لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۸، دورهٔ ۱۶، شمارهٔ ۱، صفحات: ۱۷-۱۱ .

مقاله پژوهشی

مطالعه اثرات گرمایی لیزر در درمان سرطان سر و گردن به کمک نانوذرات چندلایه‌ای

امیرحسین براتی سده [۱]
حسین پورشیخی [۲]
فاطمه رضائی [۳]

خلاصه

مقدمه: سرطان بیماری است که از تکثیر غیر طبیعی سلول‌های بدن آغاز می‌شود. یکی از شـــایع‌ترین مدل‌های این بیماری، سرطان سر و گردن است. در این مقاله اثرات گرمایی نور لیزر دیود در درمان بافت ســـرطانی ســـر و گردن و در حضور نانوذرات چندلایه‌ای پایهٔ فلزی موردمطالعه قرار گرفته است.

روش بررسی: محاسبات با استفاده از روش عددی المان محدود و با بهره‌گیری از فیزیک انتقال حرارت در بافت‌های بیولوژیکی انجام شده است. در این مطالعه به بررسی عملکرد این روش درمانی و ســـپس به بررســـی پارامترهای مؤثر مانند دما، شدت و توان نور لیزر، چگالی جریان و میدان الکتریکی باریکه پرداخته شـــده اســـت. همچنین اثـــرات گرمای متابولیک، رســـانش بافت و تومور و نیز تغییرات نرخ پرفیوژن خون با دما درنظرگرفته شده است.

یافته‌ها: یافته‌ها نشـــان می‌دهند که دما در ناحیهٔ بافت سرطانی در حضور نانوذرات به‌طور چشـــمگیری افزایش یافته اســـت. همچنین طبق معادلات ماکسول مشخص شد که میدان، چگالـــی جریـــان و توان باریکه در حضور نانوذرات پایهٔ کامپوزیتی افزایش و با دور شـــدن از نانوذرات سپس کاهش می‌یابند.

نتیجه‌گیری: بررسی نمودارهای دمایی نشان دهندهٔ نقش مثبت این روش درمانی است که ناشـــی از انتخاب مناسب و دقیق تمام عوامل مؤثر اعم از جنس و سایز نانوذرات، ویژگی‌های لیزر ازقبیل شـــدت، طول‌موج و فیزیک شبیه‌ســـازی می‌باشـــد. همچنین نتیجه می‌شود که میدان الکتریکی، چگالی جریان و توان دارای رابطهٔ مستقیم هستند و در این روش درمانی با تابش نور لیزر بر نانوذرات این پارامترها در حضور نانوذرات افزایش و سپس افت خواهند کرد.

واژه‌های کلیدی: گرما درمانی، نانوذرات، ســـرطان سر و گردن و لیزر

۱. پژوهشـــکدهٔ لیزر و پلاسما، دانشـــگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دانشکدهٔ زیست‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران
۳. دانشکدهٔ فیزیک، دانشگاه خواجه نصیر الدین طوسی، تهران، ایران

نویسندهٔ مســـئول: فاطمه رضائی، تلفن: ۰۲۱۲۳۰۶۴۲۱۸
پست الکترونیک: fatemehrezaei@kntu.ac.ir

مقدمه

امروزه، یکی از شـــایع‌ترین، بدخیم‌ترین و کشـــنده‌ترین انواع سرطان‌ها سرطان سر و گردن می‌باشد[۵-۱] که ســـالانه منجر به مرگ میلیون‌ها انســـان در سراسر دنیا شده اســـت. از جمله روش‌های درمانی که سالیان ســـال از آن‌ها برای درمان و جلوگیری از پیشـــرفت این بیماری استفاده شده است، می‌توان به شـــیمی درمانی، هورمون‌درمانی، پرتودرمانی و ... اشـــاره کرد [۲و ۹-۶]. در سالیان اخیر، روش گرمادرمانی به‌کمک لیزر و بهره‌گیری از انواع جذب‌کننده‌های نوری نانوذره‌ای با ساختارهای مختلف از جنس طلا، پلیمر و نانوتیوب‌های کربنی و ... به‌عنوان یکی از دقیق‌ترین و مؤثرترین روش‌های درمان مطرح شـــده اســـت. همچنین نانومیله‌های فلزی زیست‌سازگار مانند طلا و نقره باعث جذب هرچه بهتر و بیشتر انرژی نور لیزر و انتقال مؤثرتر آن به بافت مورد نظر می‌شوند[۱۴-۱۰]. همچنین از مهم‌ترین ویژگی‌های نانومیله‌های طلا می‌توان به ســـنتز آسان آن‌ها و غیرسمی بودن آن‌ها اشاره کرد. علاوه براین، برای بالا بردن بازدهی این روش درمانی و انتقال مؤثر نانوذرات از موادی مانند پلی‌اتیلن‌گلیکول، فولیک‌اسید، مواد قندی و ... به عنوان پوشـــش نانوذرات استفاده می‌کنند. به‌طورمثال، پلی‌اتیلن‌گلیکـــول باعث پایدار ماندن نانوذرات در بدن، افزایش زیســـت سازگاری آن‌ها و همچین انتقال مؤثر به بافت سرطانی می‌شود[۱۵و۱۶].

از مهم‌ترین مزایای این روش درمانی، دقت بالا در تابش و عدم آسیب به بافت‌های سالم مجاور، بازدهی بالا و بدون درد یا کم‌درد بودن آن است[۱۷]. لازم‌به‌ذکر است که این نوع سرطان به دلیل حساسیت بسیار بالا و واکنش شدید در اثر تجویز روش درمانی نامناسب، شروع به رشد می‌کند و منجر به افزایش دوچندان فعالیت خود می‌شود. به‌همین دلیل نیاز است که ابتدا روش درمانی مناســـب را با روش‌های شبیه‌سازی پیدا نمود و دوز مناسب تابش را یافت و ســـپس بعد از طی مراحل تحقیقاتی شروع به آزمایش بر روی حیواناتی ازقبیل موش و خرگوش و در نهایت برروی انســـان‌ها نمود.

در ایـــن مقاله اثـــرات گرمایـــی تابش نور لیـــزر به بافت ســـرطانی با حضور نانوذرات به کمک نرم‌افزار کامســـول مطالعه شـــده اســـت. نتایج نمودارهـــای دمایـــی در ایـــن تحقیـــق نشـــان‌دهندهٔ تأثیـــرات مثبت و بازدهی بالای این روش درمانی اســـت. وجه تمایز این پژوهش با ســـایر مقالات این اســـت کـــه در این تحقیق از ســـاختار کامپوزیـــت نانوذرات اســـتفاده شده اســـت که تاکنون مشابه این ســـاختار به صورت مجموعه در هیچ مقاله‌ای اســـتفاده نشـــده اســـت. نتایج این تحقیق بازدهی بالا و ویژگی‌هـــای قابل قبولـــی از لحاظ عملکرد از خود نشـــان داده اســـت.

شبیه‌سازی

در این مقاله از لیزر دیود با طول‌موج ۸۰۸ نانومتر با پیک توان ۰/۲ وات جهت تابش بافت استفاده شده است. شدت لیزر $۲/۸۳ \times ۱۰^{۱۱}$ وات‌برمتر مربع و قطر لکهٔ لیزر متمرکز شـــده در ناحیـــهٔ تابش ۳ میکرومتر و زمان تابش ۱ دقیقه است. در شکل ۱ شماتیکی از نانوذره با اجزای تشکیل‌دهندهٔ آن نشـــان داده شده اســـت. همان‌طورکه در این شکل مشاهده می‌شود، نانوذرهٔ کامپوزیتی میله‌ای انتخاب‌شـــده دارای یک هسته و دو لایه است. جنس هســـته، لایهٔ اول و لایهٔ دوم نانوذره به‌ترتیب نقره، طلا و پلی‌اتیلن گلیکول اســـت. طول هســـته، لایهٔ اول و لایهٔ دوم به‌ترتیب ۲۲، ۴۴ و ۵۰ نانومتر درنظر گرفته شـــده است و از ۱۵ نانوذرهٔ میله‌ای که در میان بافت سرطانی کاشته شده‌اند، جهت درمان با لیزر استفاده شده است.



شکل۱: شماتیکی از نانومیلهٔ کامپوزیتی چندلایه‌ای

در این مقاله با روش المان محدود و فیزیک انتقال حرارت در بافت‌های بیولوژیکی به محاسبات پروسهٔ درمان پرداخته شده است. همچنین تومور ســـرطانی به‌صورت ناحیهٔ مربعی‌شکل به ضلع ۱۰ میکرومتر درنظر گرفته شـــده اســـت که در آن نانوذرات در میان آن یعنی درطول ۵ میکرومتری قرار گرفته‌اند. دلیل انتخاب نانوذرات ســـه‌لایه‌ای و نحوهٔ انتخاب ضخامت لایه‌ها بدین صورت اســـت که در این تحقیق، ابتدا شبیه‌ســـازی براساس نانوذرات تک‌هسته انجام شد و مشاهده شد که با افزایش منطقی لایه‌های نانـــوذرات چه از لحـــاظ ضخامت و چه از منظر جنـــس، کارآمدی روش درمانی افزایش یافته اســـت و اثرات بســـیار مثبتی مشاهده گردید. دلیل دیگر آن اســـت که در اکثر مقالات معتبر داخلی و خارجی در ســـال‌های اخیر، گرایش به استفاده از این گونه نانوذرات چندلایه‌ای به دلیل عملکرد مناســـب در بازدهی روش درمانی افزایش یافته است. دلیل انتخاب ابعاد کلی نانوذره به اندازهٔ ۵۰ نانومتر این است که نانوذرات به‌طور کلی در برابر امواج الکترومغناطیســـی بهترین رزونانس و ارتعاش فرکانسی خود را در این حوالی انجام می‌دهند. به‌علاوه دلیل انتخاب پلی‌اتیلن‌گلیکول در لایهٔ آخر این است که این ماده سبب پایدارتر شدن نانوذرات در بافت و افزایش زیست‌ســـازگاری و همچنین منجر به ارســـال بهتر و دقیق‌تر نانوذرات به بافت موردنظر می‌شـــود. ضخامت آن نیز طی شبیه‌سازی‌های انجام‌شده در ســـایزهای مختلف به‌صورت مقدار بهینه انتخاب شده است. لازم‌به‌ذکر است که با افزایش ضخامت این لایه‌ها شدت نور لیزر به میزان مطلوبی به لایه‌های طلا و نقره به علت کم بودن عمق نفوذ امواج الکترومغناطیســـی نمی‌رسد که این امر ســـبب کاهش رزونانس و افت بازدهی روش درمانی می‌شود. همچنین با کاهش ضخامت این لایه مشاهده شد که ویژگی‌های مدنظر اعم از پایداری و ارســـال دقیق نانوذرات به بافت موردنظر کاهش می‌یابد و یـــا از بین می‌رود. دلیل انتخاب جنس فلزی برای نانوذرات این است که آن‌ها بهترین عملکرد را در برابر امواج الکترومغناطیسی نور لیزر از خود نشـــان می‌دهند و با افزایش جذب نور به کارآمدتر شـــدن روش

درمانی کمک می‌کنند. به‌علاوه، مواد ذکرشـــده دارای کمترین ســـمیت ممکن بین مواد موجود هستند که این ویژگی هم نشان‌دهندهٔ مزیت این روش درمانی اســـت. بایستی خاطرنشان کرد که این روش درمانی باتوجه به اســـتفاده از نور لیزر و نانوذرات کامپوزیتی مناسب، روشی غیرمخرب و غیرتهاجمی است که کمترین آسیب را به بافت‌های سالم وارد می‌کند.

بررسی مکانیزم اثرات گرمایی درمان با نور لیزر

اثـــرات گرمایی لیزر در درمان به این صورت اســـت کـــه بعد از تزریق نانوذرات به ناحیهٔ ســـرطانی و تجمع آن‌ها در آن ناحیه از بافت، نور لیزر را بـــروی بافت مورد نظر به مدت محدود می‌تابانند. با رســـیدن نور لیزر به نانوذرات، آن‌ها انرژی باریکهٔ تابش شـــده را بـــه گرما تبدیل می‌کنند و این گرمای تولیدشـــده را به بافت اطرافشـــان که همان بافت سرطانی اســـت، منتقل می‌کنند. با افزایش دمای بافت ســـرطانی به مقدار بیش از آســـتانهٔ تخریب، این بافت شروع به از بین رفتن و تخریب شدن می‌کند. بدین ترتیب این روش درمانی به‌عنوان یکی از مؤثرترین شیوه‌های درمان مطرح می‌شود. در این مقاله، برای تابش از لیزر با پروفایل تابشی گاوسی[1] که با رابطهٔ زیر نشان داده می‌شود، به مدت سه دقیقه استفاده شده است.

$$I(r,z) = I_0(z)\exp[\frac{-2r^2}{\omega^2(z)}], \qquad (۱$$

کـــه در آن r فاصلهٔ شـــعاعی و برابر با $r=\sqrt{x^2+y^2}$ اســـت. پارامترهای I_0، z و $w(z)$ به‌ترتیب شدت، فاصله در راستای تابش و شعاع تابش لیزر هستند. لازم به ذکر است که به‌منظور بررسی دقیق پاسخ بافت به باریکهٔ نور لیزر بایســـتی مساحت لکهٔ فوکوس آن محاسبه گردد که مطابق رابطهٔ زیر به‌دست می‌آید:

$$w(z) = w_0\sqrt{1+(\frac{z}{z_R})}, \qquad (۲$$

که در آن W_0 کمر باریکهٔ لیزر و z_R به محدودهٔ ریلی معروف اســـت و به‌صورت زیر برحسب تابعی از طول‌موج محاسبه می‌شود:

$$z_R = \frac{\pi w_0^2}{\lambda}. \qquad (۳$$

در رابطهٔ فوق، λ طول‌موج لیزر می‌باشد.

یافته‌ها

بررسی تغییرات دمایی

در این مقاله فرآیند درمان سرطان سر و گردن با استفاده از لیزر و بهره گیری از مجموعه‌ای از نانوذرات میله‌ای‌شـــکل بررســـی شده است. جهت بررسی تحولات دمایی از معادلهٔ زیر که در برگیرندهٔ اثرات گرمای متابولیک، رســـانش بافت و تومور و نیز نرخ پرفیوژن خون است، استفاده شده است.

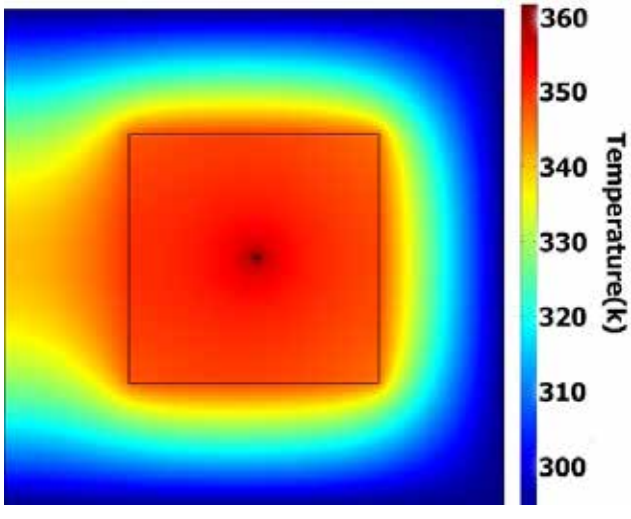
$$d_z\rho C_\rho\frac{\partial T}{\partial t} + d_z\rho C_\rho u_b.\nabla T + \nabla.q = d_z Q + d_z Q_{bio}, \qquad (۴$$

که در آن u_b (m/s)، Q_{bio} (W/m^2)، Q (W/m^2)، q (W/m^2) به‌ترتیب شـــارش حرارت به‌وسیلهٔ رسانش بافت، حرارت ناشـــی از نور لیزر، منبع حرارت گرمایی بیولوژیکی و سرعت شارش خون در بافت هستند. همچنین d_z (mm)، ρ (k_g/m^3)، C_p ($J/(K_g.K)$)، k (W/m.K) و T (K°) به‌ترتیـــب ضخامت بافت، چگالی، حرارت ویژه، رســـانش گرمایی و دمای بافت هستند. به‌علاوه q در معادلهٔ فوق از رابطهٔ زیر محاسبه می‌شود:

$$q = -d_z k\nabla T, \qquad (۵$$

در شـــکل ۲ توزیع کیفی دما در ناحیهٔ تومور با حضور نانوذرات میله‌ای نشان داده شده است.

در شـــکل۳ تغییرات کمی دمای بافت با حضور نانوذرات برحسب فاصله از موقعیت تودهٔ ســـرطانی نشان داده شده است. در این محاسبات، زمان تابش ۶۰ ثانیه اســـت. باتوجه به نمودار رسم‌شده در شکل ۲ و ۳ افزایش دما به‌خوبی فقط به بافت سرطانی محدود شده است و بیشینهٔ دما تقریباً برابر با ۳۶۰ درجهٔ کلوین در ناحیهٔ تجمع نانوذرات است. این افزایش قابل توجه دما به دلیل جذب بالای نانوذرات میله‌ای در این طول‌موج می‌باشد که موجب تخریب ســـلول‌های تومور خواهد شد. لازم به ذکر است که اگر نانومیله‌های استفاده‌شده به بافت سرطانی تزریق نمی‌شدند، دمای ناحیهٔ تومور تنها چنددرجه افزایش پیدا می‌کرد که این امر ناشـــی از جذب نور



شکل۲: نمودار تغییر توزیع دمایی نانوذرات حین تابش باریکهٔ لیزر

1. Gaussian emission profile

لیزر توسط بافت می‌باشد. این پدیده به این علت اتفاق می‌افتد که شدت پرتوی لیزر به دلیل حضور بیشـــتر نانوذرات در مرکز تومور بیشینهٔ مقدار را دارا می‌باشد و علاوه‌براین با انتشار نور لیزر در داخل تومور و بافت عملاً بخشـــی از شدت لیزر جذب می‌شود و بیشترین مقدار شدت لیزر و جذب در نقطهٔ کانونی‌شـــدن می‌باشد. همچنین با دور شدن بافت از لیزر، میزان دما به‌تدریج کاهش می‌یابد.

بررسی تغییرات میدان الکتریکی

شکل۴ تغییرات میدان الکتریکی نور لیزر تابیده‌شده برروی تومور حاوی نانوذرات میله‌ای را به‌صورت گرافیکی نشان می‌دهد. با برهمکنش نور لیزر با بافت بدن انسان که همانند دی‌الکتریک رفتار می‌کند و با حضور نانوذرات کامپوزیتی چیده‌شـــده در بافت، میدان الکتریکی در محل نانوذرات ابتدا تقویت می‌شود و سپس در داخل نانوذرات افت می‌کند. لازم به ذکر است کـــه در برهم‌کنش نور با نانوذرات کلوئیدی کامپوزیتی، اختلال جمعی در اوربیتال‌های الکترونی درون اتم‌های تشـــکیل‌دهندهٔ ذرات رخ می‌دهد که این امر ســـبب نوسان گشـــتاور دوقطبی القایی می‌شود که سبب افزایش جذب نور و بالا رفتن دما در محل نانوذرات می‌شـــود[۱۹]. اما ازطرفی از آنجاکه لایه‌های زیرین این نانوذرات از جنس فلز می‌باشد، میدان در عمق نانوذرات به شدت تضعیف می‌شود که این امر به این دلیل است که نور به هنگام ورود از یک محیط دی‌الکتریک به محیطی فلزی مؤلفهٔ مماسی آن صفر می‌شود که این به خودی خود باعث تضعیف میدان الکتریکی می‌شود. به عبارت دیگر، معادلات موج برداری ماکسول در برهمکنش نور با اهداف غیرفلزی و فلزی به‌ترتیب به‌صورت روابط (۶) و (۷) می‌باشد[۲۰].

$$\nabla^2 E - \frac{\varepsilon\mu}{c^2}\frac{\partial^2 E}{\partial t^2} = 0. \quad (۵$$

$$\nabla^2 E - \frac{4\pi\sigma\mu}{c^2}\frac{\partial E}{\partial t} - \frac{\varepsilon\mu}{c^2}\frac{\partial^2 E}{\partial t^2} = 0 \quad (۶$$

کـــه در رابطهٔ بالا $E(V/m)$، ε، μ، $c(m/s)$، $t(s)$ و $\sigma(cm/s)$ به‌ترتیب نشان‌دهندهٔ میدان الکتریکی، گذردهی الکتریکی، نفوذپذیری مغناطیسی، سرعت انتشار نور، زمان و رسانش ماده می‌باشند.

بررسی تغییرات چگالی جریان الکتریکی

به‌منظور بررسی تغییرات جزئی در نحوهٔ توزیع جریان الکتریکی و رابطهٔ آن با تحولات میدان الکتریکی، شـــکل ۵ ترسیم شـــده است. همان‌طور که از معادلهٔ (۸) و شـــکل ۵ ملاحظه می‌شـــود، چگالی جریان الکتریکی که با $J(A/m^2)$ نشـــان داده می‌شـــود، دارای رابطهٔ مســـتقیم با رسانش ماده و همچنین میدان الکتریکی اســـت. امـــا ازآنجاکه در حین آزمایش، رســـانندگی مواد ثابت درنظر گرفته شده اســـت، نوسانات چگالی جریان مرتبط با تغییرات میدان الکتریکی است[۲۰-۱۹]:

$$J=\sigma E. \quad (۸$$

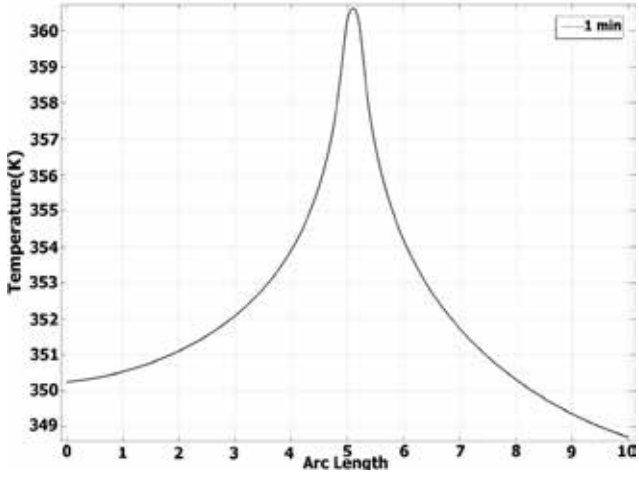
بررسی تغییرات توان

شکل ۶ تحولات مکانی توان مربوط به انتشار نور لیزر را در بافت نشان می‌دهد. از آنجایی که توان دارای رابطهٔ مستقیم با انرژی انتشاریافته یا همان بردار پوینتینگ اســـت و بردار پوینتینگ نیز دارای رابطهٔ مستقیم با میدان الکتریکی است، درنتیجه، با کاهش میدان الکتریکی نور لیزر تابیده‌شده بر بافت حاوی نانوذرات، توان کاهش خواهد یافت[۲۰]. به‌طور کلی توان مرتبط با امواج الکترومغناطیس و بـــردار پوینتینگ به‌ترتیب از معـــادلات (۹) و (۱۰) محاســـبه می‌گردند:

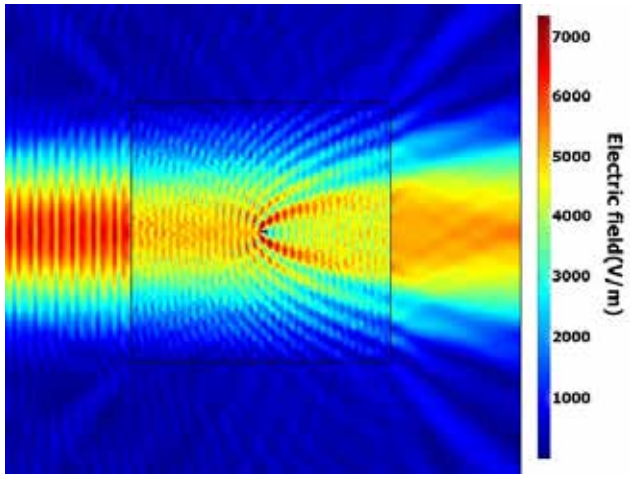
$$P = \frac{\langle S \rangle}{c}. \quad (۹$$

$$\langle S \rangle = \frac{c}{8\pi} E^2. \quad (۱۰$$

که در روابط بالا $P(w)$ و $\langle S \rangle\ (w/m^2)$ به‌ترتیب بیانگر توان و میانگین انرژی انتشاریافته می‌باشند.



شکل۳: نمودار تغییرات دمایی بافت سرطانی بعد از تزریق نانوذرات

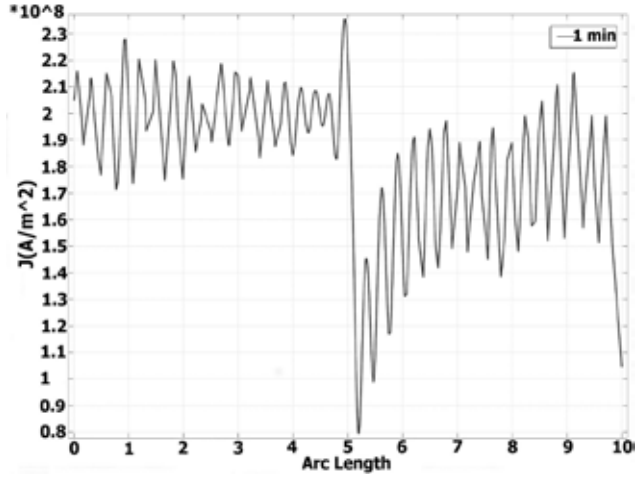


شکل۴:بررسی تغییرات میدان الکتریکی نور لیزر تابیده‌شده بر بافت شامل نانوذرات میله‌ای کامپوزیتی

بحث

یافته‌ها دلالت بر این دارند که دما در ناحیهٔ بافت سرطانی در حضور نانوذرات به‌طور چشمگیری افزایش یافته است، این درحالی است که در صورت عدم‌حضور نانومیله‌های طلا، دما تنها به اندازهٔ ۳ تا ۴ درجه افزایش یافته است که دمای کافی و لازم برای از بین بردن بافت سرطانی محسوب نمی‌شود. باتوجه به داده‌های مرجع [۱۸]، اگر بافت سرطانی به مدت بیشتر از ۴ دقیقه در دمای ۳۲۳ درجهٔ کلوین قرار بگیرد، آسیب جدی خواهد دید و تخریب می‌شود، این درحالی است که اگر بافت به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۳۱۷ درجهٔ کلوین باقی بماند، دچارآسیب جدی نخواهد شد. بنابراین به‌وضوح اهمیت بررسی تغییرات دمایی در این روش درمانی مشخص می‌شود که شکل‌های ۲ و ۳ تخریب تومور را با افزایش دما نشان می‌دهد.

همان‌طورکه در شکل ۳ مشاهده می‌شود، سه ناحیهٔ مجزا شامل ناحیهٔ برهمکنش نور لیزر با بافت، ناحیهٔ دارای نانوذرات و مجدداً ناحیهٔ فاقد نانوذرات مشاهده می‌شود. همان‌طورکه ملاحظه می‌شود در ناحیهٔ اول افزایش دما دیده می‌شود که تنها به میزان چند درجهٔ کلوین است که برای از بین بردن بافت سرطانی کافی نیست. اما، در ناحیهٔ دوم با برهمکنش نور لیزر با نانوذرات موجود در میانهٔ بافت، افزایش دمای چشمگیری به‌اندازهٔ ۱۰ درجهٔ کلوین رخ داده است که شرایط لازم جهت از بین بردن بافت را فراهم می‌سازد و سپس در ناحیهٔ سوم با برهمکنش مجدد نور لیزر با بافت، افت دمای چشمگیری نسبت به حالت بیشینهٔ آن مشاهده می‌شود. لازم‌به‌ذکر است که برای بازدهی هرچه بیشتر روش درمانی باید طول‌موج به‌کاررفته برای نور لیزر مطابق با طیف و طول‌موج جذبی بافت‌های بدن به‌خصوص بافت‌های سطحی و موجود در مسیر تومور مورد نظر نباشد. همچنین قبل از درمان باید طول موج و توان لیزر مورد استفاده باتوجه به وجود این عوامل مزاحم محاسبه شود و به‌طور مثال با افزایش شدت و یا توان نور اولیه بر آن‌ها غلبه نمود که برای انجام هرچه دقیق‌تر این محاسبات بهتر است از روش‌های شبیه‌سازی همانند آنچه که مطرح شده است استفاده کرد. به‌علاوه، روش دیگر برای غلبه کردن و کاستن اثرات این عوامل مزاحم آن است که تا می‌توان طول‌موج لیزر را مطابق با طول موج جذبی نانوذرات به‌کارگرفته‌شده انتخاب کرد.

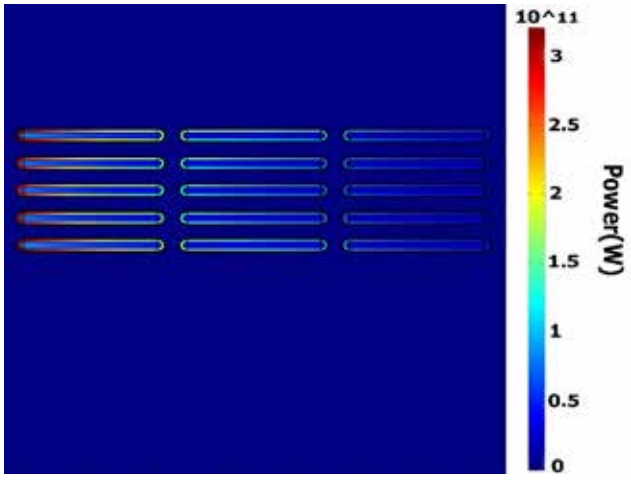


شکل۵:بررسی تغییرات چگالی جریان الکتریکی نور لیزر تابیده‌شده بر بافت حاوی نانوذرات میله‌ای

بررسی‌های دقیق‌تر شکل ۴ و روابط بالا نشان می‌دهد که در محدودهٔ رسانش پایین و بالا که به‌ترتیب شامل ناحیهٔ تومور و نانوذرات می‌شود، تضعیف میدان در عمق به‌دلیل افزوده شدن یک جمله در معادلهٔ ۷ نسبت به ۶، به‌صورت نوسانی خواهد بود که این کاهش میدان نشان‌دهندهٔ صحت شبیه‌سازی‌های انجام‌شده و بالا بودن بازدهی روش درمانی است.

همان‌طورکه در بررسی‌های میدان الکتریکی مشاهده شد، میدان به‌صورت نوسانی در سطح نانوذرات تشدید و در نواحی درونی نانوذرات افت می‌کند که این امر گویای این مطلب است که چگالی جریان نیز که دارای رابطهٔ مستقیم با میدان است به‌صورت نوسانی در آن نواحی از همان رفتار تبعیت می‌کند. به‌علاوه تقریباً بیشینهٔ تقویت در بازهٔ مکانی ۴/۸ تا ۵/۲ میکرومتر (بازهٔ مکانی قرار گرفتن نانوذرات) مشاهده می‌شود که این موضوع به این دلیل است که باریکهٔ لیزر در موقعیت ۴/۸ میکرومتر با لبهٔ اولین ردیف از نانوذرات برخورد می‌کند که منجر به تشدید جریان الکتریکی می‌شوند و درادامه بازهٔ مکانی به‌طور نوسانی جریان الکتریکی کاهش می‌یابد.

درنهایت، از مقایسهٔ نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه با مقالات مشابه در این زمینه به صحت این بررسی پی برده می‌شود. به‌عنوان مثال، بوچارسکا و همکاران[۲۱] به بررسی اثر بخشی این روش درمانی به کمک نانوذرات پرداخته‌اند و برای این منظور آن‌ها تحولات دمایی بافت را مورد بررسی قرار داده‌اند. تغییرات دمایی گویای این واقعیت است که با تابش نور لیزر بر نانوذرات واقع در میان بافت، میزان دما در آن ناحیه افزایش چشمگیری پیدا کرده است و بدین‌ترتیب می‌شود به بازدهی این روش درمانی و همچنین صحت این شبیه‌سازی پی برد. علاوه‌براین، منوچهرآبادی و همکاران[۲۲] به‌بررسی محاسباتی عملکرد روش درمانی لیزری پرداخته‌اند. آن‌ها با بررسی نمودارهای دمایی، شدت و میدان



شکل۶: بررسی تغییرات توان نور لیزر تابیده‌شده بر بافت شامل نانوذرات میله‌ای

الکتریکـــی نور لیزر، عملکرد این روش و همچنین پارامترهای وابســـته را مورد تحقیق قرار داده‌انـــد و در نهایت به موفق بودن این روش درمانی و صحت این نوع از مطالعه پی برده‌اند.

نتیجه‌گیری

در این مقاله با تابش لیزر برروی بافت ســـرطانی حاوی نانوذرات میله‌ای مشـــاهده شده است که بیشـــترین مقدار افزایش دما در سطح و در مرکز بافت ســـرطانی ایجاد شده است و دما در این ناحیه تا ۳۶۰ درجهٔ کلوین افزایش یافته است. با فاصله گرفتن از این مکان در راستای شعاعی، میزان افزایش دما کاهش یافته اســـت. همچنین باتوجه بـــه نمودارهای دمایی ملاحظه شـــد که دمای تومور قبل از برهمکنش نـــور لیزر با نانوذرات به میزان کمی به‌دلیل عدم وجود جذب‌کنندهٔ بالقوهٔ باریکهٔ لیزر، افزایش می یافـــت اما، در اثر برهمکنش پرتو با نانوذرات موجود در میانهٔ بافت، دمای بافت سرطانی به اندازهٔ چشمگیری که مناسب تخریب تومور است، افزایش یافته اســـت. به‌علاوه، نتایج تحقیق نشـــان می‌دهد که دو کمیت شدت و زمان تابش لیزر تأثیر زیـــادی در فرآیند درمان دارند به‌طوری‌که انتخاب نادرســـت آن‌ها می‌تواند منجر به عدم تخریب کامل تومور شود و یا حتی منجر به آســـیب بافت‌های سالم مجاور شود. علاوه براین، بررسی تغییرات کمیت‌هایی چـــون میدان الکتریکی، چگالی جریان و توان نشـــان‌دهندهٔ این حقیقت است که با برهم‌کنش نور با بافت حاوی نانوذرات این کمیت ها افت خواهند داشـــت که نشـــان‌دهندهٔ صحت نتایج حاصله و بالا بودن بازده این روش درمانی می‌باشند.

References:

1. Sakagami H. Apoptosis-inducing activity and tumor-specificity of antitumor agents against oral squamous cell carcinoma. Japanese Dental Science Review, 2010; 46(2): 173-87.

2. Wu TT, Zhou SH. Nanoparticle-based targeted therapeutics in head-and-neck cancer. International journal of medical sciences, 2015; 12(2): 187-200.

3. Vokes EE. Head and neck cancer. New England Journal of Medicine, 1993; 328(3): 184-94.

4. Schantz SP, Yu GP. Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973-1997, with a special analysis for tongue cancer. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 2002; 128(3): 268-74.

5. Ferlito A. Incidence and sites of distant metastases from head and neck cancer. ORL, 2001; 63(4): 202-7.

6. Vermorken JB. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. New England Journal of Medicine, 2008; 359(11): 1116-27.

7. Pignon JP. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. Radiotherapy and oncology, 2009; 92(1): 4-14.

8. Adelstein DJ. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. Journal of clinical oncology, 2003; 21(1): 92-8.

9. Peters LJ. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 1993; 26(1): 3-11.

10. Deng Y. Facile preparation of hybrid core–shell nanorods for photothermal and radiation combined therapy. Nanoscale, 2016; 8(7): 3895-9.

11. Shakeri Zadeh A. A scientific paradigm for targeted nanophotothermolysis; the potential for nanosurgery of cancer. Lasers in medical science, 2014; 29(2): 847-53.

12. Zou L. Current approaches of photothermal therapy in treating cancer metastasis with nanotherapeutics. Theranostics, 2016; 6(6): 762-72.

13. Mirrahimi MA. Thermo-responsive alginate nanogel platform co-loaded with gold nanoparticles and cisplatin for combined cancer chemo-photothermal therapy. Pharmacological research, 2019.

14. Bedge PA. Current Cancer Therapies: Focus on Hyperthermia and Immunotherapy, in Hybrid Nanostructures for Cancer Theranostics. 2019, Elsevier, 43-61.

15. Chen S. Targeting tumor microenvironment with PEG-based amphiphilic nanoparticles to overcome chemoresistance. 2016; 12(2): 269-86.

16. Wang J. Poly (Ethylene Glycol)–polylactide micelles for cancer therapy. 2018; 9: 202.

17. Jaque D. Nanoparticles for photothermal therapies. 2014; 6(16): 9494-530.

18. Maier SA. Plasmonics: fundamentals and applications. 2007, Springer Science & Business Media.

19. Alexander P. Mechanism of pulse laser interaction with colloidal nanoparticles, Laser Photonics Rev, 2013; 1–9.

20. Heald MA, Marion JB. Classical electromagnetic radiation, (2012). Courier Corporation.

21. Bucharskaya, A., et al., Towards effective photothermal/photodynamic treatment using plasmonic gold nanoparticles. 2016; 17(8): 1295.

22. Manuchehrabadi N, Zhu LJIJoH. Development of a computational simulation tool to design a protocol for treating prostate tumours using transurethral laser photothermal therapy. 2014; 30(6): 349-61.