

توزیع دما و عمق مؤثر انجماد در بافت‌های بیولوژیکی

در جراحی سرمایشی

دکتر سیامک کاظم‌زاده**

دکتر بیژن فرهایه*

مهندس وهاب دهلقی*

چکیده :

زمینه : مهمترین پارامتر در جراحی سرمایشی، کنترل عمق انجماد بافت‌های بیولوژیکی و اعمال نرخ سرمایش بهینه بر روی آن در جبهه انجماد است.

هدف : هدف از این پژوهش تعیین توزیع دما و عمق مؤثر انجماد در بافت‌های بیولوژیکی در جراحی سرمایشی است.

مواد و روش‌ها : بعد از مطالعه دقیق روش‌های مختلف عددی، تحلیلی و تجربی در این زمینه، با استفاده از روش عددی اجزاء محدود و به کارگیری انتالپی به جای دما یک مدل کامپیوتری تهیه شد.

یافته‌ها : به وسیله این مدل می‌توان عمق مؤثر انجماد، درصد مرگ سلول‌ها و توزیع دما در بافت برای میردهای مختلف و متناظر با مدت زمان عمل جراحی را به دست آورد.

نتیجه‌گیری : با کسب تجربیات بیشتر می‌توان از این روش در اعمال جراحی استفاده کرد.

کلید واژه‌ها : جراحی سرمایشی - انتقال حرارت - بافت‌های بیولوژیکی

Keywords : Cryosurgery , Heat Transfer , Biological Tissues

* مربی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

** دانشیار و عضو هیأت علمی دانشکده مکانیک دانشگاه صنعتی شریف

*** استادیار و عضو هیأت علمی دانشکده مکانیک دانشگاه صنعتی شریف

□ مقدمه :

سرما از مدت‌ها پیش به عنوان یک روش درمانی به کار رفته است. امروزه یکی از موارد استفاده سرما در پزشکی، جراحی‌های سرما‌پزشکی است. از مزایای جراحی سرما‌پزشکی نسبت به سایر روش‌های تخریب بافت، می‌توان سادگی استفاده، عدم نیاز به بیهوشی، جلوگیری از خونریزی و عواقب نسبتاً اندک آن پس از عمل جراحی را نام برد. (۳)

مهمترین پارامتر در جراحی سرما‌پزشکی، تعیین توزیع دما و عمق مؤثر انجماد در بافت‌ها است که این امر مستلزم داشتن درک دقیقی از چگونگی انتقال حرارت در بافت‌ها با در نظر گرفتن شرایط مرزی ایجاد شده در نوک پروب است. با توجه به اینکه در عمل جراحی سرما‌پزشکی در بافت‌ها تغییر فاز رخ می‌دهد، بنابراین از دیدگاه مهندسی تشریح این پدیده به حل مسئله انتقال حرارت سه بعدی در بافت‌های بیولوژیکی با خواص ترموفیزیکی متغیر نسبت به زمان و مکان باز می‌گردد که در آن مرز ناحیه منجمد شده در حال پیشروی بوده و ناحیه غیرمنجمد شده نیز دارای اثرات تولید گرمای متابولیک و جریان خون است. (۲) در این پژوهش با اعمال شرایط مرزی واقعی در نوک پروب و با در نظر گرفتن هندسه پروب، توزیع دما و عمق مؤثر انجماد در بافت‌های بیولوژیکی برای میردهای مختلف و متناظر با مدت زمان عمل جراحی به دست آمده است.

□ مواد و روش‌ها و اجزای مدل :

فرضیات مورد استفاده در این پژوهش جهت مدل‌سازی انتقال حرارت در بافت‌های بیولوژیکی به

شرح ذیل است :

- ۱- ضریب هدایت حرارتی (K) در ناحیه تغییر فاز به صورت تابع خطی از دما در نظر گرفته می‌شود. (۵)
 - ۲- حرارت ویژه حجمی در ناحیه تغییر فاز به صورت متغیر خطی با دما در نظر گرفته می‌شود. (۵)
 - ۳- تزریق شریانی خون در ناحیه منجمد نشده ثابت و یکنواخت است. این شرایط با شرایط بافت‌های محیطی تقریباً متناسب است. در بافت‌های محیطی در شبکه متراکمی از مویرگ‌ها خون با نرخ تزریق شریانی پایین جریان دارد. (۵)
 - ۴- گرمای متابولیک تولید شده در ناحیه غیر منجمد ثابت و یکنواخت است. (۵)
 - ۵- در ناحیه منجمد شده تزریق شریانی خون و تمام فعالیت‌های متابولیکی متوقف می‌شود. (۵)
 - ۶- بافت به صورت یک ماده غیرهمگن نیمه نامحدود در نظر گرفته می‌شود. (۵)
 - ۷- دمای اولیه بافت به صورت یکنواخت فرض می‌شود. (۴ و ۵)
 - ۸- مکانیزم انتقال حرارت در سیستم فقط از نوع هدایت است. (۴ و ۵)
 - ۹- هدایت حرارت در سیستم در یک فضای دو بعدی انجام می‌شود. (۴ و ۵)
- با توجه به فرضیات فوق می‌توان معادله انتقال حرارت حاکم بر سیستم را با استفاده از روش‌های عددی حل نمود. در این پژوهش از روش المان‌های محدود برای این کار استفاده شده است. معادله کلی حاکم بر سیستم را می‌توان بر طبق فرمول‌بندی انتالی (۲) به معادله زیر تبدیل نمود.

$$K_{ij}^e = \int_{\Omega} 2\pi \cdot \left[kr \frac{\partial N_i}{\partial r} \cdot \frac{\partial N_j}{\partial r} + kr \frac{\partial N_i}{\partial z} \cdot \frac{\partial N_j}{\partial z} + \dot{w}_b C_p N_i N_j \right] dr dz + 2\pi \int_{\Gamma_2} N_i N_j h_c r d\Gamma \quad \text{معادله (۶b)}$$

$$F_i^e = \int_{\Omega} N_i (q_{met} + \dot{w}_b C_b T_b) \cdot 2\pi r dr dz + 2\pi \int_{\Gamma_1} N_i (q_{sB}) r d\mu - 2\pi \int_{\Gamma_2} N_i h_c T_{ac} r d\Gamma \quad \text{معادله (۶c)}$$

از آنجا که فرآیند انجماد یک مکانیزم انتقال حرارت گذرا می‌باشد، باید از الگوریتم‌های پیشروی زمانی مناسب برای تکمیل فرمول‌بندی آن استفاده نمود. در این پژوهش از روش‌های یک قدمی که به روش θ معروف است استفاده کرده‌ایم. ^(۱) مطابق این روش متغیر اصلی معادلات که در اینجا انتالپی است، در زمان جدید چنین تقریب زده می‌شود:

$$\{H\}^{n+1} = \{H\}^n + \Delta\tau[\theta(\dot{H})^{n+1} + (1-\theta)\{\dot{H}\}^n] \quad \text{معادله (۷)}$$

که در آن $0 < \theta < 1$ بوده و اندیس n معرف مرحله زمانی است. بسته به آنکه چه مقداری از پارامتر θ استفاده شود الگوهای مختلفی وجود دارد که در اینجا از روش Euler Backward (الگوی ضمنی) $\theta=1$ استفاده شده است. ^(۱) بنابراین خواهیم داشت:

$$[M^e]\{H^e\}^{n+1} + \theta\Delta\tau[K^e]\{T^e\}^{n+1} = [M^e]\{H^e\}^n - (1-\theta)\Delta\tau[K^e]\{T^e\}^n + \Delta\tau[\theta\{F^e\}^{n+1} + (1-\theta)\{F^e\}^n] \quad \text{معادله (۸)}$$

معادله هشت شامل دو مجهول H^e و T^e در زمان τ_{n+1} خواهد بود. حضور این دو مجهول باعث غیر خطی شدن معادله می‌شود. برای حل معادله غیرخطی هشت از روش تکرار Newton-Raphson استفاده می‌گردد.

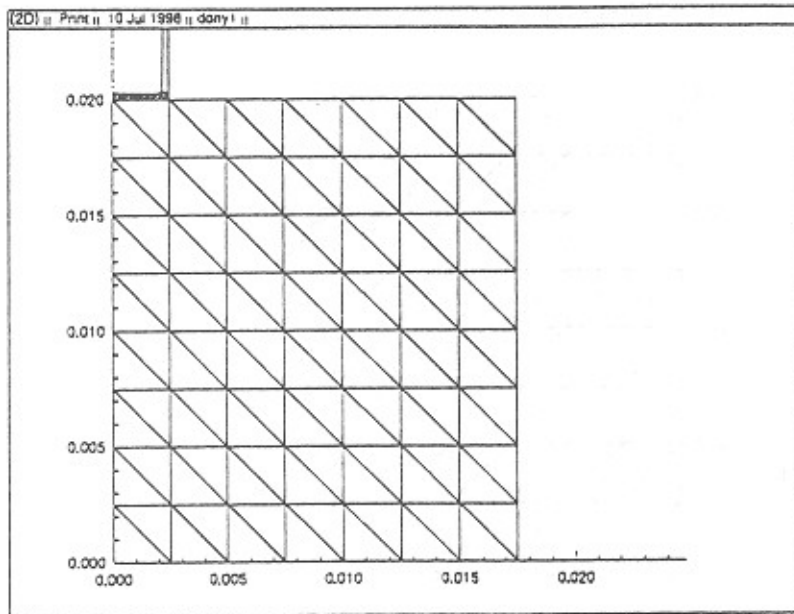
□ یافته‌ها:

تشخیص دهد. همچنین با توجه به این که بافت‌ها در هر دما واکنش بخصوصی را از خود نشان می‌دهند، به این ترتیب جراح با توجه به خطوط هم دما، نوع واکنش بافت را تشخیص و با در نظر گرفتن این واکنش‌ها اقدامات لازم بعدی را انجام می‌دهد (شکل‌های شماره ۱ و ۲).

توزیع دما در بافت در طول زمان عمل جراحی برای پروب‌های سطحی و مخروطی با دماهای مختلف در شکل‌های یک و دو نشان داده شده‌است. همانطوری که ملاحظه می‌شود پزشک به کمک این نمودارها می‌تواند موقعیت جبهه انجماد و عمقی که در آن شرایط برای مرگ سلول‌ها کاملاً مهیا شده است را

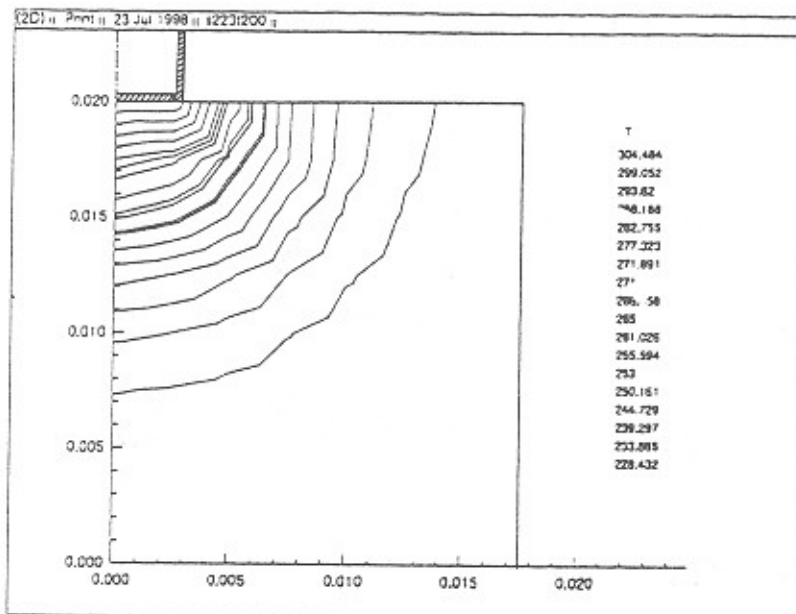
شکل (۱-الف) :

مش بندی بافت هنگام استفاده از پروب سطحی



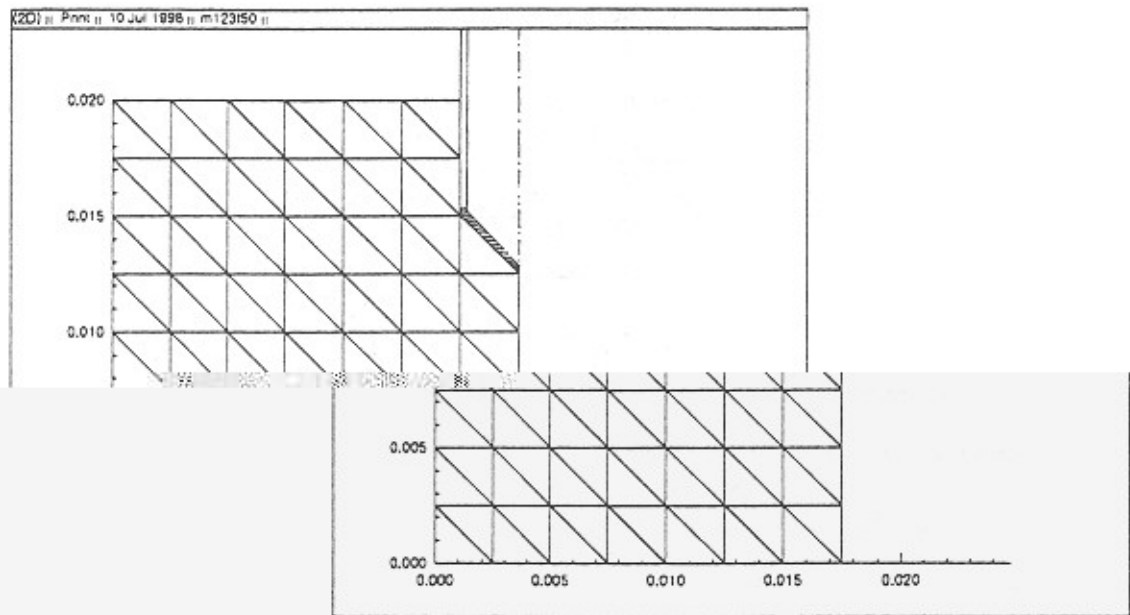
شکل (۱-ب) :

توزیع دما در بافت برای پروب سطحی با $T_{pr} = -50^{\circ}C$ و $t = 200 s$



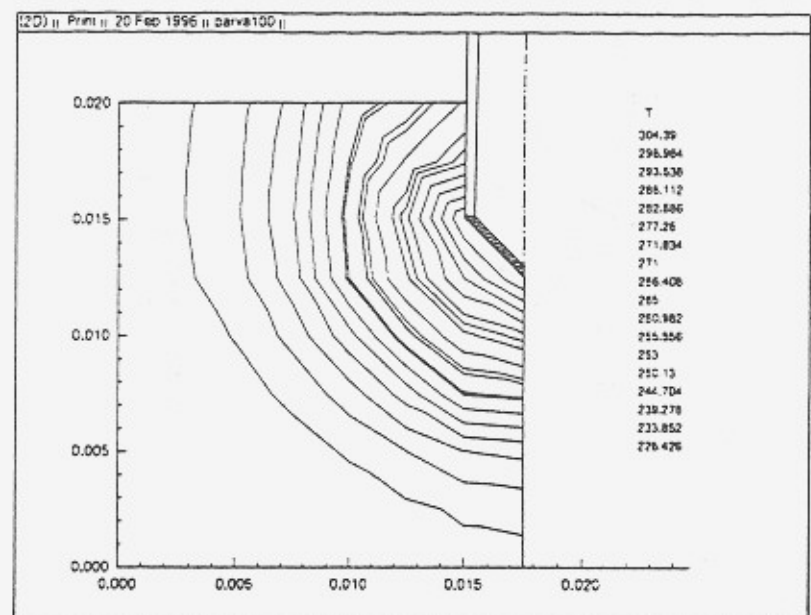
شکل (۲-الف) :

مش بندی بافت هنگام استفاده از پروب مخروطی



شکل (۲-ب) :

توزیع دما در بافت برای پروب مخروطی با $T_{pr} = -5^{\circ}C$ و $t = 100 s$



دمای $^{-79^{\circ}\text{C}}$ ، عمل جراحی تنها تا عمق $6/8\text{ mm}$ مؤثر است. هنگام استفاده از پروب مخروطی با دمای $^{-50^{\circ}\text{C}}$ ، عمق مؤثر جراحی $3/6\text{ mm}$ است و برای یک پروب مخروطی با دمای $^{-30^{\circ}\text{C}}$ حتی در فواصل نزدیک به سطح پروب نیز شرط تخریب بافت ارضاء نمی‌گردد.

□ نتیجه‌گیری :

این پژوهش نشان داد که با به کارگیری انتالپی به جای دما و با استفاده از روش اجزاء محدود می‌توان عمق انجماد، درصد مرگ سلول‌ها و توزیع دما در بافت را برای مبردهای مختلف استفاده شده و متناظر با مدت زمان عمل جراحی به دست آورد.

□ مراجع :

1. Comini G. Finite element solution of nonlinear heat conduction problems with special reference to phase change. *Int. J. for num. Meth in Eng.* 1974 ; 8 : 613-24.
2. Comini G. and Del Giudice S. Thermal aspects of cryosurgery. *J. of. Heat transfer , ASME.* 1976 ; 98 : 543-49.
3. Orpwood. R.P. Biophysical and engineering aspects of cryosurgery. *Phys. Med. Biol.* 1981 ; 26 : 555.
4. Shitzer. A. Investigation of temperature fields around embedded cryoprobes. *J. of. Biomechanical engineering.* 1986 ; Vol 108 : 42-8.
5. Shitzer A. and Budmon H. Analysis of the inverse problem of freezing and thawing of a binary solution during cryosurgical processes. *ASME. J. Of. Biomechanical engineering.* 1995 ; 117 : 193-202.

یکی دیگر از پارامترهای مهم در جراحی سرمایشی مدت زمان عمل جراحی با توجه به تحمل افراد است. به این ترتیب جراح با مقایسه مبردهای مختلف و مدت زمان لازم برای ایجاد یک عمق انجماد مشخص توسط هر کدام از آنها، نسبت به انتخاب بهترین مبرد اقدام می‌نماید.

همانطوری که گفته شد یکی از پارامترهای مهم در جراحی سرمایشی، اعمال یک نرخ سرمایش مشخص در ناحیه تغییر فاز برای به دست آوردن بالاترین درصد تخریب سلولی در ناحیه منجمد شده است. با توجه به توزیع دما در بافت هدف در طول عمل جراحی، میانگین نرخ سرمایش در ناحیه تغییر فاز را هنگام استفاده از مبردهای مختلف محاسبه نموده و نتیجه گرفتیم که هنگام استفاده از یک پروب سطحی با مبرد نیتروژن مایع $^{-150^{\circ}\text{C}}$ با توجه به اینکه حداقل نرخ سرمایش بهینه در جراحی سرمایشی برای ایجاد ماکزیمم درصد تخریب سلولی $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ می‌باشد (۳ و ۵) عمل جراحی تنها تا عمق $10/5\text{ mm}$ بیشترین تأثیر را دارد و در فواصل دورتر از آن با توجه به کاهش مقدار نرخ سرمایش، از درصد موفقیت عمل کاسته می‌شود. همین بررسی در مورد یک پروب سطحی با دمای $^{-79^{\circ}\text{C}}$ نشان می‌دهد که عمل جراحی تا فاصله 7 mm از بالاترین درصد موفقیت برخوردار است و برای یک پروب سطحی با دمای $^{-50^{\circ}\text{C}}$ این فاصله به $4/6\text{ mm}$ و برای یک پروب سطحی با دمای $^{-30^{\circ}\text{C}}$ به $2/5\text{ mm}$ می‌رسد.

در مورد یک پروب مخروطی با توجه به اینکه این پروب معمولاً برای درمان سرطان دهانه رحم و بیماری‌های زنان مورد استفاده قرار می‌گیرد، بنابراین نرخ سرمایش را در نقطه‌ای غیر واقع بر محور تقارن محاسبه می‌نماییم چرا که هرچه از محور تقارن دور می‌شویم میزان نرخ سرمایش نیز کاسته می‌شود. بنابراین این شرایط را برای بحرانی‌ترین نقطه بررسی نموده که نشان می‌دهد هنگام استفاده از یک پروب مخروطی با