

بررسی تغییرات دمایی ناشی از تابش پرتو لیزر در بافت‌های مختلف با استفاده از مدل سازی با نرم افزار کامسول

خلاصه

مقدمه: بررسی تغییرات دمایی و توزیع حرارتی در برهمکنش لیزرهای مختلف با مواد متفاوت همیشه مورد توجه محققین بوده است. در این مطالعه، با استفاده از نرم افزار کامسول، توزیع حرارتی و تغییر دمای بافت‌های پوست، چربی و بافت عضلانی در برهمکنش با طول موج‌های متفاوت لیزر در تکنیک لیزر درمانی برای ترمیم آسیب‌های اسکلتی عضلانی تخمین زده شد.

مواد و روش‌ها: یک مدل سه‌بعدی اولیه از هندسه و ابعاد و ضخامت مواد در لایه‌های مجزا در فضای شبیه‌سازی نرم‌افزار، تعریف شد و سپس پارامترهای اپتیکی و حرارتی برای هر بافت در طول موج‌های مختلف مشخص شد. در ادامه فرآیند مدل‌سازی، از فیزیک انتقال حرارت در بافت بیولوژیک برای بررسی توزیع حرارتی استفاده شد. همچنین، انرژی تابیده شده به وسیله پرتو لیزر در طول موج مختلف، به‌عنوان منبع حرارتی تابشی در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج محاسبات به وسیله نرم‌افزار نشان داد که طول موج‌های متفاوت از لیزر می‌تواند دمای پوست را تا $38/8$ درجه سانتیگراد تغییر دهد. اما در بافت‌های عمقی‌تر مانند بافت عضلانی تغییرات دمایی محسوس مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در روش‌های درمانی با استفاده از لیزر به‌منظور ترمیم بافت، تغییرات دمایی و حرارتی هیچ‌گونه اثری ندارند و فرآیند ترمیم در اثر پدیده‌های فوتوشیمیایی رخ می‌دهد که در این مطالعه در فضای شبیه‌سازی نشان داده شد که تغییرات دمایی چشمگیری در بافت‌ها رخ نمی‌دهد.

واژه‌های کلیدی: برهمکنش لیزر و بافت، لیزر کم‌توان، مدل‌سازی، نرم‌افزار کامسول

معصومه معصومی پور^۱

مهدی صالحی باروق^۱

بابک باباخانی^۲

سید بهنام‌الدین جامی^{۳،۴}

عباس مجدآبادی^۵

۱. گروه مهندسی هسته‌ای - پرتوپزشکی واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. مرکز تحقیقات ضایعات مغزی و نخاعی انستیتو علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. گروه آناتومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴. مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۵. گروه لیزر مرکز تحقیقات دندانپزشکی انستیتو تحقیقاتی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول: مهدی صالحی باروق
پست الکترونیک: me.salehi@iau.ac.ir

مقدمه

بررسی اثرات پارامترهای لیزر بر تغییرات دمای بافت‌ها، به‌منظور دستیابی به پارامترهای مؤثر باریکه پرتو لیزر در روش‌های مختلف درمانی می‌باشد و با استفاده از این مدل، می‌توان آستانه تحریک زیستی و تخریب بافت را در برهمکنش طول‌موج‌های مختلف با بافت‌های متفاوت در روش‌های درمانی مجزا، در اثر تغییرات حرارتی تخمین زد.

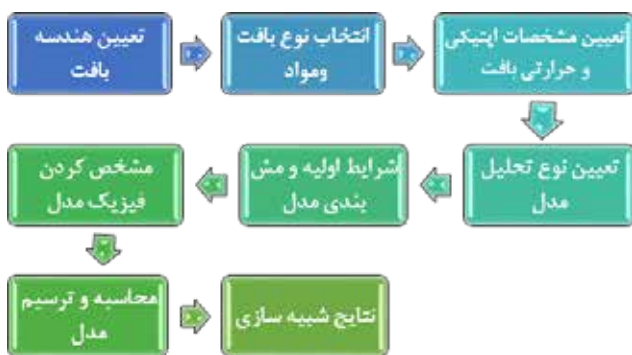
مواد و روش‌ها

روند مدل‌سازی با نرم‌افزار کامسول

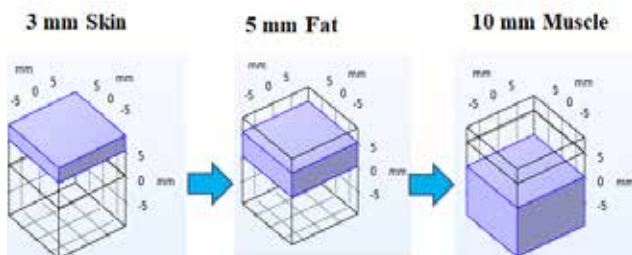
روند شبیه‌سازی انرژی منتقل‌شده از پرتو لیزر در بافت‌های مختلف و چگونگی تغییرات دمایی در بافت‌ها، به‌طور خلاصه در شکل ۱ مشخص شده است. شبیه‌سازی بافت

- هندسه مدل: یک مکعب در ابعاد ۱۸ میلی‌متر، از لایه‌های مختلف با ضخامت‌های متفاوت ایجاد شد. برای هر لایه خصوصیت یک نوع بافت تعریف شد. این لایه‌ها از سطح تا عمق عبارتند از: بافت پوست ۳ میلی‌متر، بافت چربی ۵ میلی‌متر، بافت عضلانی ۱۰ میلی‌متر [۲۰] (شکل ۲).

- خصوصیات اپتیکی بافت: تکنیک‌های تشخیصی و درمانی با پرتو لیزر، تحت تأثیر خصوصیات اپتیکی بافت قرار دارد. عمق نفوذ طول‌موج‌های مختلف لیزر و انرژی منتقل‌شده به بافت، به خصوصیات اپتیکی بافت



شکل ۱. مراحل مدل‌سازی با نرم‌افزار کامسول به‌طور خلاصه عنوان شده است. (ابتدا برای ساختن مدل، هندسه و مواد تشکیل‌دهنده بافت‌ها مشخص شد، سپس مشخصات اپتیکی و حرارتی تعیین شد و در نهایت فیزیک مدل و نوع تحلیل مدل تعیین گردید).

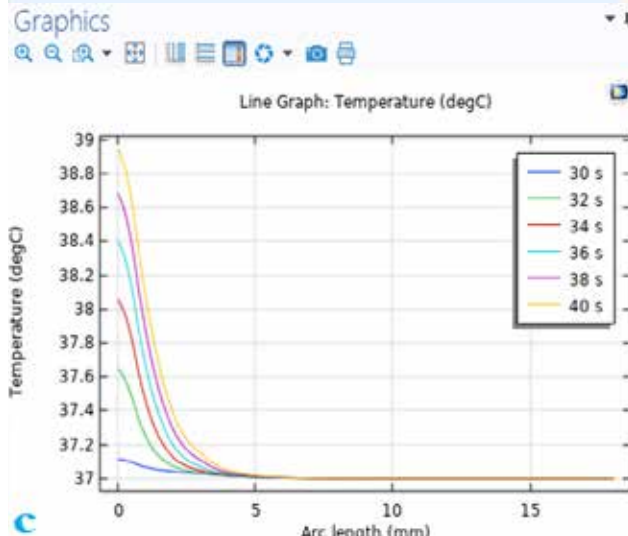
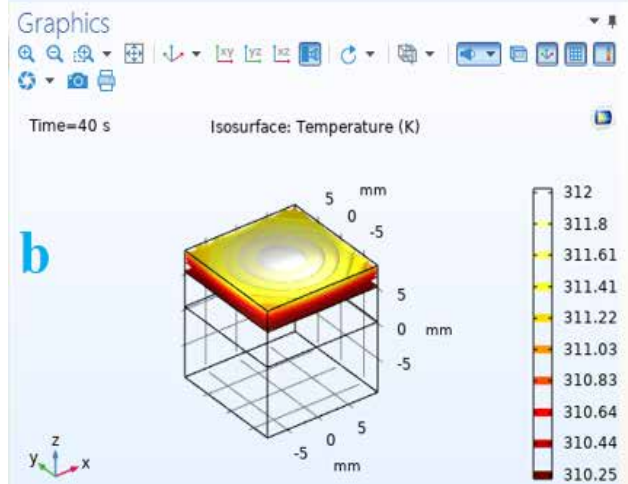
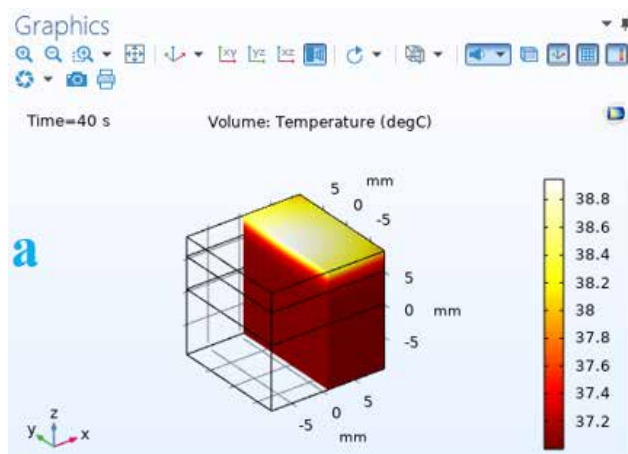
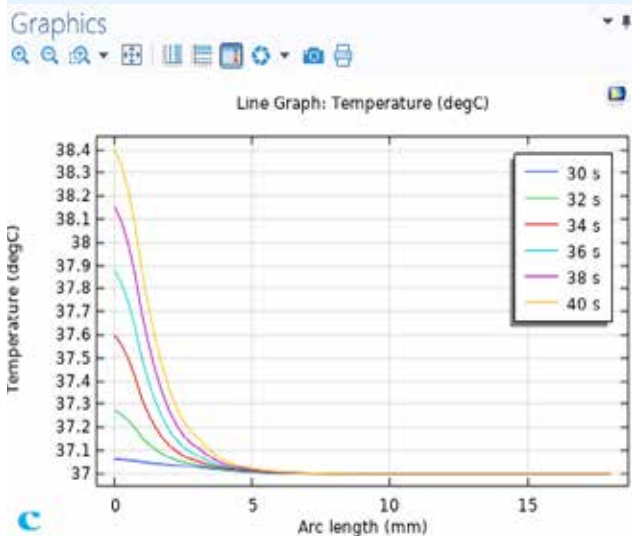
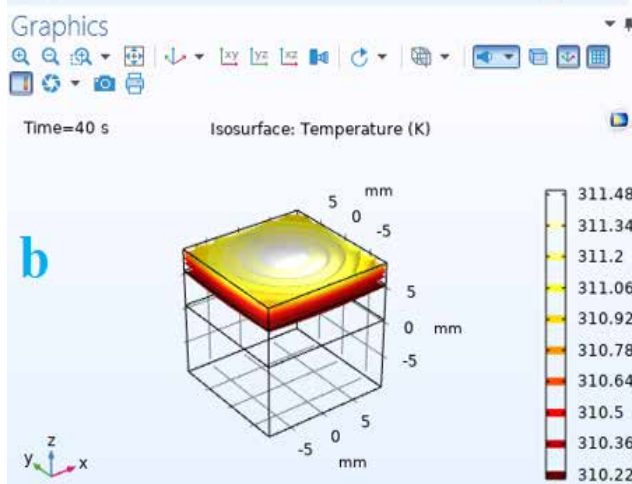
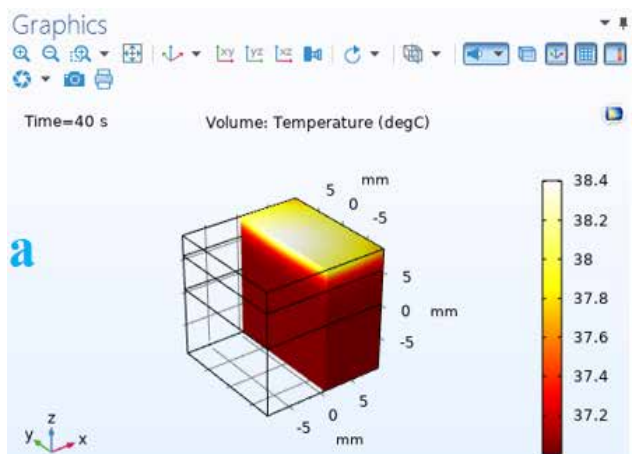


شکل ۲. هندسه مدل و طراحی لایه‌ها با ضخامت متفاوت در این شکل نشان داده شده است.

اثرات بیولوژیک لیزر براساس طول‌موج، توان به کاربرده شده و ویژگی‌های اپتیکی و فیزیکی بافت‌ها، می‌تواند بسیار متفاوت باشد [۱]. کنترل اثرات حرارتی و تغییرات دمایی در هر نوعی از روش‌های لیزر درمانی، برای رسیدن به نتایج درمانی مطلوب، بسیار مهم و اساسی است. در روش‌های درمانی برای آسیب‌های اسکلتی عضلانی، اثرات بیولوژیک در اثر فرآیندهای فوتوشیمیایی بدون اثرات حرارتی و تغییرات دمایی در بافت‌های هدف، صورت می‌گیرد [۴-۲]. پرتو لیزر در محدوده توان خروجی ۵۰۰-۱ میلی‌وات و به‌طور خاص نور در محدوده طیفی قرمز و مادون قرمز با طول‌موج ۱۰۰۰-۶۰۰ نانومتر، برای مدت چند دقیقه، طی چند جلسه و برای چندین هفته مورد استفاده قرار می‌گیرد و در این روش، پارامترهای فیزیکی پرتو تابشی و مدت زمان تابش، از فاکتورهای تأثیرگذار در اثرات درمانی هستند. در این فرآیند درمانی، انرژی فوتون‌های پرتو لیزر توسط گیرنده‌های نوری جذب می‌شود و به دنبال آن تغییرات شیمیایی در سلول رخ می‌دهد که منجر به اثرات بیولوژیک می‌شود [۱۳-۵]. دانستن این موضوع که تغییرات دمایی و اثرات حرارتی منجر به چه نوع اثر بیولوژیک خواهد شد، در روش‌های درمانی مختلف با استفاده از پرتو لیزر، بسیار مهم می‌باشد. لذا، تهیه یک مدل شبیه‌سازی‌شده برای تخمین‌زدن تغییرات دمایی و توزیع حرارتی در بافت‌های هدف، در جهت بهینه‌سازی تنظیمات دستگاه‌های لیزر در کاربردهای مختلف و دست یافتن به نتایج درمانی مطلوب‌تر، مورد نیاز کاربران است.

نرم‌افزار کامسول این امکان را فراهم می‌کند تا پدیده‌های فیزیکی بسیاری را در حیطه‌های مختلف و کاربردهای متفاوت، به سادگی و بطور دقیق مورد بررسی قرار داد. مطالعات گذشته نشان می‌دهد، این نرم‌افزار محاسبات را برای کاربران، با دقت بالاتری نسبت به نرم‌افزارهای شبیه‌سازی دیگر، انجام می‌دهد و به‌طور قابل اطمینان، اطلاعات اولیه و پارامترهای مؤثر در هر مطالعه‌ای را براساس یک مدل دقیق، مورد بررسی قرار می‌دهد [۱۷-۱۴]. از اینگونه موارد می‌توان به مطالعه‌ای که گرمای القاشده در بافت عصبی در اثر تابش لیزر Nd:YAG با استفاده از شبیه‌سازی با نرم‌افزار کامسول، اشاره کرد [۱۸]. همچنین در مطالعه شبیه‌سازی دیگری توزیع حرارتی در تکنیک لیزر درمانی برای از بین بردن موها، مورد بررسی قرار گرفت [۱۹].

از آنجایی که بررسی دزهای مختلف پرتو با طول‌موج‌های متفاوت در مطالعات بالینی، بسیار زمان‌بر و پرهزینه است، پارامترهای درمانی را می‌توان به وسیله نرم‌افزار کامسول شبیه‌سازی کرد و میزان جذب انرژی توسط لایه‌های مختلف بافت در ناحیه درمان، در دزهای متفاوت و طول‌موج‌های متفاوت مورد بررسی قرار داد و میزان حرارت ایجادشده در نقاط مختلف ناحیه تحت تابش را بررسی نمود، تا دز بهینه و پروتکل درمانی متناسب با بیماری، اتخاذ شود. لذا، هدف از طراحی این مدل،



شکل ۴.

(a) تغییرات دمایی برحسب سانتی‌گراد در بافت‌ها بعد از سپری شدن ۴۰ ثانیه از تابش طول‌موج‌های مادون قرمز لیزر
 (b) صفحات هم‌دما برحسب کلونین بعد از سپری شدن ۴۰ ثانیه از تابش طول‌موج‌های مادون قرمز پرتو لیزر
 (c) نمودار تغییرات دما نسبت به عمق برحسب سانتی‌گراد در زمان‌های مختلف تابش طول‌موج‌های مادون قرمز پرتو لیزر

شکل ۳.

(a) تغییرات دمایی برحسب سانتی‌گراد در بافت‌ها بعد از سپری شدن ۴۰ ثانیه از تابش طول‌موج قرمز لیزر
 (b) صفحات هم‌دما برحسب کلونین بعد از سپری شدن ۴۰ ثانیه از تابش طول‌موج قرمز پرتو لیزر
 (c) نمودار تغییرات دما نسبت به عمق برحسب سانتی‌گراد در زمان‌های مختلف تابش طول‌موج قرمز پرتو لیزر

طراحی یک اپلیکیشن کاربردی به منظور دست یافتن به یک روش درمانی مؤثر و بدون عارضه قرار داد. در این مطالعه از نرم افزار کامسول در جهت طراحی یک ارزیابی اولیه در لیزر درمانی به منظور دستیابی به پارامترهای بهینه و ایمن در پروتکل های درمانی بالینی و آزمایشگاهی، استفاده شد. همچنین، استفاده از این تکنولوژی کامپیوتری، می تواند در مراحل اولیه تحقیقات باعث کاهش مطالعات حیوانی و آزمایشگاهی شود.

تشکر و قدردانی

تشکر و سپاس فراوان از تمامی اساتید مرکز تحقیقات ضایعات مغزی و نخاعی، انستیتو علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران که در انجام این تحقیق همراهی مان کردند.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی و تحلیل نتایج این مطالعه مشارکت داشتند و نسخه نهایی مقاله توسط همه نویسندگان مورد تأیید قرار گرفته است.

بررسی قرار گرفت. براساس نتایج بدست آمده از مدل، تغییرات دما در بافت ها به ضرایب جذب و ضرایب پراکندگی بافت ها در طول موج های مختلف بستگی دارد. در بسیاری از موارد، اثرات بیولوژیک به واسطه تابش پرتو لیزر با انرژی ها و توان های متفاوت، در اثر تغییرات دمایی و حرارتی در بافت ها رخ می دهد. براساس گزارش محققین برای دست یافتن به اثرات تحریک زیستی دمای بافت می بایست کمتر از ۴۳ درجه سانتی گراد، برای هیپرترمی ۴۵-۴۳ درجه سانتی گراد، کاهش فعالیت آنزیم ها تا ۵۰ درجه سانتی گراد و انعقاد تا ۶۰ درجه سانتی گراد رخ می دهد [۳۳-۳۱]. در اثر تاباندن لیزر بر مولکول های زنده، میتوکندری و غشاء سلول نقش مهمی را در واکنش سلول به نور مرئی قرمز و نور مادون قرمز ایفا می کنند که به دنبال آن اجزا زنجیره تنفسی فعال می شود. برای توجیه اثرات فوتوشیمیایی لیزر، زنجیره ای از پدیده های مولکولی پیشنهاد شد که با جذب نور توسط یک گیرنده نوری شروع می شود و آنزیم های میتوکندری را فعال می کند و با واکنش های نوری خاتمه می یابد. شواهد نشان می دهد که پرتوهای با شدت پائین در محدوده طیفی قرمز و مادون قرمز امواج الکترومغناطیس، از طریق گیرنده های نوری اولیه مانند سیتوکروم C اکسیداز (کمپلکس IV میتوکندری) بر آنزیم پایانی زنجیره انتقال الکترونی میتوکندری، اثر می گذارد و به دنبال آن سرعت انتقال الکترون افزایش می یابد که منجر به افزایش پتانسیل الکتریکی غشاء میتوکندری و تولید ATP می شود و در نهایت عملکرد سلول بهبود می یابد. از طرفی، لیزر باعث افزایش پتانسیل الکتروشیمیایی پروتون و افزایش تولید ATP و RNA و افزایش مصرف اکسیژن می شود که قادر است تولید NADH را افزایش دهد و سپس مصرف اکسیژن در زنجیره تنفسی III&II افزایش یابد. این تغییرات بیوشیمیایی و سلولی منجر به اثرات میکروسکوپی، مانند تکثیر سلول ها شده و مقاومت بافت های آسیب دیده را افزایش می دهد و در ادامه روند بازسازی بافت بهبود می یابد. تمامی این فرآیندهای بیولوژیک در سلول در شرایطی رخ می دهد که تغییرات حرارتی در اثر تابش پرتو لیزر بسیار اندک و کمتر از یک درجه سانتیگراد باشد [۷-۲]. بنابراین کنترل کردن میزان تغییرات دمایی در بافت ها به منظور دست یافتن به اثرات مورد نظر در بافت هدف، بسیار ضروری و مهم است که ابزارهای شبیه سازی کمک شایانی را برای تخمین توزیع حرارتی کرده است. نتایج اولیه منتج شده از تکنیک های شبیه سازی، این امکان را فراهم می کند تا یک طراحی درمان مناسب و بدون آسیب در روش های درمانی اتخاذ گردد. در این مطالعه نیز مشخص شده است که با افزایش زمان تابش امکان بالا رفتن دما وجود دارد به طوری که می تواند مکانیسم تحریک زیستی را مختل کند. در مطالعات آتی می توان این روش مدل سازی را برای تکنیک های دیگر لیزر درمانی در توان های بالا گسترش داد و برهمکنش حرارتی لیزرهای توان بالا با بافت های دیگر را مشاهده نمود و درعین حال به پارامترهای درمانی بهینه دست یافت و در سطح گسترده تر و پیشرفته تر می توان این مدل را اساس

References:

1. Mohammed Y, Verhey JF. A finite element method model to simulate laser interstitial thermo therapy in anatomical inhomogeneous regions. *Biomed Eng Online*, 2005; 4(2), 1-16.
2. Karu TI, Afanas'eva NI. Cytochrome c oxidase as the primary photoacceptor upon laser exposure of cultured cells to visible and near IR-range light. *Dokl Akad Nauk*, 1995; 342(5), 693-695.
3. Karu, TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomed Laser Surg*, 2005; 23(4), 355-361.
4. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic Dose Response in Low Level Light Therapy – An Update. *Dose-Response*, 2011; 9(4), 602–618.
5. Borutaite V, Budriunaite A, Brown GC. Reversal of nitric oxide-, peroxynitrite- and S-nitrosothiol-induced inhibition of mitochondrial respiration or complex I activity by light and thiols. *Biochimica ET biophysica acta*, 2000; 1459(2-3), 405-412.
6. Sutherland JC. Biological effects of polychromatic light. *Photochem Photobiol*, 2002; 76(2), 164-170.
7. Lubart R, Eichler M, Lavi R, Friedman H, Shainberg A. Low-energy laser irradiation promotes cellular redox activity. *Photomed Laser Surg*, 2005; 23(1), 3-9.
8. Lane N. Cell biology: power games. *Nature*. 2006; 443(7114), 901-903.
9. Shiva S, Gladwin MT. shining a light on tissue NO stores: near infrared release of NO from nitrite and nitrosylated hemes. *J Mol Cell Cardiol*, 2009; 46(1), 1-3.
10. Lohr NL, Keszler A, Pratt P, Bienengraber M, Warltier DC, Hogg N. Enhancement of nitric oxide release from nitrosyl hemoglobin and nitrosyl myoglobin by red/near infrared radiation: Potential role in cardioprotection. *J Mol Cell Cardiol*, 2009; 47(2), 256–263.
11. Zhang R, Mio Y, Pratt PF, Lohr N, Warltier DC, Whelan HT, Jacobs ER, Medhora M, Bienengraeber M. Near infrared light protects cardiomyocytes from hypoxia and reoxygenation injury by a nitric oxide dependent mechanism. *J Mol Cell Cardiol*, 2009; 46(1), 4-1.
12. Ball KA, CaStello PR, Poyton RO. Low intensity light stimulates nitrite-dependent nitric oxide synthesis but not oxygen consumption by cytochrome c oxidase: Implications for phototherapy. *J Photochem Photobiol B*, 2011; 102(3), 182-191.
13. Poyton RO, Ball KA. Therapeutic photobiomodulation: nitric oxide and a novel function of mitochondrial cytochrome c oxidase. *Discov Med*, 2011; 11(57), 154-159.
14. Yang L, Wei T, Lisheng L, Junfeng S, Ming S, Xiangzheng C. Study on Heat Effect of High-Power Continuous Wave Laser on Steel Cylinder. *Appl. Sci*, 2020; 10(21), 7844.
15. Dremine V, Novikova I, Rafailov E. Simulation of thermal field distribution in biological tissue and cell culture media irradiated with infrared wavelengths. *Opt. Express*, 2022; 30: 23078-23089.
16. Shurrab KM, Sayem El-Daher M. Simulation and Study of Temperature Distribution in Living Biological Tissues under Laser Irradiation. *Lasers Med Sci* 2014; 5(3):135-9.
17. Akulova DV, Sheremet MA. Mathematical Simulation of Bio-Heat Transfer in Tissues Having Five Layers in the Presence of a Tumor Zone. *Mathematics* 2024; 12: 676.
18. Shirkavand A, Mohammadzadeh L, Zibaei ME, Zand N. The induced heat modeling using COMSOL software in nerve due to Nd: YAG laser irradiation. *Imj* 2020; 17 (3) :1-8.
19. Ataie-Fashtami L, Shirkavand A, Sarkar S, Alinaghizadeh MR, Hejazi M, Fateh M, Esmaeeli Javid GR, Zand N, Mohammadreza H. Simulation of Heat Distribution and Thermal Damage Patterns of Diode Hair-Removal Lasers: An Applicable Method for Optimizing Treatment Parameters. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2011; 29(7): 509-515.
20. Neumann EE, Owings TM, Schimmoeller T, Nagle TF, Colbrunn RW, Landis B, Jelovsek JE, Wong M, Ku JP, Erdemir A. Reference data on thickness and mechanics of tissue layers and anthropometry of musculoskeletal extremities. 2018; 5:180193 DOI: 10.1038/sdata.2018.193.
21. Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review. *Phys. Med. Biol*, 2013; 58(11), 37–61.
22. Cheong WF. Appendix to chapter 8: Summary of optical properties Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue. 1st edn ed A J Welch and M J C van Gemert (New York: Plenum); 1995.
23. Bashkatov AN, Genina EA, Kochubey VI, Tuchin VV. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. *J. Phys. D: Appl. Phys*, 2005; 38(15), 2543-2555.
24. Bashkatov AN, Genina EA, Kochubey VI, Tuchin VV. Optical properties of the subcutaneous adipose tissue in the spectral range 400-2500 nm. *Opt. Spectrosc*, 2005; 99(5), 836-842.
25. Bashkatov AN, Genina EA, Kochubey VI, Tuchin VV. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review. *J. Innov. Opt. Health Sci*, 2011; 4(1), 9–38.
26. Sandell JL, Zhu TC. A review of in-vivo optical properties of human tissues and its impact on PDT. *J. Biophotonics*, 2011; 4(11-12), 773–787.

27. Welch AJ, van Gemert MJC. Overview of optical and thermal laser-tissue interaction and nomenclature *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*. 2nd edn ed A J Welch and M J C van Gemert (Berlin: Springer) chapter 1, 2011; (DOI: 10.1007/978-90-481-8831-4).
28. Yi J, Backman V. Imaging a full set of optical scattering properties of biological tissues by inverse spectroscopic optical coherence tomography *Opt. Lett*, 2012; 37(21), 4443–4445.
29. Dua R, Chakraborty S. A novel modeling and simulation technique of photo-thermal interactions between lasers and living biological tissues undergoing multiple changes in phase. *Computers in biology and medicine*, 2005; 35(5), 447–462.
30. <https://www.comsol.com>
31. Brugmans MJ, Kemper J, Gijsbers GH, van der Meulen FW, Gemert MJ. Temperature response of biological materials to pulsed non-ablative CO2 laser irradiation. *Lasers in surgery and medicine*, 1991; 11(6), 587–594.
32. Miserendino LJ, Levy GC, Rizoiu IM. Effects of Nd:YAG laser on the permeability of root canal wall dentin. *Journal of Endodontics*, 1995; 21(2), 83–87.
33. Banerjee A, Ogale AA, Das C, Mitra K, Subramanian C. Temperature Distribution in Different Materials Due to Short Pulse Laser Irradiation. *Heat Transfer Engineering*, 2005; 26(8), 41-49.