وات استفاده می‌شود. همچنین، هندسه بافت سرطانی و بافت سالم مغز به صورت استوانه‌های داخل هم درنظر گرفته شده است که استوانه داخلی معرف تومور سرطانی است که دارای شعاع و ضخامت به ترتیب ۱۰ و ۳ میلیمتر می‌باشد و نانومیله‌های طلا به‌طور یکنواخت در آن توزیع شده است. بافت سالم نیز به‌صورت استوانه‌ای با شعاع و ضخامت به ترتیب ۲۰ و ۱۰ میلیمتر می‌باشد که ناحیه تومور سرطانی را در بر گرفته است. برای درمان در ابتدا ۴۰ ثانیه لیزر روشن و سپس به صورت تناوبی و متقارن لیزر در دو حالت خاموش – روشن برابر ۵۰-۵۰ و ۲۰-۲۰ قرار می‌گیرد. ساختار درمان بررسی‌شده در این مقاله در شکل ۱ نشان داده می‌شود.



شکل ۱: هندسه تومور سرطانی و بافت سالم مغز، تابش لیزر و زمان‌بندی روشن-خاموش تابش لیزر.

[۲] plasmonic photothermal therapy (PPTT)

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]

جدول ۱: مشخصه‌های فیزیکی مغز و نانومیله‌های طلای استفاده شده در شبیه‌سازی عددی درمان فتوترمال توده فضاگیر داخل جمجمه [۶, ۱۹]

کمیت	مقدار
دمای خون شریانی [K]	۳۱۰/۱۵
گرمای ویژه خون [J/(kg.K)]	۴۲۰۰
نرخ پرفیوژن خون بافت [1/s]	۰/۰۰۱
نرخ پرفیوژن خون تومور[1/s]	۰/۰۰۰۹۱
چگالی خون [kg/m^3]	۱۰۰۰
چگالی گرمای متابولیک [J/m^3]	۱۰۹۱
چگالی اولیه [kg/m^3]	۱۱۰۰
ضریب پراکندگی تومور [1/m]	۵۰
ضریب پراکندگی بافت [1/m]	۶۵۰
ضریب پراکندگی GNR [1/m]	۵۰
ضریب جذب تومور [1/m]	۶
ضریب جذب بافت [1/m]	۲
ضریب جذب GNR [1/m]	۱۲۱۰۰
هدایت حرارتی [W/(m.K)]	۰/۵۱

فرایند شبیه‌سازی درمان توده فضاگیر داخل جمجمه با لیزر در شرایطی که نانوذرات به صورت یکنواخت در ناحیه تومور پخش شده است، با حل معادله انتقال بیوگرمایی پنس (معادله ۱) [۲۵, ۲۶] و با فرض انتخاب لیزر به‌عنوان منبع خارجی تولید گرما (رابطه ۲) با درنظر گرفتن قانون بیر - لامبرت برای انتشار نور لیزر (رابطه ۳) انجام می‌شود. این معادلات با روش اجزای محدود[3] (FEM) و با درنظر گرفتن شرایط مرزی (پیوستگی دما در مرز بافت سرطانی و بافت سالم و شرط مرزی[4] PML در مرز خارجی بافت) و شرایط اولیه (دمای اولیه مغز و تومور ۳۰۸/۱۵ کلوین) حل می‌شوند و کمیت‌هایی مثل دمای هر نقطه به‌صورت تابعی از زمان مورد ارزیابی قرار می‌گیرند.

$$\rho C\frac{\partial T}{dt}+\nabla(-k\nabla T)=\rho_b C_b\omega_b(T_b-T)+Q_{met}+Q_{ext} \quad (۱)$$

$$Q_{ext}=-\frac{\partial I(r,z)}{\partial z} \quad (۲)$$

$$I(z)=I_0\exp[-(\mu_a+\mu_s)z] \quad (۳)$$

که در اینجا، T دما (K)، ρ چگالی بافت مغز (kg/m^3)، k ضریب هدایت حرارتی بافتِ مغز (W/(m.K))، c و c_b نیز به ترتیب گرمای ویژه بافت و خون $(J/(kgK))$، ω_b ضریب پرفیوژن خون $(1/s)$، Q_{met} و Q_{ext} به ترتیب چگالی انرژی گرمای متابولیک و لیزر، I_0 شدت لیزر ورودی به بافت (W/cm^2) با توزیع فضایی گاوسی، $\mu_a(cm^{-1})$ و $\mu_s(cm^{-1})$ به ترتیب ضرایب جذب پراکندگی است که به صورت مجموع ضرایب بافت تومور (یا مغز) و نانومیله‌های طلا [۲۷] در محاسبات وارد می‌شوند. مقادیر ضرایب جذب، μ_{an} ، و پراکندگی نانوذرات، μ_{sn} ، را می‌توان به‌صورت زیر به‌دست آورد [۲۸] که در آن f_v ضریب پرشدگی حجمی، r_{eff} شعاع موثر نانوذرات و Q_a و Q_s ضرایب بدون بعد بازده[5] به ترتیب برای جذب و پراکندگی یک ذره می‌باشند.

$$\mu_{an}=0.75 f_v\frac{Q_a}{r_{eff}} \quad (۴)$$

$$\mu_{sn}=0.75 f_v\frac{Q_s}{r_{eff}} \quad (۵)$$

اکثر مدل‌ها از تغییرات خواص حرارتی بافت با افزایش دما صرفنظر می‌کنند اما در این مقاله تغییرات در خواص بافت در طول درمان و وابستگی آنها به دما با استفاده از روابط (۶ و ۷) از مرجع [۲۹] لحاظ شده است تا نتایج به واقعیت نزدیکتر شوند:

$$k(T)=k_{(37C)}(1+0.00025(T-37)) \quad (۶)$$

$$\rho(T)=\rho_{(37C)}(1+0.00025(T-37)) \quad (۷)$$

[3] Finite Element Method
[4] Perfectly Matched Layer
[5] Efficiency coefficient

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]

آسیب گرمایی بافت و تومور با کسر تخریب آرنیوس، α ، بیان می‌شود و وقتی این کمیت برابر ۱ شود، تومور تخریب شده است. مقدار کسر تخریب را می‌توان از رابطه زیر به‌دست آورد [۳۰]:

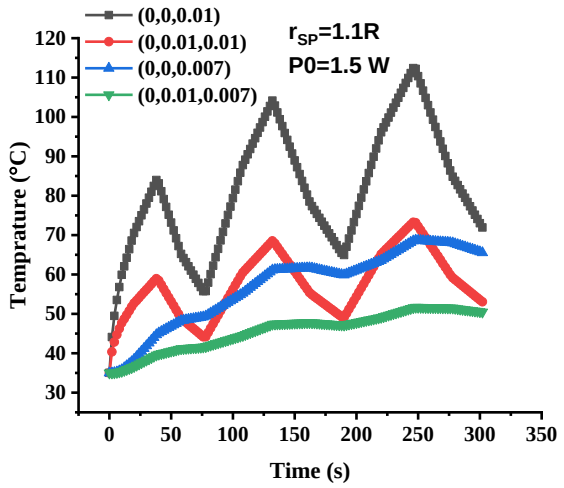
$$\frac{d\alpha}{dt} = A\exp(\frac{-E_a}{RT(t)}) \qquad (۸)$$

که اینجا R ثابت جهانی گازها، A ضریب فرکانس (s^{-1}) و E_a انرژی فعال‌سازی برای واکنش آسیبِ برگشت‌ناپذیر است که تابعی از جنس بافت سرطانی و بافت ناحیه درمان می‌باشد.

برای شبیه‌سازی فرایند درمان توده فضاگیر داخل جمجمه، معادله ۱ با توجه به روابط ۲ تا ۵ با بهره‌برداری از روش اجزای محدود حل می‌شود و دما و کسر تخریب آرنیوس (رابطه ۸) با درنظر گرفتن شرایط مرزی و اولیه به‌دست می‌آید. مقادیر کمیت‌های فیزیکی بافت مغز و نانومیله‌های طلا که در شبیه‌سازی درمان فتوترمال با تابش پالسی لیزر به کار رفته نیز در جدول ۱ ارائه شده است.

۳- نتایج و بحث

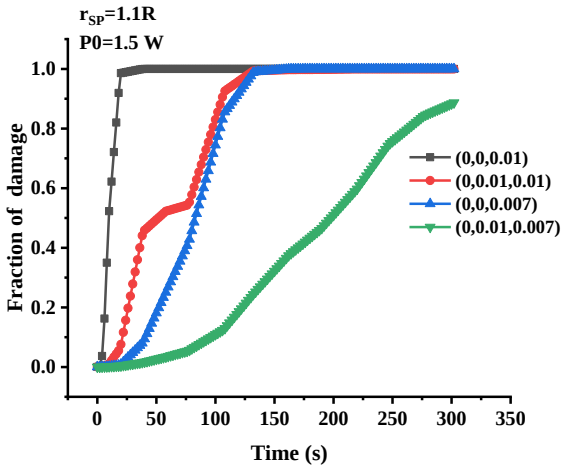
در ابتدا شرایطی را درنظر می‌گیریم که لیزر ۴۰ ثانیه روشن و سپس بافت سرطانی مغز دو تناوب متقارن ۵۰-۵۰ را تجربه می‌کند. در شکل ۲، دمای چهار نقطه نشان داده شده در شکل ۱ بر حسب زمان ارائه شده است. همان‌طورکه مشاهده می‌کنید، دمای نقاط مختلف تومور در ۴۰ ثانیه اول تابش با زمان افزایش‌یافته اما درهرحال دمای نقطه $(0,0,10)$ بیش‌از سایر نقاط افزایش نشان می‌دهد و کمترین افزایش مربوط به نقطه $(0,10,7)$ است. به‌عبارتی، دما با دورشدن از سطح بالایی تومور و مرکز تابش لیزر کاهش می‌یابد که این پدیده به‌دلیل کاهش دوز انرژی رسیده به این نقاط می‌باشد. پس از خاموش‌شدن لیزر و حذف تابش لیزر به‌دلیل اختلاف دمای نقاط مختلف تومور با بافت سالم عملاً گرما ازطریق رسانش بافت و نیز پرفیوژن خون به سایر نقاط منتقل می‌شود و بنابراین فرورفتگی در نمودار دمای نقاط مختلف مشاهده می‌شود. اما درهرحال، این کاهش دما در نقطه $(0,0,10)$ بیش‌از سایر نقاط است که این پدیده به اختلاف دمای بیشتر این نقطه با بافت سالم برمی‌گردد.



شکل ۲: نمودار دمای نقاط شکل ۱ برحسب زمان تابش لیزر برای مرزهای تومور به ازای توان ۱/۵ وات و اندازه شعاع‌های لکه لیزری $1.1R$ با با زمان تابش اولیه ۴۰ ثانیه و زمان خاموش- روشن ۵۰-۵۰.

نمودار تغییرات کسر تخریب برحسب زمان نیز در شکل ۳ نشان داده شده است. نمودار کسر تخریب روند متفاوتی را نسبت به نمودار دما برای نقاط مختلف نشان می‌دهد. مثلاً نقطه $(0,0,10)$ در زمان ۳۸ ثانیه به تخریب برگشت‌ناپذیرِ کامل می‌رسد و پس از آن کاهش تابش لیزر نیز نمی‌تواند تغییری در شرایط تخریب سلول‌های این ناحیه ایجاد کند. سایر نقاط روند افزایش کسر تخریب را تجربه می‌کنند که شیب آن با زمان تغییر می‌کند. این پدیده به این دلیل اتفاق می‌افتد که هر دو عامل دما و زمان قرار گرفتن سلول در دمای بالاتر از ۴۲ درجه سانتیگراد بر فرایند تخریب تاثیرگذار است و دمای این نقاط بالاتر از این دما است و باقی‌ماندن در این دماها باعث افزایش کسر تخریب با زمان در این نقاط می‌شود. تغییرات دمای هر یک از این نقاط با زمان در شکل ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که تمام نقاط تومور به جز نقطه $(0,10,7)$ در این شیوه درمان به‌صورت کامل تخریب می‌شود که دستاورد باارزشی است. بااین‌وجود ادامه تابش لیزر می‌تواند منجربه نتیجه بهتر شود و این سلول‌های سرطانی این نقطه نیز کاملا تخریب شود.

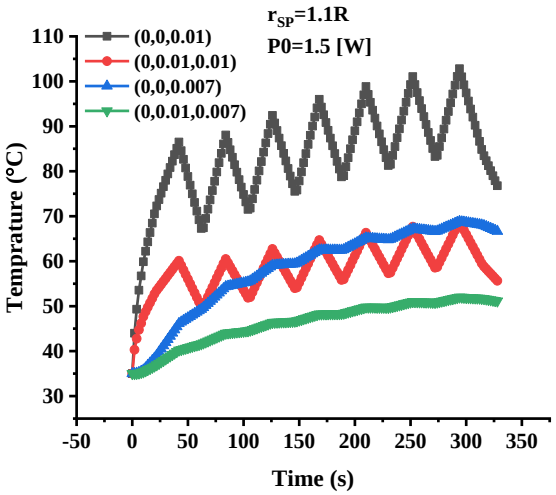
[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]



شکل ۳: نمودار کسر تخریب آرنیوس نقاط شکل ۱ برحسب زمان تابش لیزر برای مرزهای تومور به ازای توان ۱/۵ وات و اندازه شعاع‌های لکه لیزری $1.1R$ با زمان تابش اولیه ۴۰ ثانیه و زمان خاموش- روشن برابر ۵۰-۵۰.

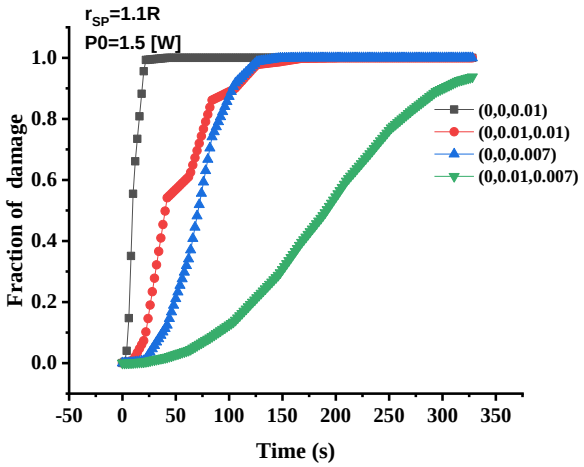
در مرحله بعد شرایطی را درنظر می‌گیریم که پس از تابش ۴۰ ثانیه لیزر از تناوب‌های متقارن خاموش – روشن کمتر از مقدار قبل (برابر ۲۰-۲۰ ثانیه) برای درمان بهره‌برداری شود. در شکل ۴، نمودار تغییرات دمای چهار نقطه نشان داده شده در شکل ۱ آورده شده است. همان‌طورکه مشاهده می‌کنید، کاهش و افزایش دمای این نقاط با خاموش و روشن‌شدن لیزر در این مورد نیز مثل شکل ۲ اتفاق می‌افتد. بااین‌حال بیشینه دمای نقطه مرکزی در هر دوره روشن – خاموش لیزر در حالت ۵۰-۵۰ بیشتر است و در زمان درمان ۱۲۸ ثانیه به ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد می‌رسد. در این زمان کسر تخریب آرنیوس نقاط واقع در مرز بالایی تومور (نمودارهای سیاه و قرمز در شکل ۳) به ۱ رسیده است درحالی‌که کسر تخریب نقاط واقع در مرز پایینی تومور (نمودارهای سبز و آبی) به ۰/۹۶ و ۰/۲۲ رسیده است که تخریب در این نقاط کامل نشده است. بنابراین، برای دستیابی به دمای بالاتر در این نواحی پیشنهاد می‌شود که میزان پرشدگی ناحیه تومور با نانوذرات طلا کاهش یابد تا جذب کمتری در نقاط بالایی تومور اتفاق افتاده و شدت بیشتری به نواحی داخل و مرز خارجی تومور برسد.

بررسی شرایط تابش اولیه ۴۰ ثانیه و سپس زمان‌های خاموش-روشن لیزر ۲۰-۲۰ در شکل ۳ نشان می‌دهد که تغییرات دمای نقطه مرکزی تومور با این شرایط تابش کمتر از حالت قبل است که به دلیل زمان کمتر تابش لیزر است. همچنین، کسر تخریب همه نقاط تومور در شکل ۴ نشان می‌دهد که درمان در زمان ۳۲۸ ثانیه منجربه کسر تخریب ۱ برای همه نقاط به جز نقطه $(0,10,7)$ یعنی نقطه‌ای با شعاع ۱۰ میلی‌متر واقع در مرز پایینی تومور و بافت می‌شود. بااین‌وجود، کسر تخریب این نقطه در این زمان ۰/۹۵ است که بسیار به ۱ نزدیک است. علاوه‌براین، با توجه به این که دمای این نقطه در این زمان برابر ۵۱ درجه سانتی‌گراد است، امید این مطلب وجود دارد که پس از خاموش‌شدن لیزر نیز به دلیل قرار گرفتن دمای این نقطه در مقادیر بالاتر از ۴۲ ℃ و به‌دلیل فرایند کند انتقال دمای این نقطه (با توجه به تناوب‌های قبلی خاموش‌شدن لیزر) عملاً فرایند درمان تکمیل‌شده و کسر تخریب این نقطه نیز به عدد ۱ برسد.



شکل ۳: نمودار دما برحسب زمان تابش لیزر برای مرزهای تومور به ازای توان ۱/۵ وات و اندازه شعاع‌های لکه لیزری $1.1R$ با زمان تابش اولیه ۴۰ ثانیه و زمان خاموش-روشن برابر ۲۰-۲۰.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]



شکل ٤: نمودار کسر تخریب آرنیوس برحسب زمان تابش لیزر برای مرزهای تومور به ازای توان ۱/۵ وات و اندازه شعاع‌های لکه لیزری $1.1R$ با زمان تابش اولیه ٤٠ ثانیه و زمان خاموش - روشن برابر ۲۰-۲۰.

۴- نتیجه‌گیری

امروزه درمان توده فضاگیر داخل جمجمه یکی از چالش‌های مهم پیشِ روی محققان و دانشمندان است. بنابراین، در این مقاله فرایند درمان این توده با روش درمانی فتوترمال مورد بررسی قرار گرفت. کنترل دمای نقاط مغز مخصوصا ناحیه ورود لیزر به بافت سرطانی که حاوی نانوذرات پلاسمونی است، یکی از چالش‌های این روش غیرتهاجمی برای درمان توده فضاگیر داخل جمجمه است که در این مقاله راهکار استفاده از لیزر پالسی با روشن - خاموش‌کردن تابش لیزر مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از موفقیت این شیوه درمانی است زیرا با این شیوه زمان کافی برای انتقال گرما از نقاطی با بیشینه دما به سایر نقاط فراهم می‌شود. به‌طوری‌که دمای نقطه مرکزی بیش از ۱۰۰ درجه نشود. نتایج نشان داد که تغییرات دمای نقاط مختلف تومور با دما متفاوت است و تناوب‌های روشن – خاموش تابش لیزر تاثیر زیادی بر موفقیت فرایند درمان دارد.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]

References

1. Quader, S., K. Kataoka, and H. Cabral, Nanomedicine for brain cancer. Advanced Drug Delivery Reviews, 2022: p. 114115.
2. Miller, K.D., et al., Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. CA: a cancer journal for clinicians, 2021. 71(5) :p. 381-406.
3. Society, A.C., Survival Rates for Selected Adult Brain and Spinal Cord Tumors.
4. Alamdari, S.G., et al., Recent advances in nanoparticle-based photothermal therapy for breast cancer. Journal of Controlled Release, 2022. 349: p. 269-30.
5. Aliannezhadi, M. and m. faez, Cancer treatment by High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU). Razi Journal of Medical Sciences, 2017. 24(162): p. 40-53.
6. Aliannezhadi, M., M. Minbashi, and V.V. Tuchin, 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): p. 559.
7. Tung, M., et al., Modeling the Heating of Biological Tissue based on the Hyperbolic Heat Transfer Equation, Universidad Politecnica de Valencia, Valencia, Spain. Physics. med-ph, 2008. 20.
8. Mohammadi, A.M. and J.L. Schroeder, Laser interstitial thermal therapy in treatment of brain tumors–the NeuroBlate System. Expert review of medical devices, 2014. 11(2): p . ۱۱۹-۱۰۹.
9. Tyc, R. and K.J. Wilson, Laser Surgery/Cancer Treatment: Real-time interactivity enhances interstitial brain tumor therapy. BioOptics World, 2010.5.
10. Chen, X. and G.M. Saidel, Modeling of laser coagulation of tissue with MRI temperature monitoring. Journal of biomechanical engineering, 2010. 132.(٦)
11. Multiphysics, C., Introduction to COMSOL multiphysics®. COMSOL Multiphysics, Burlington, MA, accessed Feb, 1998.9: p. 2018.
12. He, Y., et al., Effects and side effects of plasmonic photothermal therapy in brain tissue. Cancer Nanotechnology, 2019.10(1): p.1-11.
13. Jaque, D., et al., Nanoparticles for photothermal therapies. nanoscale, 2014. 6(16): p. 9494-9530.
14. Mitchell, T., et al., Sub-100 nm gold nanomatryoshkas improve photo-thermal therapy efficacy in large and highly aggressive triple negative breast tumors. 2014.
15. Marcano Olaizola, A., Photothermal determination of absorption and scattering spectra of silver nanoparticles. Applied Spectroscopy, 2018. 72(2): p. 234-240.
16. Sovizi, M. and M. Aliannezhadi, Localized surface plasmon resonance (LSPR) of coupled metal nanospheres in longitudinal, transverse and three-dimensional coupling configurations. Optik, 2022. 252: p. 168518.
17. Jacques, S.L., Optical properties of biological tissues: a review. Physics in Medicine & Biology, 2013. 58(11): p. R37.
18. Sedo, A. and R. Mentlein, Glioma cell biology. 2014: Springer.
19. Nour, M., et al., Optimization of the laser/cancer treatment's planning and thermal dosimetry control. IJBBB, 2017. 7(1): p. 1-12.
20. Huang, X., et al., Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. Lasers in medical science, 2008. 23(3): p. 217.
21. Jauffred, L., et al., Plasmonic heating of nanostructures. Chemical reviews, 2019. 119 :(١٣)p. 8087-8130.
22. Bendix, P.M., S.N.S. Reihani, and L.B. Oddershede, Direct measurements of heating by electromagnetically trapped gold nanoparticles on supported lipid bilayers. ACS nano, 2010. 4(4): p. 2256-2262.
23. O'Neal, D.P., et al., Photo-thermal tumor ablation in mice using near infrared-absorbing

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]

nanoparticles. Cancer letters, 2004. 209(2): p. 171-176.
24. Van der Zee, J., Heating the patient: a promising approach? Annals of oncology, 2002. 13(8): p. 1173-1184.
25. Pennes, H.H., Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. Journal of applied physiology, 1948. 1(2): p. 93-122.
26. Aliannezhadi, M. and T. Parhizkari, The effect of HIFU exposure time on the treatment of hepatocellular carcinoma. Journal of Vibration and Sound, 2021. 10(19): p. 3-14.
27. Aliannezhadi, M., A.H. Mollazadeh, and M. Minbashi, The effect of nano particles and laser intensity on cancer therapy and Tissue temperature variations after irradiation. Laser in Medicine, 2018. 13(4): p. 11-2.
28. Dombrovsky, L.A., et al., A combined transient thermal model for laser hyperthermia of tumors with embedded gold nanoshells. International Journal of Heat and Mass Transfer, 2011. 54(25-26): p. 5459-5469.
29. Nour, M., et al., Framework of the bio-heat transfer for laser/cancer treatment. International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences, 2016. 5(4): p. 194-200.
30. van Rhoon, G.C., Is CEM43 still a relevant thermal dose parameter for hyperthermia treatment monitoring? International Journal of Hyperthermia, 2016. 32(1): p. 50-62.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-27]