



شبیه سازی دارو رسانی هدفمند در سیستم ورتبروبازیلار توسط میکرو ذرات آهن-کربن، تحت تاثیر میدان مغناطیسی

علی سالاری¹، علیرضا شریفی²، حمید نیازمند^{3*}

1- دانشجوی کارشناسی، مهندسی مکانیک، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد
2- فارغ التحصیل کارشناسی ارشد، مهندسی مکانیک، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد
3- استاد، مهندسی مکانیک، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد
 * مشهد، صندوق پستی 91775-111، niazmand@um.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل
دریافت: 02 شهریور 1395
پذیرش: 13 مهر 1395
ارائه در سایت: 05 آبان 1395
کلید واژگان:

سیستم ورتبروبازیلار
شریان ورتبرال
گرفتگی شراین
میدان مغناطیسی
میکرو ذرات مغناطیسی

چکیده

یکی از روش‌های موجود به منظور درمان گرفتگی شریان، تزریق میکرو ذرات حامل دارو به داخل شریان موردنظر می‌باشد. میکروذرات به وسیله جریان خون به پلاکت‌های چربی برخورد کرده و با جذب دارو در آن ناحیه، موجب درمان بیماری می‌گردد. از آنجایی که توزیع ذرات دارو تابع الگوی جریان خون می‌باشند، اثر بخشی این روش درمان در صورتی تقویت می‌شود که ذرات به محل مورد نظر هدایت شوند تا دارو در همین محل جذب شود در غیر این صورت بیمار باید دوزهای زیادی از دارو مصرف نماید که عوارض متعددی را به دنبال دارد. به منظور افزایش بازدهی جذب ذرات و جلوگیری از عوارض جانبی می‌توان از میدان مغناطیسی استفاده نمود، به گونه‌ای که با اعمال این میدان در محل موردنظر، ذرات در ناحیه هدف (ناحیه موردنظر جهت جذب دارو) جذب شده و موجب افزایش بازدهی درمان می‌گردد. در مطالعه حاضر به بررسی عملکرد ذرات حامل دارو در سیستم ورتبروبازیلار به منظور درمان گرفتگی در شرایط بدون میدان مغناطیسی و با اعمال این میدان پرداخته شده است؛ روش انجام این مطالعه به صورت عددی بوده و به منظور حل معادلات از نرم‌افزار آنسیس فلونت استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهد که توزیع ذرات قبل و بعد از اعمال میدان تفاوت چشم‌گیری داشته است، به گونه‌ای که اعمال میدان مغناطیسی تا حدود 16 برابر میزان بازدهی جذب ذرات را افزایش می‌دهد؛ از دیگر عوامل موثر بر بازدهی درمان بیماری، مکان تزریق ذرات و قطر آن‌ها می‌باشد که مورد بررسی قرار گرفته است.

Iron-carbon micro particles drug targeting simulation in vertebrobasilar system: magnetic field effects

Ali Salari, Alireza Sharifi, Hamid Niazmand*

Department of Mechanical Engineering, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
 * P.O.B. 91775-111, Mashhad, Iran, niazmand@um.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 23 August 2016
Accepted 04 October 2016
Available Online 26 October 2016

Keywords:

Vertebrobasilar system
Vertebral Artery
Atherosclerosis
Magnetic field
Magnetic micro particles

ABSTRACT

Injection of drug micro particles into arteries is one of the stenosis treatments. Micro particles scattered in blood flow collide with plaques, the drug is absorbed to treat stenosis. Since the collision of drug particles with artery wall depends on blood flow pattern, the efficiency of this method relies on guiding drug particles to stenosed site, otherwise it would require much higher drug dose for the patient, which has various side effects. Applying magnetic field and guiding drug particles to the target area extensively increases efficiency of the treatment and lessens side effects. In the present study, efficiency of using drug particles in vertebrobasilar system to treat atherosclerosis with and without applying magnetic field has been investigated. Ansys-Fluent commercial software has been used for numerical simulation. Results indicate applying magnetic field plays an important role in drug particles circulation as drug captivation surges almost 16-fold. Injecting location and the particle diameters have also been examined and found to be important in the treatment effectiveness.

1- مقدمه

توجه ویژه‌ای به میکرو¹ ذرات به عنوان حامل دارو شده است، به گونه‌ای که دارو به سطح میکرو ذرات تزریق شده و به داخل بدن ارسال می‌گردد، سپس با اعمال میدان مغناطیسی در ناحیه هدف، میکروذرات به سوی این ناحیه جذب شده و دارو به دیواره شریان نفوذ پیدا می‌کند. استفاده از میکروذرات به عنوان حامل دارو باعث کاهش میزان داروی تزریق شده به بدن و در نتیجه کاهش عوارض جانبی می‌گردد. از جمله کاربردهای استفاده از میکرو ذرات،

در روش رایج تزریق دارو به بدن تنها مقداری از دارو به محل موردنظر برخورد می‌کند و باقیمانده دارو در بدن پخش می‌گردد و به همین دلیل برای درمان بیماری باید مقدار زیادی از دارو به بیمار تزریق شود که این عمل عوارض جانبی گوناگونی را به همراه دارد. با توجه به معایب تزریق دارو به بدن به شیوه‌ی معمول و به منظور جلوگیری از آسیب‌های احتمالی، اخیراً

¹ Micro

درمان گرفتگی¹ شریان و تومور می‌باشد.

بیماری گرفتگی شریان بر اثر آسیب رسیدن به لایه نازک داخلی رگ، به نام اندوتلیوم² به وجود می‌آید؛ به طوری که با ایجاد آسیب در این لایه رگ، پلاکت‌ها در این محل تجمع یافته و باعث ایجاد برآمدگی می‌شوند و با گذشت زمان رگ را مسدود می‌سازند که از خطرات آن می‌توان به بیماری‌های قلبی-عروقی اشاره کرد [1]، بنابراین شایسته است به طور کامل و با کمترین عوارض جانبی درمان گردد. از جمله عروق مهم که امکان وقوع گرفتگی در آن خطرناک بوده و باید مورد توجه قرار گیرد سیستم ورتبروبازیلار³ می‌باشد. ورتبروبازیلار یک سیستم بی‌نظیر در بدن انسان است به طوری که دو شریان ورتبرال راست⁴ و شریان ورتبرال چپ⁵ به یکدیگر متصل شده و شریان بازیلار⁶ را تشکیل می‌دهند. شریان بازیلار نقش حیاتی را در بدن انسان ایفا می‌کند؛ زیرا جریان خون را از طریق شریان ورتبرال راست و شریان ورتبرال چپ به شریان خلفی مغزی راست⁷ و شریان خلفی مغزی چپ⁸ انتقال می‌دهد که این دو شریان خلفی به حلقه ویلیس⁹ که یکی از مهم‌ترین شبکه‌های بدن انسان است متصل می‌شوند [2]. سالاری و همکاران [3] در تحقیقات خود مناطق مستعد گرفتگی در سیستم ورتبروبازیلار در سنین 20، 40 و 70 سال را شناسایی کرده‌اند.

از اولین کارهای انجام گرفته در زمینه درمان بیماری با استفاده از اعمال میدان مغناطیسی می‌توان به آزمایش بالینی لابی و همکاران [4] در سال 1996 اشاره کرد، به گونه‌ای که از مواد مغناطیسی پایدار به منظور درمان تومورهای سطحی استفاده شد. در سال 2000 الکسیو و همکاران [5] تکنیک استفاده از میدان مغناطیسی را به منظور درمان تومور بر روی چند خرگوش پیاده سازی کردند که تومور به صورت مصنوعی در بدن آن‌ها قرار داده شده بود؛ با انجام این آزمایش مشاهده گردید که مقدار داروی لازم جهت درمان تومور با استفاده از اعمال میدان مغناطیسی تنها 20% مقدار دارویی است که با روش رایج صورت می‌گیرد و همچنین مشاهده گردید با استفاده از اعمال میدان مغناطیسی تمرکز ذرات دارویی در محل مورد نظر پس از 60 دقیقه، 26 برابر حالتی است که ذرات در غیاب میدان تزریق شوند.

اخیرا به منظور جذب میکرو ذرات حامل دارو و در نتیجه درمان تومور و گرفتگی شریان‌ها، از آهن رباهای ابر رسانا استفاده شده است [7,6]؛ همچنین از ایمپلنت مغناطیسی¹⁰ [8-10] و استنت‌های مغناطیسی¹¹ [11,12] برای درمان تومورهایی که در فاصله زیادی از سطح پوست قرار دارند استفاده گردیده است.

در سال 2004 توسط پیتر و همکاران [13] و همچنین در سال 2005 توسط آویلس و همکاران [14]، شبیه‌سازی رایانه‌ای حرکت ذرات مغناطیسی به صورت دوبعدی در دوشاخه‌گی شریان کاروتید انجام شده است، این تحقیقات، اهمیت بالا و کاربرد هدایت دارو توسط ذرات مغناطیسی با هدف درمان گرفتگی را به خوبی آشکار کرد. در سال 2008 آویلس و همکاران [15] مقایسه‌ای را میان مطالعات دینامیک سیالات محاسباتی¹² و مطالعات

آزمایشگاهی در زمینه هدف‌گیری دارویی برای ایمپلنت مغناطیسی تقویت شده، انجام دادند. مطالعات عددی بر روی یک شریان ایده‌آل به صورت دو بعدی و با فرض جریان خون نیوتنی انجام شد که ذرات مغناطیسی به صورت لاگرانژی¹³ ردیابی گردیدند. در این تحقیقات علت اختلاف موجود در حل عددی و نتایج آزمایشگاهی، برخورد ذرات مغناطیسی در روش حل عددی بیان گردید. هاورکورت و همکاران [16] در سال 2009 اثر اندازه ذرات بر میزان جذب ذرات مغناطیسی حامل دارو را درون یک خم 90 درجه با فرض جریان خون نیوتنی¹⁴ و سرعت خون ثابت و غیرموجی با روش ردیابی ذرات به صورت لاگرانژی بررسی کردند و در ادامه تحقیقات خود نیز اثر اندازه این ذرات را بر روی هندسه‌های پیچیده‌تر شریان کرونری¹⁵ و شریان کاروتید¹⁶ در شرایط فرض جریان خون غیرنیوتنی و در نظر گرفتن سرعت موجی خون، بررسی کردند.

در سال 2012 چری و ایتون [17] تحقیقی را بر روی ارسال دارو به وسیله ذرات مغناطیسی به روش عددی انجام دادند، به گونه‌ای که ذرات را به صورت سیال پیوسته در نظر گرفته و به منظور حل معادله انتقال ذرات از روش اولر استفاده کردند؛ در این مطالعه جریان خون به منظور واقع گرا بودن به صورت غیرنیوتنی و سرعت جریان به صورت موجی در نظر گرفته شد. در سال 2015 کلی و همکاران [18] با گسترش دادن تحقیقات هاورکورت، تاثیر جریان خون غیرنیوتنی و موجی را بر روی جذب میکروذرات در یک خم 90 درجه بررسی کردند؛ در این تحقیق مشاهده شد در جریان خون موجی نسبت به حالتی که خون دارای جریان ثابتی می‌باشد، میزان جذب ذرات حامل دارو کاهش می‌یابد. شهیدیان و همکاران [19] در سال 2015 با اعمال میدان مغناطیسی، مقایسه‌ای را بین جذب نانوذرات مغناطیسی در بافت سالم و سرطانی انجام دادند؛ در این پژوهش که رگ به صورت کانالی دو بعدی در نظر گرفته شد، افزایش جذب ذرات حامل دارو در بافت سرطانی با اعمال میدان مغناطیسی گزارش شده است. همچنین مشاهده شد در حالتی که میدان مغناطیسی خارجی اعمال می‌شود، با افزایش قطر نانوذرات میزان نفوذ آن‌ها در بافت سرطانی افزایش می‌یابد. در سال 2016 پورمهران و همکاران [20] در روشی عددی، میزان رسوب ذرات پلی‌استرین در راه تنفسی انسان تحت اثر میدان مغناطیسی خارجی با قدرت‌های مختلف را مورد مطالعه قرار دادند؛ در این مطالعه مشاهده شد در میدان‌های ضعیف (کمتر از 1.5 T)، قطر و میزان بازدهی جذب ذرات با یکدیگر رابطه مستقیم اما در میدان‌های قوی رابطه معکوس دارند.

در حال حاضر با وارد کردن کاتدر¹⁷ و سیم‌های راهنما¹⁸ از طریق شریان‌های ورتبرال راست و چپ به داخل شریان بازیلار، به باز کردن مجدد گرفتگی اقدام می‌کنند [21] که این خود نشان دهنده قابلیت تزریق میکروذرات مغناطیسی جهت درمان بیماری گرفتگی در این شریان‌ها می‌باشد. با توجه به این که درمان بعضی از شریان‌ها (مانند شریان‌های سیستم ورتبروبازیلار) با استفاده از روش‌های رایج عوارض جانبی متعددی را به دنبال دارد، استفاده از میکروذرات حامل دارو جهت درمان بیماری به طور جدی مورد توجه قرار گرفته است [21,22]. در تحقیق حاضر به دنبال بررسی درمان گرفتگی در سیستم ورتبروبازیلار فرد 70 ساله با استفاده از اعمال میدان مغناطیسی در ناحیه مورد نظر می‌باشیم، زیرا بیشترین احتمال وقوع گرفتگی

¹³ Lagrangian

¹⁴ Newtonian

¹⁵ Coronary Artery

¹⁶ Carotid Artery

¹⁷ Catheter

¹⁸ Guide wires

¹ Atherosclerosis

² Endothelium

³ Vertebrobasilar System

⁴ Right Vertebral Artery (RVA)

⁵ Left Vertebral Artery (LVA)

⁶ Basilar Artery (BA)

⁷ Right Posterior Cerebral Artery (RPCA)

⁸ Left Posterior Cerebral Artery (LPCA)

⁹ Circle of Willis

¹⁰ Magnetic Implants

¹¹ Magnetic stents

¹² Computational fluid dynamics (CFD)

در سیستم ورتبروبازیلار در این سن می‌باشد [3]. در این مطالعه از مدل واقع-گرایانه تحقیقات سالاری و همکاران [3] استفاده شده و به منظور اعمال میدان مغناطیسی، سیم مستقیم به کار رفته است، همچنین جریان خون به صورت موجی و غیرنیوتنی در نظر گرفته شده است. با تغییر قطر ذرات حامل دارو و اعمال میدان مغناطیسی در مکان مناسب، می‌توان به شرایط بهینه به منظور درمان گرفتگی در سیستم ورتبروبازیلار با کمترین عوارض، حداقل مقدار داروی مصرفی و بالاترین اثرگذاری دست یافت.

2- معادلات حاکم

1-2- جریان خون

معادله پیوستگی به صورت رابطه‌ی (1) است:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{V} = 0 \quad (1)$$

معادله ناویر-استوکس به صورت رابطه‌ی (2) است:

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \vec{V} \cdot \vec{\nabla} \vec{V} \right) = -\vec{\nabla} P + \vec{\nabla} \cdot (\vec{S}) \quad (2)$$

$$\vec{S} = 2\mu \vec{d} \quad (3)$$

$$\vec{d} = (\vec{\nabla} \vec{V} + \vec{\nabla} \vec{V}^T) / 2 \quad (4)$$

در معادلات (1) تا (4)، $\vec{V}$ معرف بردار سرعت و P معرف فشار می‌باشد. همچنین برای خون به عنوان یک سیال غیرنیوتنی، داریم:

$$\mu = \mu(\dot{\gamma}) \quad (5)$$

خون سیالی غیرقابل تراکم و با چگالی $\rho = 1053 \text{ kgm}^{-3}$ در نظر گرفته شده و جهت بررسی رفتار غیرنیوتنی خون از مدل کارو¹ استفاده شده است که در رابطه (6) مشاهده می‌شود:

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_1 - \mu_{\infty}) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^2]^{\frac{n-1}{2}} \quad (6)$$

در این مدل μ_1 نشان دهنده لزجت پایین، μ_{∞} نشان دهنده لزجت بالا و λ نشان دهنده نرخ برشی است. در معادله کارو کمیت‌های n و λ نیز نحوه رفتار سیال غیرنیوتنی را بین دو لزجت بالا و پایین کنترل می‌کنند. ضرایب در نظر گرفته شده در معادله‌ی کارو برای جریان خون در جدول 1 بیان شده است [23].

2-2- جنس ذرات

اخیرا آهن به عنوان ماده‌ای مناسب جهت حمل دارو شناخته شده است [24] که دارای ضریب حساسیت مغناطیسی و مقدار اشباع مغناطیسی بالایی می‌باشد. در مطالعه حاضر از ذراتی که از 67.5% آهن و 32.5% کربن تشکیل شده‌اند استفاده شده است. این ذرات دارای چگالی $\rho_p = 6450 \text{ kgm}^{-3}$ و مقدار اشباع مغناطیسی $M_{\text{sat}} = 10^6 \text{ Am}^{-1}$ و ضریب حساسیت مغناطیسی $\chi = 3$ می‌باشند. در این مطالعه میکروذرات به صورت اشباع مغناطیسی فرض شده‌اند زیرا این ذرات تحت میدان $B = 0.05 \text{ T}$ به صورت اشباع در می‌آیند و با توجه به این که قدرت میدان‌های اعمال شده بسیار بالاتر است، این فرض معقول می‌باشد.

جدول 1 ضرایب معادله‌ی کارو برای جریان خون [23]

ضرایب	مقدار	واحد
μ_1	0.056	$\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$
μ_{∞}	0.0035	$\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$
λ	3.313	s
n	0.3568	-

¹ Carreau

2-3- نیروی مغناطیسی وارد بر ذرات

هنگامی که ذرات نارسا در یک میدان مغناطیسی یکنواخت قرار می‌گیرند، تبدیل به یک ذرات مغناطیسی می‌شوند، به گونه‌ای که با افزایش میدان، حوضچه‌های ذرات نیز بیشتر در راستای میدان جهت‌گیری می‌نمایند تا هنگامی که تمام حوضچه‌ها با میدان هم‌جهت شده و به حالت اشباع مغناطیسی دست می‌یابند. معادله‌ی مغناطیسی شدن ذرات به صورت رابطه (7) می‌باشد.

$$M = \begin{cases} \chi H & H < \frac{M_{\text{sat}}}{\chi} \\ M_{\text{sat}} & H \geq \frac{M_{\text{sat}}}{\chi} \end{cases} \quad (7)$$

نیروی مغناطیسی وارد بر هر ذره به صورت رابطه (8) است [25] که در این رابطه ضریب تراوایی خلا $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{ NA}^{-2}$ می‌باشد.

$$F_m = \mu_0 V_p M \cdot \nabla H \quad (8)$$

بنابراین داریم:

$$F_m = \begin{cases} \frac{1}{2} \mu_0 V_p \chi \nabla H^2 & H < \frac{M_{\text{sat}}}{\chi} \\ \mu_0 V_p M_{\text{sat}} \nabla H & H \geq \frac{M_{\text{sat}}}{\chi} \end{cases} \quad (9)$$

میدان مغناطیسی سیم مستقیم در فاصله s عبارتند از:

$$H = I / 2\pi s \quad (10)$$

بنابراین نیروی وارد بر ذرات در میدان مغناطیسی سیم در فاصله s به صورت رابطه (11) می‌باشد.

$$F_m = \mu_0 \chi I^2 D^3 \nabla s / 2\pi s^3 \quad (11)$$

4-2- حرکت ذرات

برای حرکت ذرات داریم:

$$\rho_p V_p \frac{du_p}{dt} = F_D + F_m + F_B \quad (12)$$

در رابطه (12)، ρ_p چگالی ذره، V_p حجم ذره، u_p سرعت ذره می‌باشند. نیروی درگ نیز با نماد F_D نشان داده شده است که در رابطه (13) مشاهده می‌گردد.

$$F_D = (\pi/8) \rho_d C_D (u - u_p) |u - u_p| \quad (13)$$

در رابطه (13)، برای ضریب درگ C_D ، مقدار پیشنهاد شده از سوی موریس و الکساندر [26] استفاده شده است. نیروی شناوری نیز با نماد F_B نشان داده شده است که در رابطه (14) مشاهده می‌گردد.

$$F_B = (\rho_p - \rho) V_p g \quad (14)$$

5-2- بازدهی جذب ذرات

بازده جذب ذرات در شریان توسط رابطه (15) محاسبه می‌گردد، در این رابطه n_{in} تعداد ذرات تزریق شده و n_{trap} تعداد ذرات جذب شده توسط دیواره شریان می‌باشد.

$$\eta = \frac{n_{\text{trap}}}{n_{\text{in}}} \quad (15)$$

3- مدل سازی و حل عددی

1-3- هندسه سیستم ورتبروبازیلار

در تحقیق حاضر، هدف بررسی عملکرد ذرات تحت تاثیر میدان مغناطیسی در سیستم ورتبروبازیلار و انتخاب قطر مناسب برای ذرات، جهت بازدهی بهتر می‌باشد که در نهایت این ذرات بتوانند گرفتگی ایجاد شده را با کمترین عوارض جانبی درمان کنند. "شکل 1" نیز نمایی از سیستم ورتبروبازیلار طراحی شده را ارائه می‌دهد که مشخصات این سیستم را می‌توان در جدول 2

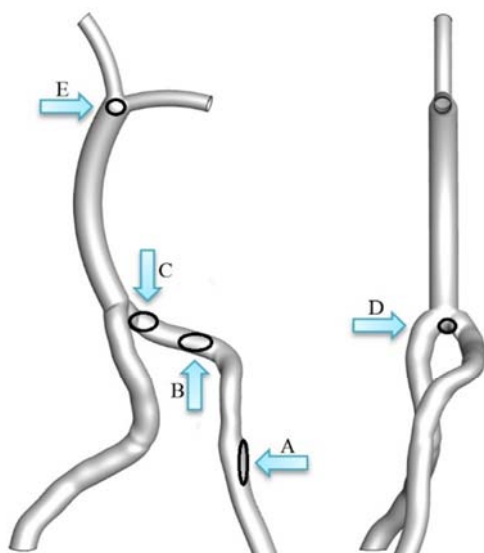


Fig. 2 Risky sites that prone to stenosis in vertebrobasilar system

شکل 2 نواحی مستعد گرفتگی در سیستم ورتیروبازیلار

تأثیرگذار و مهم باشد، اما به علت نبود اطلاعات کافی از الاستیسیته دیواره‌های شریان، فرض ذکر شده اعمال گردیده است. جریان ورودی خون، آرام و به صورت موجی در نظر گرفته شده است [27,3]. در خروجی شریان‌ها نیز شرایط فشار صفر اعمال شده است. در "شکل 3" سرعت جریان خون در ورودی شریان‌های ورتیبرال راست و چپ نشان داده شده است. دیواره شریان‌ها به صورت محبوس کننده تعریف شده است که با برخورد ذرات به آن، دارو جذب بدن می‌گردد؛ همچنین از اثرات میدان مغناطیسی بر جریان خون (نیروی لورنتز) به علت پایین بودن حساسیت مغناطیسی گلبول‌های قرمز ($x = 3.88 \times 10^{-6}$) [28] صرف نظر شده است. به منظور حل جریان در سیستم ورتیروبازیلار از نرم‌افزار انسیس¹ استفاده گردیده است، گام زمانی 0.001 ثانیه در نظر گرفته شده و برای بالا بردن دقت و اطمینان به صحت داده‌های خروجی و مستقل بودن نتایج از سیکل جریان خون، ذرات حامل دارو پس از گذشت 4 سیکل جریان خون تزریق شده است (ابتدای سیکل پنجم $t=0$). در نرم‌افزار انسیس، میکرو ذرات به وسیله‌ی تزریق² از طریق سطح³ ورودی شریان، با قطرهای معین تزریق شدند؛ برای اعمال میدان مغناطیسی خارجی وارد بر میکروذرات و اعمال جریان ورودی خون نیز از توابع تعریف شده توسط کاربر⁴ استفاده شده است.

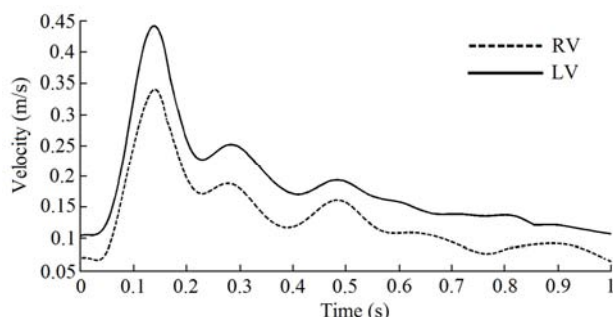


Fig. 3 Inlet blood velocity profile in LVA and RVA [3, 27]

شکل 3 سرعت ورودی خون در شریان ورتیبرال راست و چپ [27,3]

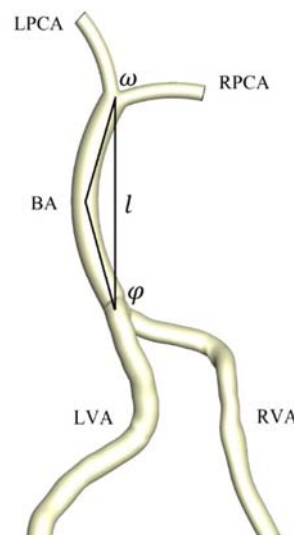


Fig. 1 Designed vertebrobasilar system

شکل 1 سیستم ورتیروبازیلار طراحی شده

جدول 2 مشخصات شریان‌های ورتیروبازیلار در سن 70 سالگی [3]

Table 2 Characteristics of vertebrobasilar arteries at 70 year old man [3]

مشخصه هندسی	مقدار	واحد
ارتفاع مثلث	3.7	mm
قطر شریان ورتیبرال چپ	3.6	mm
قطر شریان ورتیبرال راست	3.4	mm
قطر شریان خلفی راست و چپ	1.1	mm
فاصله نقطه اتصال و جدایش (l)	27.5	mm
زاویه اتصال (φ)	16.6	-
زاویه جدایش (ω)	14.7	-
مساحت مثلث	50.9	mm ²

مشاهده کرد.

2-3- مشخصات میدان‌های مغناطیسی

بر اساس تحقیق انجام شده [3]، سه ناحیه بر روی سیستم ورتیروبازیلار می‌توانند مستعد گرفتگی باشند که یک ناحیه گسترده در محل اتصال عروق ورتیبرال راست و چپ به شریان بسیلار، یک ناحیه در شریان ورتیبرال راست و در نزدیکی محل اتصال عروق و یک ناحیه در نزدیکی ورودی جریان موجود می‌باشد. البته ناحیه‌ای نیز در محل اتصال عروق خلفی مغزی راست و چپ با شریان بسیلار وجود دارد که احتمال گرفتگی آن در مقایسه با دیگر نواحی پایین می‌باشد؛ نواحی مستعد گرفتگی در "شکل 2" مشخص شده است.

در مطالعه حاضر با توجه به موقعیت مناطق مستعد گرفتگی، میدان‌های مغناطیسی در مناطق مناسبی قرار داده شده است تا میکروذرات حامل دارو را به این نواحی هدایت کرده و دارو در ناحیه هدف توسط شریان جذب شود؛ همچنین فاصله میدان‌های مغناطیسی از عروق به گونه‌ای انتخاب شده است که در ناحیه هدف، میدان $B = 2 \text{ T}$ ایجاد گردد تا ذرات به حالت اشباع مغناطیسی دست یابند.

3-3- حل عددی

دیواره‌ی شریان صلب با اعمال شرط عدم لغزش و بدون اثرات ویسکوالاستیکی لحاظ شده است. اگرچه اثر حرکت دیواره شریان می‌تواند

¹ Ansys

² Inject

³ Surface

⁴ User-Defined Functions (UDFs)

4- نتایج

4-1- اعتبارسنجی

در مطالعه حاضر به منظور اطمینان از صحت نتایج به دست آمده، خم 90 درجه که براساس مطالعه هاورکورت و همکاران [16] می‌باشد طراحی گردیده و در معرض میدان سیم مستقیم قرار داده شده و نتایج به دست آمده با نتایج مطالعه انجام شده [16] مقایسه شده است؛ مشخصات هندسی این خم در "شکل 4" موجود می‌باشد.

در مطالعه انجام شده [16]، خم 90 درجه تحت تاثیر میدان سیم مستقیم قرار گرفته به گونه‌ای که یک بار سیم در موقعیتی درون خم و سپس در موقعیتی بیرون خم جای گرفته است؛ مشخصات دو سیم به نحوی می‌باشد که فاصله آن‌ها از خط مرکزی خم به مقدار مساوی و به اندازه 1 cm بوده و دارای میدان $B = 2\text{ T}$ باشند، همچنین سرعت خون به مقدار متوسط 0.1 ms^{-1} بوده و به صورت توسعه یافته می‌باشد؛ لزجت دینامیکی خون نیز $\mu = 3.5 \times 10^{-3}\text{ Pas}$ فرض شده است. در "شکل‌های 5 و 6" نحوه توزیع نیروی میدان مغناطیسی به ازای واحد حجم میکروذرات آهن-کربن به ترتیب بر روی سطح خارج و داخل خم نشان داده شده است.

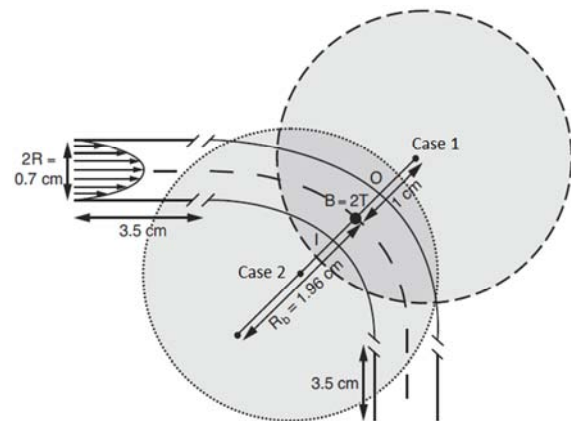


Fig. 4 2D view of 90 degree bended tube based on Haverkort et al. [16] study

شکل 4 نمای دو بعدی خم 90 درجه مطابق طرح هاورکورت و همکاران [16]

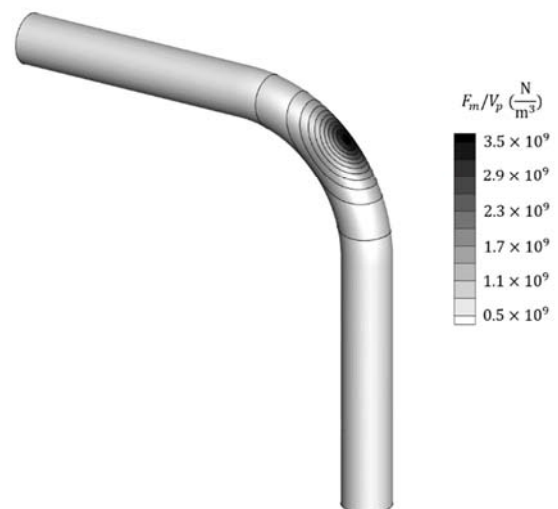


Fig. 5 Straight wire magnetic field distribution for unit of particle volume on bend are for case 1

شکل 5 توزیع نیروی میدان مغناطیسی سیم مستقیم به ازای واحد حجم ذرات بر روی سطح خم در موقعیت Case 1

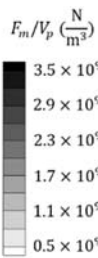


Fig. 6 Straight wire magnetic field distribution for unit of particle volume on bend are for case 2

شکل 6 توزیع نیروی میدان مغناطیسی سیم مستقیم به ازای واحد حجم ذرات بر روی سطح خم در موقعیت Case 2

در این مطالعه هم‌چون مطالعه انجام شده توسط هاورکورت و همکاران [16]، میکروذرات آهن-کربن از قطر $0.125\mu\text{m}$ تا قطر $2\mu\text{m}$ در ورودی خم به‌طور همگن تزریق شده که نتایج هر دو مطالعه در "شکل 7" مشخص شده است؛ در "شکل 8" نیز نحوه حرکت ذرات با قطر $2\mu\text{m}$ هنگامی که سیم در داخل خم قرار گرفته، نمایش داده شده است.

"شکل 7" میزان بازدهی جذب میکروذرات آهن-کربن در هنگامی که سیم در خارج خم و درون خم واقع شده است را نشان می‌دهد. هم‌چنان که مشاهده می‌گردد نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر با نتایج مطالعه هاورکورت و همکاران [16] بسیار به یکدیگر نزدیک می‌باشد و دارای تفاوت اندکی می‌باشد که علت آن را می‌توان تفاوت در نحوه تزریق میکروذرات دانست؛ همان‌طور که در این شکل مشاهده می‌گردد با افزایش قطر میکروذرات، میزان بازدهی جذب آن‌ها نیز افزایش می‌یابد، زیرا اگرچه مقدار درگ میکرو ذرات با قطر رابطه مستقیم دارد، اما نیروی میدان مغناطیسی با توان سوم قطر ذرات رابطه مستقیم داشته و به همین علت می‌توان افزایش بازده با افزایش قطر میکرو ذرات را توجیه نمود.

4-2- استقلال از شبکه

به منظور استقلال نتایج از شبکه مش، سلول‌های محاسباتی با اندازه‌های متفاوت در هندسه ایجاد گردید، هندسه در شبکه‌هایی با تعداد 80000، 120000، 180000، 240000، 300000، 80000 و 1500000 سلول مورد مطالعه قرار گرفت. با بررسی سرعت جریان خون در شریان بازیلار مشاهده گردید که شبکه‌هایی که دارای سلول‌های بزرگ هستند نتایج دور افتاده‌ای را ارائه می‌دهند اما با ریزتر شدن سلول‌های محاسباتی پروفیل سرعت خون به یکدیگر نزدیک می‌شوند؛ از سویی دیگر با توجه به کوچکی ذرات ارسالی به داخل شریان، برای به دست آوردن نتایج صحیح و بررسی مناسب دینامیک ذرات داشتن شبکه‌ای با سلول‌هایی با اندازه مناسب پر اهمیت می‌باشد. در این تحقیق به منظور بررسی عملکرد ذرات در سیستم ورتروبازیلار از شبکه محاسباتی با تعداد 1.5 میلیون سلول استفاده شده است.

4-3- عملکرد ذرات در غیاب میدان مغناطیسی

به منظور بررسی اثر اعمال میدان مغناطیسی بر روی بازدهی جذب ذرات دارو،

جدول 3 بازدهی ذرات با قطرهای مختلف در سیستم ورتبروبازیلار

Table 3 Vertebrobasilar System efficiency for particles with different diameters

قطر	1 μm	2 μm	3 μm	4 μm
بازده (%)	4.96	5.34	5.73	6.07

همان‌طور که در جدول 3 مشاهده می‌گردد میزان بازدهی جذب ذرات دارو در سیستم ورتبروبازیلار در غیاب میدان مغناطیسی بسیار پایین بوده و اکثر ذرات دارو بدون اثر بخشی از این سیستم خارج می‌گردند البته همان گونه که در جدول 3 دیده می‌شود با افزایش قطر ذرات، میزان بازدهی جذب ذرات افزایش می‌یابد که چندان قابل توجه نمی‌باشد؛ از طرفی دیگر تمامی این ذرات در نواحی هدف (مناطق که مستعد گرفتگی می‌باشند) جذب نمی‌شود و به سایر مناطق سیستم برخورد می‌کند؛ گویا است که هرچه فاصله مکان جذب ذرات با ناحیه هدف بیشتر باشد میزان اثر بخشی دارو کاهش می‌یابد. "شکل 9" توزیع ذرات در زمان‌های $t=1\text{ s}$ ، $t=2\text{ s}$ و $t=6\text{ s}$ را در سیستم ورتبروبازیلار نشان می‌دهد و همان‌گونه که گفته شد تعداد ذراتی که در سیستم باقی می‌مانند بسیار اندک می‌باشند.

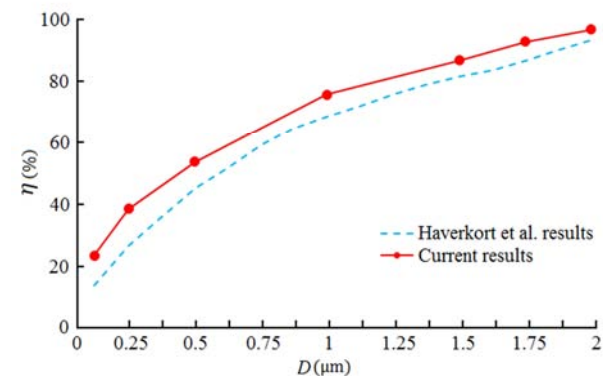
4-4- عملکرد ذرات در حضور میدان مغناطیسی سیم مستقیم

در قدم دوم و بعد از بررسی عملکرد ذرات دارو در سیستم ورتبروبازیلار در غیاب میدان مغناطیسی، رفتار این ذرات را در حضور میدان مغناطیسی سیم مستقیم بررسی می‌کنیم و این گونه می‌توانیم به خوبی اثر این میدان را بر بازدهی جذب ذرات دارو مشاهده کنیم. در مطالعه حاضر، سیستم ورتبروبازیلار در معرض چهار میدان مغناطیسی مختلف در نواحی مستعد گرفتگی قرار گرفته است تا علاوه بر افزایش میزان جذب ذرات در کل سیستم، مکان جذب ذرات را نیز به مکان مستعد وقوع گرفتگی نزدیک‌تر کند زیرا این امر موجب افزایش اثر بخشی دارو در درمان بیماری می‌گردد. در تمامی حالات، میزان میدان مغناطیسی وارد شده به منطقه مستعد گرفتگی، یکسان در نظر گرفته شده است (2 T) که به این منظور از سیم مستقیم حامل جریان استفاده شده است.

در تمامی 5 حالت تعداد $n_{in} \approx 4,000$ ذره به طور همگن در ورودی شریان رها شده است (4 حالت در ورودی شریان ورتبرال راست و 1 حالت در ورودی شریان ورتبرال چپ) که با توجه به تعداد ذرات جذب شده و با استفاده از معادله رابطه (15) میزان بازدهی جذب ذرات به‌دست آمده است. در حالت 1، سیستم ورتبروبازیلار در ناحیه A (شکل 2) تحت تاثیر میدان مغناطیسی سیم مستقیم قرار داده شده که در "شکل 10" توزیع میدان مغناطیسی بر روی سطح شریان ورتبرال راست نشان داده شده است.

"شکل 11" نشان دهنده‌ی میزان بازدهی ذرات در میدان مغناطیسی اعمال شده در ناحیه A (شکل 10) می‌باشد. همان‌طور که در "شکل 11" مشاهده می‌گردد با افزایش قطر، میزان بازدهی جذب ذرات افزایش می‌یابد و با توجه به این‌که نیروی درگ با قطر رابطه مستقیم داشته اما نیروی مغناطیسی با توان سوم قطر رابطه مستقیم دارد، توجیه می‌گردد؛ هم‌چنین مشاهده می‌گردد با دو برابر شدن نیروی مغناطیسی میزان بازدهی جذب ذرات به میزان قابل توجه‌ای افزایش می‌یابد؛ به عنوان مثال برای ذراتی با قطر $1\text{ }\mu\text{m}$ در حضور میدان مغناطیسی نسبت به حالت معمول 12 برابر می‌شود و با دو برابر کردن نیروی میدان این مقدار به 20 برابر افزایش می‌یابد. در "شکل 12" مکان قرار گرفتن میکرو ذرات با قطر $3\text{ }\mu\text{m}$ در حالت 1 مشاهده می‌گردد.

Case 1.



Case 2.

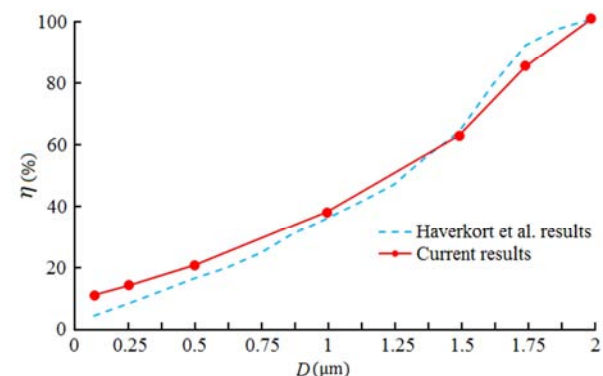


Fig. 7 Comparison of current study results and Haverkort et al. [16] results at a 90 degree bended tube, outside of the bend (Case 1) inside of the bend (Case 2)

شکل 7 مقایسه نتایج مطالعه حاضر و نتایج مطالعه هاورکورت و همکاران [16] در خم 90 درجه تحت تاثیر میدان سیم مستقیم حامل جریان، خارج خم (Case 1) داخل خم (Case 2)


 Fig. 8 Positions of $2\text{ }\mu\text{m}$ particles for case 2

شکل 8 موقعیت ذرات با قطر $2\text{ }\mu\text{m}$ در حالت Case 2

مشاهده عملکرد میکرو ذرات در غیاب میدان مغناطیسی امری ضروری بوده و منجر به نتیجه‌گیری مناسب‌تری می‌گردد. در این مطالعه با تزریق میکروذرات با قطرهای $1\text{ }\mu\text{m}$ ، $2\text{ }\mu\text{m}$ ، $3\text{ }\mu\text{m}$ و $4\text{ }\mu\text{m}$ میزان بازدهی جذب آن‌ها که در سیستم ورتبروبازیلار به‌دست آمده است در جدول 3 مشاهده می‌گردد.

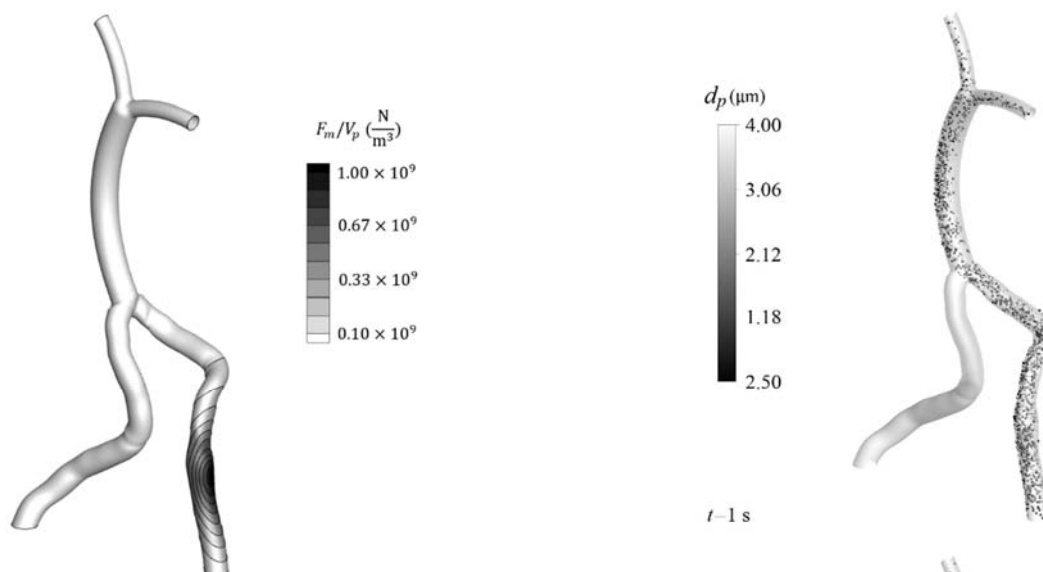


Fig. 10 Magnetic field distribution in Vertebrobasilar System in the first case

شکل 10 توزیع میدان مغناطیسی بر روی سیستم ورتبروبازیلار در حالت 1

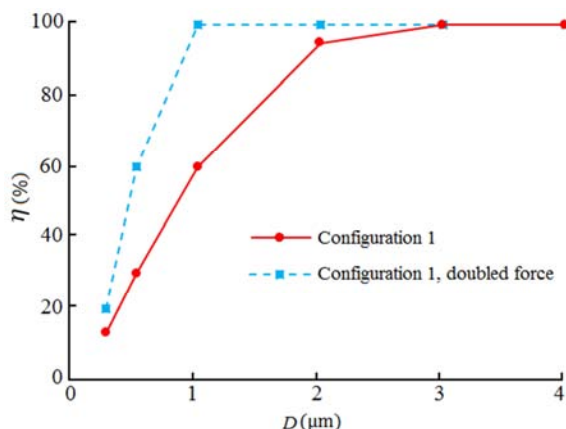


Fig. 11 Particles absorption efficiency diagram in the first case

شکل 11 نمودار بازدهی جذب ذرات در سیستم ورتبروبازیلار در حالت 1



Fig. 12 3 μm diameter particles distribution in Vertebrobasilar System in the first case

شکل 12 نحوه‌ی حرکت ذرات با قطر 3 μm در سیستم ورتبروبازیلار در حالت 1

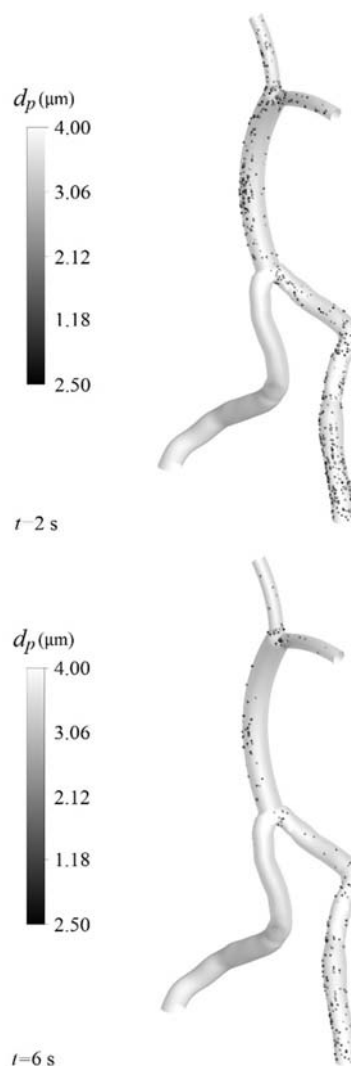


Fig. 9 Particle distribution in Vertebrobasilar System without magnetic field

شکل 9 نحوه‌ی حرکت ذرات در سیستم ورتبروبازیلار در غیاب میدان مغناطیسی

در حالت 2 سیستم ورتبروبازیلار در ناحیه B (شکل 2) در معرض میدان مغناطیسی سیم مستقیم قرار داده شد که در "شکل 13" توزیع این میدان بر روی سطح شریان ورتبرال راست نشان داده شده است.

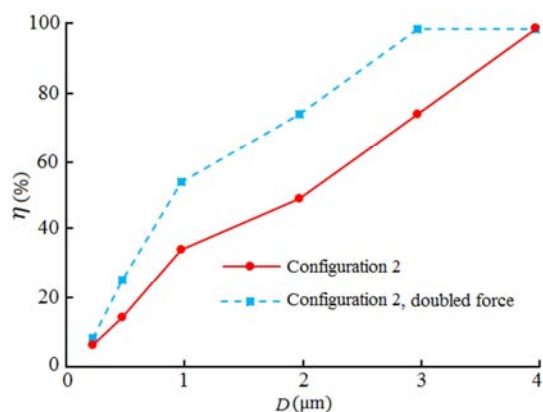


Fig. 14 Particles absorption efficiency diagram in the second case

شکل 14 نمودار بازدهی جذب ذرات در سیستم ورتروبازیلار در حالت 2



Fig. 15 3 μm diameter particles distribution in Vertebrobasilar System in the second case

شکل 15 نحوه‌ی حرکت ذرات با قطر 3 μm در سیستم ورتروبازیلار در حالت 2

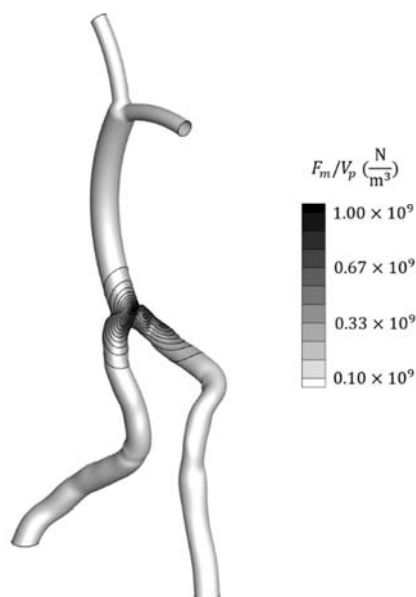


Fig. 16 Magnetic field distribution in Vertebrobasilar System in the third case

شکل 16 توزیع میدان مغناطیسی بر روی سیستم ورتروبازیلار در حالت 3

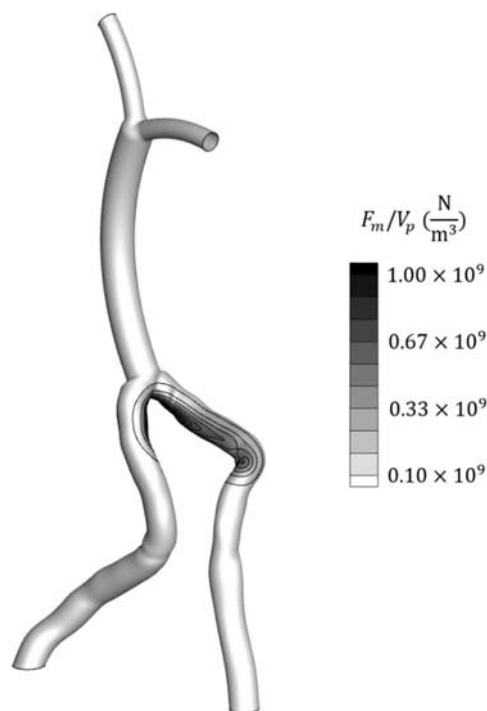


Fig. 13 Magnetic field distribution in Vertebrobasilar System in the second case

شکل 13 توزیع میدان مغناطیسی بر روی سیستم ورتروبازیلار در حالت 2

"شکل 14" میزان بازدهی جذب ذرات، تحت اثر میدان مغناطیسی در ناحیه B (شکل 2) را نشان می‌دهد، هم‌چنان که انتظار می‌رود با افزایش قطر میزان بازدهی جذب ذرات افزایش می‌یابد؛ برای مثال بازدهی در قطر 1 μm حدود 32% بوده و این بازدهی نسبت به حالت عادی بیش از 6 برابر می‌باشد؛ این نسبت در قطر 3 μm حدود 13 و در قطر 4 μm به حدود 16 افزایش می‌یابد. با دو برابر شدن نیروی میدان مغناطیسی میزان بازدهی در این ناحیه نیز به‌طور قابل ملاحظه‌ای تشدید می‌گردد؛ چنان‌که به‌طور میانگین با دو برابر شدن نیروی میدان بازدهی جذب ذرات حدود 21% افزایش پیدا می‌کند که این مقدار در مقایسه با حالت عادی حدود 60% بیشتر می‌باشد. در حالت 2 نسبت به حالت 1 میزان بازدهی جذب ذرات کمتر بوده (در حالت 1 میزان بازدهی جذب ذرات 16% بالاتر از حالت 2 می‌باشد) که علت آن می‌تواند کوچک بودن ناحیه‌ای که تحت تاثیر میدان مغناطیسی قرار گرفته است باشد. در "شکل 15" مکان قرار گرفتن ذرات با قطر 3 μm در حالت 2 مشاهده می‌گردد.

در حالت 3 سیستم ورتروبازیلار در ناحیه C و D (شکل 2) در معرض میدان مغناطیسی سیم مستقیم قرار داده شد که در "شکل 16" توزیع میدان مغناطیسی بر روی ناحیه اتصال عروق ورتبرال به بزیلار نشان داده شده است. "شکل 17" میزان بازدهی جذب ذرات با اعمال میدان مغناطیسی در ناحیه C و D (شکل 16) را نشان می‌دهد و همان‌گونه که مشاهده می‌گردد میزان بازدهی جذب ذرات در حالت 3 پایین‌تر از دو حالت قبلی می‌باشد به طوری که این بازدهی با اعمال میدان تقریباً 4% از حالت 2 و 20% از حالت 1 پایین‌تر می‌باشد؛ با دو برابر شدن نیروی میدان مغناطیسی میزان بازدهی در این حالت به‌طور میانگین 12% رشد پیدا می‌کند؛ این در حالی است که این مقدار برای حالت 1 و 2، 19% بوده است. در "شکل 18" مکان قرار گرفتن میکروذرات با قطر 4 μm در حالت 3 مشاهده می‌گردد.

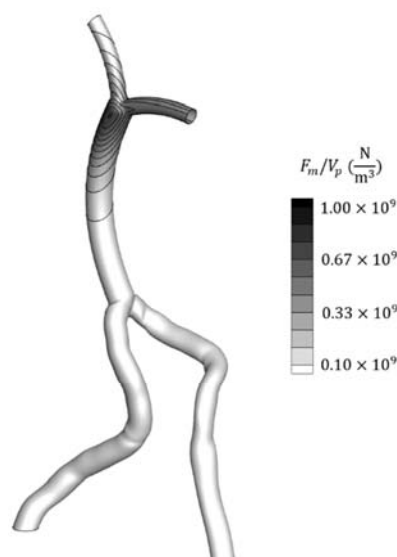


Fig. 19 Magnetic field distribution in Vertebrobasilar System in the fourth case

شکل 19 توزیع میدان مغناطیسی بر روی سیستم ورتبروبازیلار در حالت 4

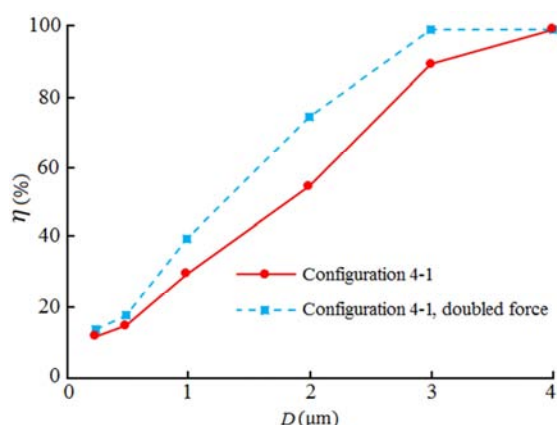


Fig. 20 Particles absorption efficiency diagram in the fourth case (particles input from right vertebral)

شکل 20 نمودار بازدهی جذب ذرات در سیستم ورتبروبازیلار در حالت 4 (ورودی ذرات از شریان ورتبرال راست)



Fig. 21 4 μm diameter particles distribution in Vertebrobasilar System in the fourth case (particles input from right vertebral)

شکل 21 نحوه‌ی حرکت ذرات با قطر 4 μm در سیستم ورتبروبازیلار در حالت 4 (ورودی ذرات از شریان ورتبرال راست)

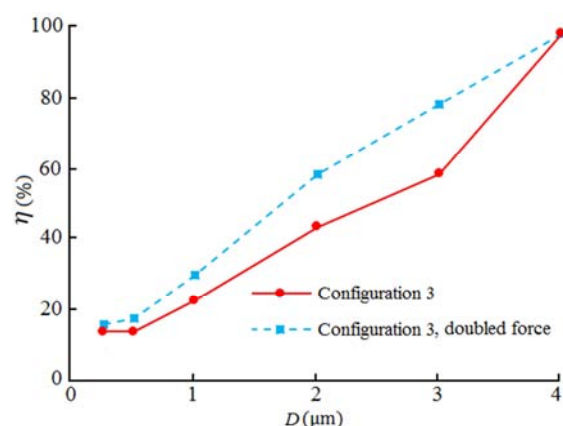


Fig. 17 Particles absorption efficiency diagram in the third case

شکل 17 نمودار بازدهی جذب ذرات در سیستم ورتبروبازیلار در حالت 3

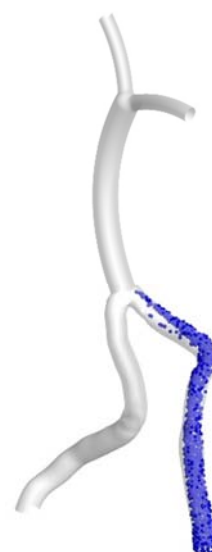


Fig. 18 4 μm diameter particles distribution in Vertebrobasilar System in the third case

شکل 18 نحوه‌ی حرکت ذرات با قطر 4 μm در سیستم ورتبروبازیلار در حالت 3

در حالت 4 سیستم ورتبروبازیلار در ناحیه E (شکل 2) در معرض میدان مغناطیسی سیم مستقیم قرار داده شد و در "شکل 19" توزیع این میدان بر روی ناحیه اتصال شریان بسیلار به خلفی مغزی راست و خلفی مغزی چپ نشان داده شده است؛ در این حالت ابتدا ذرات از طریق شریان ورتبرال راست تزریق شده‌اند؛ "شکل 20" نشان دهنده‌ی میزان بازدهی جذب ذرات تحت تاثیر میدان سیم مستقیم در ناحیه D می‌باشد، در این حالت نیز بازدهی جذب ذرات با قطر رابطه مستقیم دارد که میزان بازدهی در قطر 4 μm به بیشترین مقدار خود یعنی 100% می‌رسد. در حالت 4 میزان بازدهی جذب ذرات با اعمال میدان مغناطیسی به‌طور متوسط 7% کمتر از حالت 3 و 37% بیش‌تر از حالت عادی می‌باشد، با دو برابر شدن میدان مغناطیسی در حالت 4، میزان بازدهی 11% افزایش می‌یابد؛ "شکل 21" مکان قرار گرفتن میکروذرات با قطر 4 μm در حالت 4 مشاهده می‌گردد.

"شکل 22" نشان دهنده‌ی میزان بازدهی هنگام تزریق ذرات از طریق ورتبرال چپ به سیستم ورتبروبازیلار می‌باشد. همان‌گونه که مشاهده می‌گردد هنگامی که ذرات از طریق رگ ورتبرال چپ تزریق می‌شوند دارای بازدهی بالاتری می‌باشند که نزدیک‌تر بودن ذرات به محل اعمال میدان مغناطیسی علت این مهم می‌باشد.

6- فهرست علائم

B	قدرت میدان مغناطیسی ($\text{kgA}^{-1}\text{s}^{-2}$)
C_D	ضریب درگ
d_p	قطر ذره (m)
F_B	نیروی شناوری (kgms^{-2})
F_D	نیروی درگ (kgms^{-2})
F_m	نیروی مغناطیسی (kgms^{-2})
g	شتاب جاذبه (ms^{-2})
H	میدان مغناطیسی (Am^{-1})
I	جریان الکتریکی (A)
l	فاصله نقطه اتصال و جدایی (m)
M_{sat}	اشباع مغناطیسی (Am^{-1})
P	فشار ($\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-2}$)
t	زمان (s)
u	سرعت جریان خون (ms^{-1})
u_p	سرعت ذره (ms^{-1})
V_p	حجم ذره (m^3)
χ	حساسیت مغناطیسی

علائم یونانی

μ	لزجت دینامیکی ($\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$)
μ_1	لزجت پایین ($\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$)
μ_∞	لزجت بالا ($\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$)
μ_0	ضریب تراوایی خلاء ($\text{kgms}^{-2}\text{A}^{-2}$)
ρ	چگالی خون (kgm^{-3})
ρ_p	چگالی ذره (kgm^{-3})
φ	زاویه اتصال
ω	زاویه جدایی
η	بازده

7- مراجع

- [1] What Is Atherosclerosis?, Accessed on 21 January 2016; <http://www.webmd.com/heart-disease/what-is-atherosclerosis>.
- [2] D. C. Shin, H. J. Seol, S. K. Kim, K. C. Wang, B. K. Cho, E. B. Shim, Computational analysis of the hemodynamics in cerebral arteries related to Moyamoya disease, *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006*, Springer Berlin Heidelberg, pp. 155-158, 2007.
- [3] A. Salari, A. Sharifi, H. Niazmand, Aging effects on atherosclerosis susceptible sites in Vertebrobasilar System: studying oscillatory shear index and averaged wall shear stress criteria, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 16, No. 4, pp. 315-323, 2016. (in Persian)
- [4] A. S. Lübke, C. Bergmann, H. Riess, F. Schriever, P. Reichardt, K. Possinger, M. Matthias, B. Dörken, F. Herrmann, R. Gürtler, P. Hohenberger, Clinical experiences with magnetic drug targeting: a phase I study with 4'-epidoxorubicin in 14 patients with advanced solid tumors, *Cancer research*, Vol. 56, No. 20, pp. 4686-4693, 1996.
- [5] C. Alexiou, W. Arnold, R. J. Klein, F. G. Parak, P. Hulin, C. Bergemann, W. Erhardt, S. Wagenpfeil, A. S. Lübke, Locoregional cancer treatment with magnetic drug targeting, *Cancer research*, Vol. 60, No. 23, pp. 6641-6648, 2000.
- [6] S. I. Takeda, F. Mishima, S. Fujimoto, Y. Izumia, S. Nishijima, Development of magnetically targeted drug delivery system using superconducting magnet, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 311, No. 1, pp. 367-371, 2007.
- [7] S. Nishijima, S. I. Takeda, F. Mishima, Y. Tabata, A study of

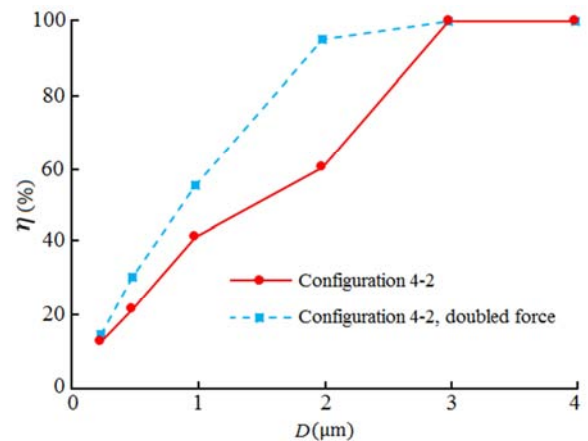


Fig. 22 Particles absorption efficiency diagram in the fourth case (particles input from left vertebral)

شکل 22 نمودار بازدهی جذب ذرات در سیستم ورتبروبازیلار در حالت 4 (ورودی ذرات از شریان ورتبرال چپ)

5- نتیجه گیری

تحقیق حاضر مطالعه‌ای بر روی دارورسانی به‌وسیله‌ی اعمال میدان مغناطیسی در سیستم ورتبروبازیلار می‌باشد. در این مطالعه از میدان مغناطیسی سیم مستقیم حامل جریان استفاده شد و به‌منظور جذب مناسب‌تر ذرات دارو و درمان گرفتگی شریان، میدان در نواحی مستعد گرفتگی اعمال گردید تا بالاترین اثر بخشی ممکن را داشته باشد. در مطالعه حاضر مشاهده گردید در تمامی حالات با افزایش قطر ذرات حامل دارو، میزان بازدهی جذب ذرات به شدت افزایش می‌یابد؛ هم‌چنین مشاهده گردید مکان تزریق ذرات بر میزان بازدهی جذب آن‌ها تاثیر گذار می‌باشد و با تزریق ذرات در مکان مناسب می‌توان به افزایش بازدهی کمک نمود (حالت 4). از عوامل دیگر موثر بر دینامیک ذرات، مکان اعمال میدان مغناطیسی و میزان گستردگی آن بر روی شریان می‌باشد که هر چه میدان مغناطیسی بر روی شریان گسترده‌تر باشد، تعداد ذرات بیشتری را جذب می‌نماید؛ همانند حالت 4، در این حالت با وجود آن که قطر شریان بازیلار از سایر شریان‌ها بزرگ‌تر می‌باشد و انتظار می‌رود میزان بازدهی جذب ذرات در آن کاهش یابد اما به علت گستردگی وسعت میدان مغناطیسی که شریان‌های خلفی مغزی چپ و راست را نیز فرا گرفته است، میزان بازدهی افزایش یافته است؛ هم‌چنین در حالت 1 به‌علت گستردگی وسعت میدان مغناطیسی و کوچک بودن قطر شریان میزان بازدهی جذب ذرات بسیار بالا می‌باشد.

در مطالعه حاضر ساده‌سازی‌هایی نیز صورت گرفته است که در مطالعات آتی با اعمال آن‌ها می‌توان بر دقت مطالعه دینامیک ذرات افزود؛ از جمله این ساده‌سازی‌ها، صلب در نظر گرفتن سیستم ورتبروبازیلار می‌باشد که از اثرات تحرک شریان‌ها به‌علت جریان مویجی خون صرف نظر شده است؛ هم‌چنین بر اثر تزریق دارو بر روی ذرات آهن-کربن، شکل هندسی آن‌ها تحت تاثیر قرار می‌گیرد که بر روی درگ ذرات و در نتیجه حرکت آن‌ها درون جریان خون اثر گذار می‌باشد.

مطالعه حاضر امکان استفاده مناسب از تکنیک دارورسانی هدفمند به کمک اعمال میدان مغناطیسی به‌منظور بالا بردن بازدهی جذب ذرات را فراهم می‌سازد که منجر به بهبود سریع‌تر بیماری و کاهش عوارض جانبی حاصل از مصرف بیش از اندازه دارو به شیوه معمول می‌شود.

- [18] M. Kelly, G. H. Yeoh, V. Timchenko, On Computational Fluid Dynamics Study of Magnetic Drug Targeting, *The Journal of Computational Multiphase Flows*, Vol. 7, No. 1, pp. 43-56, 2015.
- [19] A. Shahidian, S. M. A. Nemati, M. Ghasemi, Numerical investigation of magnetic nanoparticles absorption in healthy and cancerous tissue under the influence of non-uniform magnetic field, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 15, No. 12, pp. 168-174, 2015. (in Persian فارسی)
- [20] O. Pourmehran, T. B. Gorji, M. Gorji-Bandpy, Magnetic drug targeting through a realistic model of human tracheobronchial airways using computational fluid and particle dynamics, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, Vol. 15, No. 5, pp. 1355-1374, 2016.
- [21] M. Bergui, S. Guido, D. Dino, C. Paolo, B. Maurizio, G. B. Bradac, Mechanical thrombolysis in ischemic stroke attributable to basilar artery occlusion as first-line treatment, *Stroke*, Vol. 37, No. 1, pp. 145-150, 2006.
- [22] L. B. Thomsen, M. S. Thomsen, T. Moos, Targeted drug delivery to the brain using magnetic nanoparticles, *Therapeutic delivery*, Vol. 6, No. 10, pp. 1145-1155, 2015.
- [23] S. S. Shibeshi, W. E. Collins, The rheology of blood flow in a branched arterial system, *Applied rheology (Lappersdorf, Germany: Online)*, Vol. 15, No. 6, pp. 398, 2005.
- [24] H. Cao, G. Huang, S. Xuan, Q. Wu, F. Gu, C. Li. Synthesis and characterization of carbon-coated iron core/ shell nanostructures, *Journal of Alloys and Compounds*, Vol. 448, No. 1, pp. 272-276, 2008.
- [25] E. P. Furlani, Analysis of particle transport in a magnetophoretic microsystem, *Journal of Applied Physics*, Vol. 99, No. 2, p. 024912, 2006.
- [26] S. Morsi, Z. Alexander, An investigation of particle trajectories in two-phase flow systems, *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 55, No. 02, pp. 193-208, 1972.
- [27] A. K. Wake-Buck, J. C. Gatenby, J. C. Gore, Hemodynamic characteristics of the vertebrobasilar system analyzed using MRI-based models, *PloS One*, Vol. 7, No. 12, pp. e51346, 2012.
- [28] M. R. Habibi, M. Ghassemi, A. Shahidian, Investigation of Biomagnetic Fluid Flow Under Nonuniform Magnetic Fields, *Nanoscale and Microscale Thermophysical Engineering*, Vol. 16, No. 1, pp. 64-77, 2012.
- magnetic drug delivery system using bulk high temperature superconducting magnet, *IEEE Transactions on applied superconductivity*, Vol. 18, No. 2, pp. 870-877, 2008.
- [8] Gh. Jacob, O. Rotariu, N. J. C. Strachan, U. O. Häfeli, Magnetizable needles and wires-modeling an efficient way to target magnetic microspheres in vivo, *Biorheology*, Vol. 41, No. 5, pp. 599-612, 2004.
- [9] E. P. Furlani, K. C. Ng, Analytical model of magnetic nanoparticle transport and capture in the microvasculature, *Physical review E*, Vol. 73, No. 6, pp. 1-10, 2006.
- [10] D. C. Cohen Stuart, *The development of a discrete particle model for 3D unstructured grids: application to magnetic drug targeting*, PhD Thesis, Delft University of Technology, Delft, 2009.
- [11] M. O. Aviles, H. Chen, A. D. Ebner, A. D. Rosengart, A. J. Kaminski, J. A. Ritter, In vitro study of ferromagnetic stents for implant assisted-magnetic drug targeting, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 311, No. 1, pp. 306-311, 2007.
- [12] Z. G. Forbe, B. B. Yellen, D. S. Halverson, G. Fridman, K. A. Barbee, G. Friedman, Validation of high gradient magnetic field based drug delivery to magnetizable implants under flow, *IEEE Trans. Biomedical Engineering*, Vol. 55, No. 2, pp. 643-649, 2008.
- [13] J. A. Ritter, A. D. Ebner, K. D. Daniel, K. L. Stewart. Application of high gradient magnetic separation principles to magnetic drug targeting, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 280, No. 2, pp. 184-201, 2004.
- [14] M. O. Avilés, A. D. Ebner, H. Chen, A. J. Rosengart, M. D. Kaminski, J. A. Ritter, Theoretical analysis of a transdermal ferromagnetic implant for retention of magnetic drug carrier particles, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 293, No. 1, pp. 605-615, 2005.
- [15] M. O. Aviles, A. D. Ebner, J. A. Ritter, Implant assisted-magnetic drug targeting: Comparison of in vitro experiments with theory, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 320, No. 21, pp. 2704-2713, 2008.
- [16] J. W. Haverkort, S. Kenjeres, C. R. Kleijn. Computational simulations of magnetic particle capture in arterial flows, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 37, No. 12, pp. 2436-2448, 2009.
- [17] E. M. Cherry, J. K. Eaton, Simulation of Magnetic Particles in the Bloodstream for Magnetic Drug Targeting Applications, *APS Meeting Abstracts*, Vol. 1, p. 11001, 2012.