



การจำลองเชิงตัวเลขของการสะสมตัวของอนุภาคแม่เหล็กนาโนในเส้นเลือดหัวใจ

กนก หวลกำเนิด

ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, นครปฐม

hournkumnard_k@silpakorn.edu

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการจำลองการสะสมตัวของอนุภาคแม่เหล็กพาหะระดับนาโนในเส้นเลือดหัวใจที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 100 ไมโครเมตร พารามิเตอร์ที่สำคัญได้แก่ สัดส่วนโดยน้ำหนักของวัสดุแม่เหล็กเฟอร์ไรท์ที่บรรจุอยู่ในอนุภาคพาหะและระยะห่างระหว่างแกนแท่งแม่เหล็กกับเส้นเลือด การดำเนินงานวิจัยประกอบด้วยการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของปัญหาบนพื้นฐานของหลักการทางฟิสิกส์ การกำหนดเงื่อนไขเริ่มต้นและเงื่อนไขขอบเขตและการจำลองเชิงตัวเลข ผลการจำลองแสดงประสิทธิภาพของการใช้สนามแม่เหล็กจากแหล่งภายนอกเพิ่มระดับความหนาแน่นอนุภาคพาหะในเส้นเลือดหัวใจและช่วงเวลาที่ใช้ในการเข้าสู่สภาวะคงตัว

คำสำคัญ: การจำลองเชิงตัวเลข อนุภาคแม่เหล็กนาโน การนำส่งด้วยสนามแม่เหล็ก เส้นเลือดหัวใจ



Numerical Simulation of Magnetic Nanoparticles Accumulation in Microvessel

Kanok Hournkumnuard

Department of Physics, Faculty of Science, Silpakorn University, Nakorn-Pathom

hournkumnuard_k@silpakorn.edu

Abstract

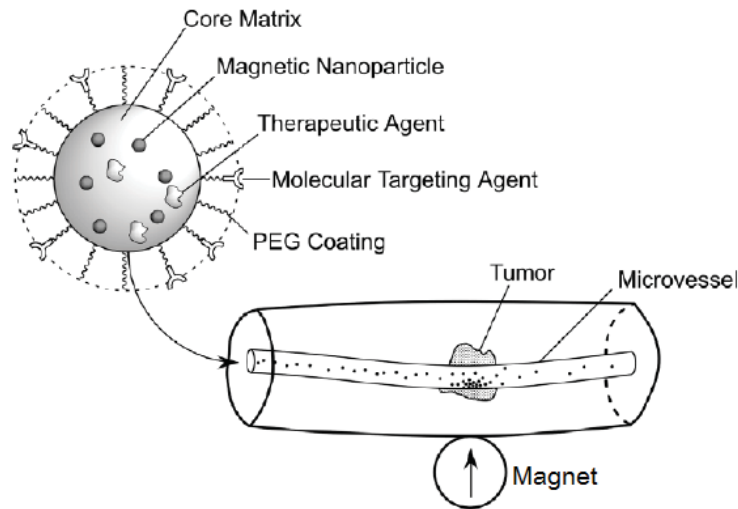
This research is the simulation of accumulation of magnetic nano-carriers within a 100 micron diameter microvessel. Important parameters are the weight fraction of ferromagnetic materials contained within the carrier and the distance between axis of permanent magnet and blood vessel. The research consists of the construction of problem's mathematical models based on physics principles, the assignments of initial and boundary conditions and numerical simulation. The simulation results show the efficacy of using the magnetic field from an external source for increasing carriers density in microvessel and the time interval required for the accumulation of carriers to approach steady state.

Keywords: numerical simulation, magnetic nanoparticle, magnetic delivery, microvessel

1. บทนำ

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา อนุภาคแม่เหล็กที่มีขนาดในระดับนาโนเมตรได้ถูกนำไปประยุกต์ใช้ในงานวินิจฉัยและบำบัดรักษาโรคหรือพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในเส้นเลือด เช่น งานวิจัยของ Sosnovik et al. [1] ใช้อนุภาคแม่เหล็กระดับนาโนเมตรเป็นสารทึบรังสี (contrast media) ในการถ่ายภาพเส้นเลือด งานวิจัยของ Yvonn et al. [2] ศึกษาการใช้ลูกโป่งขนาดไมโครเมตรที่เคลือบด้วยอนุภาคแม่เหล็กระดับนาโนเมตรเป็นพาหะ (carrier) นำส่งยีนสู่ผนังเส้นเลือดเพื่อรักษาพยาธิสภาพของเส้นเลือด

ประสิทธิภาพของการวินิจฉัยและการบำบัดรักษาโรคที่เกิดขึ้นในเส้นเลือดขึ้นกับประสิทธิภาพในการนำส่งและทำให้อนุภาคพาหะสะสมอยู่ในเส้นเลือดได้ วิธีการหนึ่งที่สามารถนำส่งและทำให้อนุภาคพาหะสะสมอยู่ในเส้นเลือดเป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพ คือ “การนำส่งด้วยวิธีการทางแม่เหล็ก” (magnetic delivery) ในวิธีการนี้อนุภาคพาหะจะถูกสังเคราะห์ให้มีส่วนประกอบของสารแม่เหล็ก (เช่น magnetite) และสารโพลิเมอร์หรือคาร์โบไฮเดรตซึ่งไม่เป็นพิษต่อร่างกาย โมเลกุลของตัวยาหรือสารที่ถูกใช้ในการวินิจฉัยโรคจะถูกบรรจุหรือแทรกซึมอยู่ในอนุภาคพาหะ อนุภาคพาหะจะถูกฉีดเข้าไปในระบบหมุนเวียนโลหิตของร่างกายโดยตำแหน่งฉีดถูกกำหนดโดยแพทย์เพื่อให้กระแสเลือดนำพาอนุภาคพาหะไปสู่ตำแหน่งเป้าหมาย จากนั้นจัดวางอุปกรณ์สร้างสนามแม่เหล็กความเข้มสูง (เช่นแท่งแม่เหล็กถาวร) ไว้ใกล้ ๆ ตำแหน่งเป้าหมาย เมื่ออนุภาคพาหะถูกกระแสเลือดพาไปสู่บริเวณเป้าหมายแล้วจะถูกแรงแม่เหล็กดึงดูดให้สะสมตัวอยู่ในเส้นเลือดภายในบริเวณเป้าหมาย จากนั้นโมเลกุลของตัวยาหรือสารสำหรับวินิจฉัยโรคก็จะถูกปลดปล่อยสู่เส้นเลือดเพื่อทำงานตามวัตถุประสงค์ต่อไป ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 หลักการนำส่งอนุภาคพาหะที่เป้าหมายด้วยวิธีการทางแม่เหล็ก [3]

การจำลองการสะสมตัวของอนุภาคพาหะในเส้นเลือดจะช่วยให้ทราบข้อมูลเบื้องต้นของการคาดหมายประสิทธิผลของการใช้สนามแม่เหล็กจากแหล่งภายนอกร่างกายนำส่งและทำให้อนุภาคพาหะสะสมตัวในเส้นเลือด

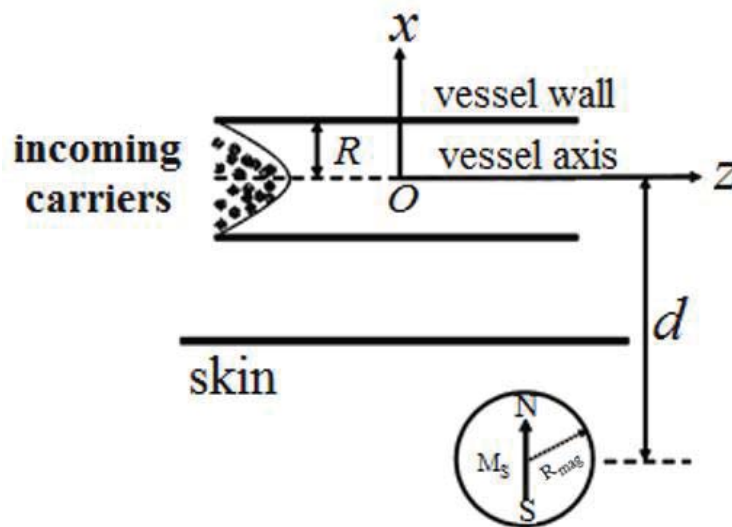
2. วัตถุประสงค์การวิจัย

สร้างผลการจำลองที่ให้ข้อมูลที่เป็ประโยชน์ต่อการวางแผนการวินิจฉัยและการรักษาโรคด้วยเทคนิคการนำส่งอนุภาคพาหะด้วยวิธีการทางแม่เหล็ก

3. วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ลักษณะของปัญหาที่ทำการจำลอง

ภาพที่ 2 แสดงลักษณะของปัญหาที่ทำการจำลอง พิจารณาให้เส้นเลือดจึวเป็นท่อตรงหน้าตัดวงกลมรัศมี R กระแสเลือดนำพาอนุภาคพาหะเข้าสู่เส้นเลือดจากทางด้านซ้าย ใช้แท่งแม่เหล็กทรงกระบอกรัศมี R_{mag} วางใกล้ผิวหนังเพื่อดึงดูดให้อนุภาคพาหะสะสมตัวอยู่ที่ผนังด้านในของเส้นเลือดฝั่งที่อยู่ใกล้แท่งแม่เหล็ก ตั้งแกนพิกัดให้จุดกำเนิด O อยู่บนแกนของเส้นเลือดและอยู่ตรงกลางความยาวของเส้นเลือด ให้แกน z ขนานและซ้อนทับกับแกนของเส้นเลือดและแกน x ตั้งฉากกับแกนเส้นเลือดให้เวกเตอร์สภาพแม่เหล็ก M_s ของแท่งแม่เหล็กอยู่ในแนวแกน x ให้ d เป็นระยะห่างระหว่างแกนแท่งแม่เหล็กกับแกนเส้นเลือดซึ่งมีค่าในระดับขนาด mm ซึ่งใหญ่กว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือดจึวมากจึงประมาณให้ d เท่ากับระยะระหว่างแกนแท่งแม่เหล็กกับเส้นเลือด อนุภาคพาหะที่ถูกกระแสเลือดนำเข้ามาส่วนหนึ่งถูกแรงแม่เหล็กดึงดูดให้สะสมตัวบนผนังด้านในของเส้นเลือดฝั่งที่อยู่ใกล้แท่งแม่เหล็ก อนุภาคที่เหลือถูกกระแสเลือดพัดพาออกไปทางด้านขวามือ งานวิจัยนี้ศึกษาการสะสมตัวของอนุภาคพาหะบนระนาบ xz ซึ่งขนานกับแกนเส้นเลือดและผ่านเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือดซึ่งเป็นระนาบที่อิทธิพลของการไหลของกระแสเลือดมีผลกระทบต่อการสะสมตัวของอนุภาคพาหะมากที่สุด



ภาพที่ 2 ลักษณะของปัญหาที่ทำการจำลอง [3]

3.2 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

3.2.1 สนามแม่เหล็กของแท่งแม่เหล็กทรงกระบอก

ค่าสนามแม่เหล็กจากแท่งแม่เหล็กทรงกระบอกที่ตำแหน่งต่าง ๆ บนระนาบ xz คำนวณจากสูตรจากในวิจัยของ Furlani et al. [3] ดังสมการ

$$H_x(x, z) = \frac{M_s R_{mag}^2}{2} \frac{[(x+d)^2 - z^2]}{[(x+d)^2 + z^2]^2} \quad (1)$$

$$H_z(x, z) = \frac{M_s R_{mag}^2}{2} \frac{2(x+d)z}{[(x+d)^2 + z^2]^2} \quad (2)$$

3.2.2 แรงแม่เหล็กที่ทำกับอนุภาคพาหะ

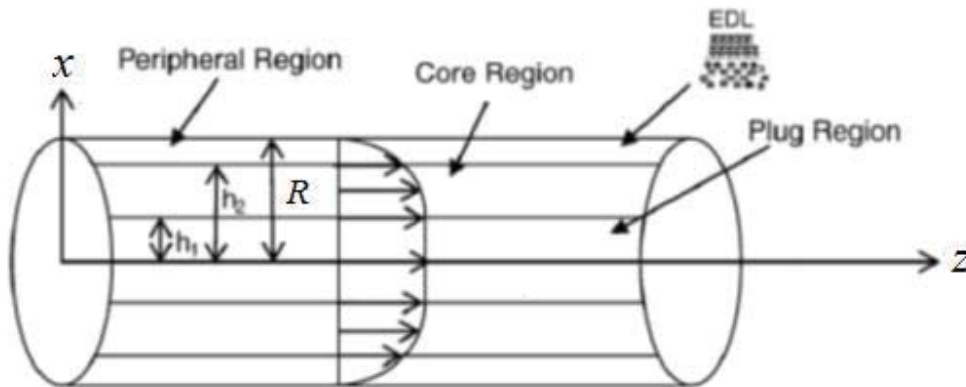
เมื่ออนุภาคพาหะอยู่ในสนามแม่เหล็กจะมีแรงแม่เหล็กดึงดูดให้อนุภาคเคลื่อนเข้าหาแท่งแม่เหล็ก ค่าดังนี้

$$\mathbf{F}_m = \mu_0 \omega_{fmp} V_p M_{fmp} H \nabla H \quad (3)$$

โดย $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ henry/m คือค่าสภาพยอมทางแม่เหล็กของสุญญากาศ ω_{fmp} คือสัดส่วนโดยปริมาตรของสารแม่เหล็กเฟอร์ไรท์บรรจุในอนุภาคพาหะ V_p คือปริมาตรของอนุภาคพาหะ M_{fmp} คือสภาพแม่เหล็กของสารแม่เหล็กเฟอร์ไรท์ในอนุภาคพาหะ H คือความเข้มของสนามแม่เหล็กที่ตำแหน่งอนุภาคพาหะ และ ∇H คือเกรเดียนต์ของความเข้มสนามแม่เหล็กที่ตำแหน่งของอนุภาคพาหะ

3.2.3 แบบจำลองคณิตศาสตร์ของการไหลของเลือดในเส้นเลือดจิว

งานวิจัยนี้ใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการไหลของเลือดในเส้นเลือดจิวที่พัฒนาโดย Shaw et al. [4] ซึ่งพิจารณาให้เลือดเป็นของไหลสองเฟสแบบนอนนิวโทเนียน (non-Newtonian) โดยแบ่งบริเวณภายในเส้นเลือดออกเป็น 3 ส่วน ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 การแบ่งบริเวณภายในเส้นเลือดออกเป็น 3 ส่วน [4]

plug region คือบริเวณรอบแกนกลางเส้นเลือด ในบริเวณนี้จะมีเฟสของแข็ง (solid phase) เช่น เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือดหนาแน่นเนื่องจากเฟสของแข็งในเลือดที่ไหลภายในเส้นเลือดจิวที่เล็กกว่า 500 μm จะมาอยู่บริเวณกลางเส้นเลือด กำหนดให้บริเวณ plug region ครอบคลุมตั้งแต่แกนเส้นเลือด (แนวแกน z) จนถึงรัศมี h_1

core region คือบริเวณที่ล้อมรอบ plug region เลือดในบริเวณนี้มีทั้งเฟสของเหลวคือน้ำเลือดและของแข็ง ได้แก่ เม็ดเลือดต่าง ๆ และเกร็ดเลือด เลือดที่อยู่ในบริเวณนี้ถูกพิจารณาว่าประพฤติตัวเป็นของไหลแบบนอนนิวโทเนียน กำหนดให้ core region ครอบคลุมช่วงรัศมี h_1 ถึง h_2 จากแกนเส้นเลือด โดยที่ $h_2 < R$ ซึ่งเป็นรัศมีของเส้นเลือด

peripheral region หรือ plasma region เป็นบริเวณที่อยู่ติดกับผนังเส้นเลือด บริเวณนี้มีแต่เฟสของเหลวคือพลาสมา ซึ่งถูกพิจารณาให้เป็นของไหลเฟสเดียวแบบนิวโทเนียน (Newtonian)

ความเร็วการไหลของเลือด (v_B) ในบริเวณทั้งสามที่กล่าวมามีค่าดังต่อไปนี้

$$v_B = \begin{cases} u_1 & \text{for } 0 \leq r \leq h_1 \\ u_2 & \text{for } h_1 \leq r \leq h_2 \\ u_3 & \text{for } h_2 \leq r \leq R \end{cases} \quad (4)$$

$$u_1(r) = \frac{1}{4\eta_3} \frac{dp}{dz} (h_2^2 - R^2) + \left(\frac{1}{2\eta_2} \frac{dp}{dz} \right)^{\frac{1}{n}} \frac{n}{1+n} (h_2 - h_1)^{1+\frac{1}{n}} + \left\{ \frac{\varepsilon \kappa h_2 \psi_s E_z}{I_0(\kappa R)} I_1(\kappa h_2) \ln \left(\frac{R}{h_2} \right) \right\} \quad (5)$$

$$u_2(r) = \frac{1}{4\eta_3} \frac{dp}{dz} (h_2^2 - R^2) + \left(\frac{1}{2\eta_3} \frac{dp}{dz} \right)^{\frac{1}{n}} \frac{n}{1+n} \left[(h_2 - h_1)^{1+\frac{1}{n}} - (r - h_1)^{1+\frac{1}{n}} \right] + \left\{ \frac{\varepsilon \kappa h_2 \psi_s E_z}{I_0(\kappa R)} I_1(\kappa h_2) \ln \left(\frac{R}{r} \right) + \frac{\varepsilon \psi_s E_z}{\eta_3} \left(\frac{I_0(\kappa h_2)}{I_0(\kappa R)} \right) \right\} \quad (6)$$

และ

$$u_3(r) = \frac{1}{4\eta_3} \frac{dp}{dz} (r^2 - R^2) + \left\{ \frac{\varepsilon \kappa h_2 \psi_s E_z}{I_0(\kappa R)} I_1(\kappa h_2) \ln \left(\frac{R}{r} \right) + \frac{\varepsilon \psi_s E_z}{\eta_3} \left(\frac{I_0(\kappa r)}{I_0(\kappa R)} \right) \right\} \quad (7)$$

โดยตัวแปรและพจน์ต่าง ๆ ในสมการ (5), (6) และ (7) มีความหมายดังต่อไปนี้

η_2 และ η_3 คือค่าความหนืดประสิทธิผลภายใน core region และ peripheral region ตามลำดับ

dp/dz คือเกรเดียนต์ของความดันเลือดตามแนวแกนของเส้นเลือด n เป็นเลขดัชนีพฤติกรรมการไหล

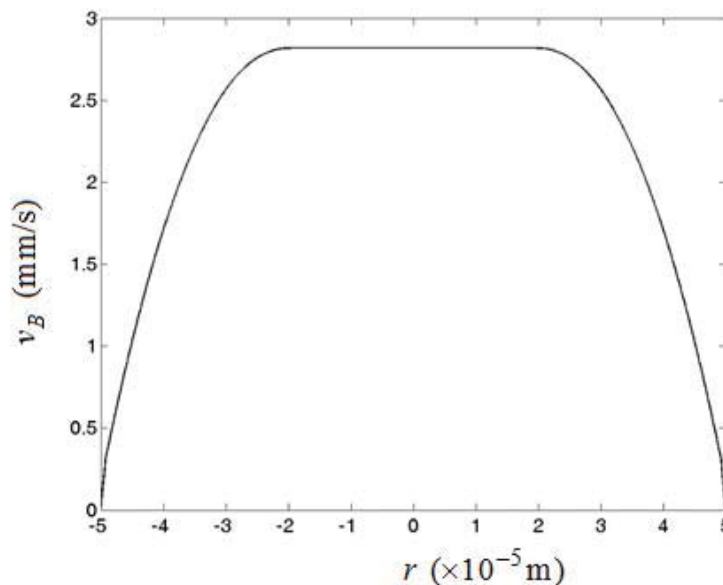
ε คือค่าสภาพยอมทางไฟฟ้าของของเหลวที่เป็นส่วนประกอบของเลือด κ คือค่าระยะเดบาย (Debye length)

ψ_s คือค่าศักย์ไฟฟ้าบนผนังเส้นเลือด

I_0 และ I_1 คือ ฟังก์ชันเบสเซลดัดแปลงชนิดแรก (modified Bessel function of the first kind) อันดับ 0 และ 1

E_z คือ ความเข้มสนามไฟฟ้าที่ผิวของชั้นโปรตีนไกลโคลิกซ์ (Glycocalyx) ซึ่งเคลือบผนังด้านในของเส้นเลือดซึ่งมีประจุไฟฟ้าลบ

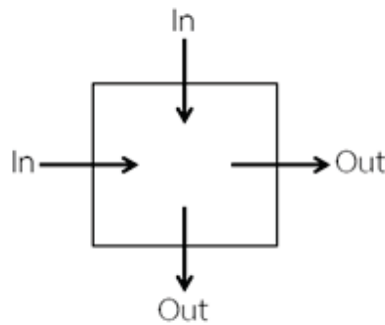
ภาพที่ 4 แสดงการกระจายความเร็วการไหลของเลือดบนหน้าตัดของเส้นเลือดจิวรัสมิ 50 μm ที่คำนวณจากสมการ (5), (6) และ (7) แกนนอนเป็นระยะ r วัดจากแกนกลางเส้นเลือดในแนวนอนไปทั้งสองข้าง แกนตั้งเป็นความเร็วเลือดในหน่วย mm/s ความเร็วเลือดในบริเวณ plug region มีค่าสูงสุดและมีความสม่ำเสมอตลอดบริเวณ ส่วนตั้งแต่ core region ออกไปจนถึง peripheral region ความเร็วของเลือดจะลดลงเรื่อย ๆ จนเป็น 0 บนผนังด้านในของเส้นเลือด



ภาพที่ 4 รูปแบบการกระจายค่าความเร็วของเลือดบนหน้าตัดของเส้นเลือดจิวรัสมิ 50 μm

3.2.4 แบบจำลองคณิตศาสตร์ของการขนส่งอนุภาคพาหะในเส้นเลือดจิว

งานวิจัยนี้พิจารณาให้แรงและกระบวนการที่มีอิทธิพลต่อการขนส่งอนุภาค ได้แก่ กระบวนการพาเนื่องจากไหลของเลือดและแรงแม่เหล็ก กระบวนการฟุ้งและการชนกันระหว่างอนุภาคพาหะกับเฟสของแข็งในเลือดและการชนกันเองของอนุภาคพาหะ พิจารณาพื้นที่เล็กยิ่งบนระนาบ xz ภายในเส้นเลือด ดังแสดงในภาพที่ 5 อนุภาคพาหะถูกขนส่งเข้าและออกผ่านพื้นที่นี้



ภาพที่ 5 พื้นที่น้อยยิ่งหนึ่งชิ้นบนระนาบ xz ภายในเส้นเลือดจิวที่มีอนุภาคพาหะถูกขนส่งผ่านเข้าและออก

นิยามความหนาแน่นอนุภาคพาหะแต่ละจุดบนระนาบ xz เท่ากับจำนวนตัวอนุภาคพาหะต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่ที่จุดนั้นและใช้สัญลักษณ์ C สมการที่อธิบายอัตราการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นอนุภาคพาหะที่แต่ละจุดบนระนาบ xz มีรูปแบบดังนี้

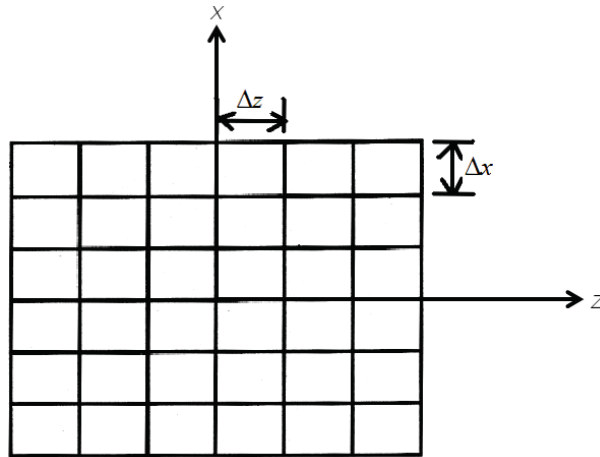
$$\frac{\partial C}{\partial t} = \nabla \cdot [(D_B + D_S) \nabla C] - \nabla \cdot \left[C \left(\mathbf{v}_B + \frac{\mathbf{F}_m}{6\pi\eta_B R_p} \right) \right] \quad (8)$$

โดยพจน์ $\nabla \cdot [(D_B + D_S) \nabla C]$ แทนผลจากกระบวนการฟุ้งของอนุภาคพาหะในกระแสเลือดและการกระดอนเนื่องจากอนุภาคพาหะชนกับเฟสของแข็งในเลือด ค่า D_B และ D_S คือสัมประสิทธิ์การฟุ้งของอนุภาคพาหะจากการเคลื่อนที่แบบบราวน์ (Brownian motion) และการกระดอน ตามลำดับ ส่วนพจน์ $C \left(\mathbf{v}_B + \frac{\mathbf{F}_m}{6\pi\eta_B R_p} \right)$ แทนผลจากการไหลของกระแสเลือดและการขับเคลื่อนด้วยแรงแม่เหล็กโดย η_B คือความหนืดของเลือดและ R_p คือรัศมีของอนุภาคพาหะ

3.3 ขั้นตอนการจำลองเชิงตัวเลข

3.3.1 แบ่งระนาบ xz เป็นพื้นที่ส่วนย่อยขนาดเล็กยิ่งจำนวนมากที่มีขนาด Δx และ Δz ทำให้ระนาบ xz ถูกแบ่งออกเป็นตารางดังแสดงในภาพที่ 6

3.3.2 กำหนดเงื่อนไขเริ่มต้นที่เวลา $t_0 = 0$ ให้ความหนาแน่นอนุภาคพาหะในทุกพื้นที่ส่วนย่อยมีค่าเท่ากับ C_0 และกำหนดเงื่อนไขขอบให้ค่าความหนาแน่นอนุภาคพาหะในทุกพื้นที่ส่วนย่อยในสดมภ์ซ้ายมือสุด (ซึ่งเป็นทางเข้าของเส้นเลือดจิว) มีค่าคงที่เท่ากับค่าเริ่มต้น C_0 ตลอดเวลา และให้อนุพันธ์ย่อยของความหนาแน่นเทียบกับพิกัด z ($\partial C / \partial z$) ในทุก ๆ พื้นที่ส่วนย่อยในสดมภ์ขวามือสุด (ซึ่งเป็นทางออกของเส้นเลือดจิว) มีค่าเท่ากับ 0



ภาพที่ 6 การแบ่งระนาบ xz เป็นพื้นที่ส่วนย่อยจำนวนมาก

3.3.3 คำนวณค่าความหนาแน่นอนุภาคพาหะในทุกพื้นที่ส่วนย่อยที่เวลา $t_{n+1} = (n+1) \times \Delta t$ ใด ๆ ด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขแบบออยเลอร์ ดังนี้

$$C_{i,j}^{t_{n+1}} = C_{i,j}^{t_n} + \left[\Delta t \times \left(\frac{\partial C}{\partial t} \right)_{i,j}^{t_n} \right] \quad (9)$$

โดย $C_{i,j}^{t_n}$ คือค่าความหนาแน่นอนุภาคพาหะในพื้นที่ส่วนย่อยตรงแถวที่ i และสดมภ์ที่ j ณ เวลา $t_n = n \times \Delta t$

$C_{i,j}^{t_{n+1}}$ คือค่าความหนาแน่นอนุภาคพาหะในพื้นที่ส่วนย่อยตรงแถวที่ i และสดมภ์ที่ j ณ เวลา $t_{n+1} = (n+1) \times \Delta t$

$\left(\frac{\partial C}{\partial t} \right)_{i,j}^{t_n}$ คืออัตราการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นอนุภาคในพื้นที่ส่วนย่อยตรงแถวที่ i และสดมภ์ที่ j ณ เวลา $t_n = n \times \Delta t$ ซึ่ง

คำนวณได้จากสมการ (8)

ลำดับการคำนวณเริ่มจากแถวกลางสุดไปหาแถบบนสุดและในแต่ละแถวคำนวณจากสดมภ์ซ้ายมือสุดไปหาสดมภ์ขวามือสุด

3.3.4 ทำขั้นตอนที่ 3.3.3 ซ้ำ ๆ จนกระทั่งกระบวนการสะสมตัวของอนุภาคพาหะเข้าสู่สภาวะคงตัวคือความหนาแน่นค่าสูงสุดไม่เพิ่มขึ้นอีกต่อไป จากนั้นบันทึกผลการจำลองเป็นข้อมูลเชิงตัวเลข

3.3.5 แสดงผลการจำลองในรูปแบบแผนภาพระดับสีแสดงการกระจายค่าความหนาแน่นสัมพันธ์ของอนุภาคพาหะในพื้นที่ส่วนย่อยต่าง ๆ เทียบกับค่าความหนาแน่นอนุภาคพาหะตอนเริ่มต้น C_0

4. ผลการวิจัย

พารามิเตอร์ในการจำลอง ได้แก่

1. รัศมีเส้นเลือดจิว $R = 50 \mu\text{m}$ (เส้นเลือดดำจิว venule)
2. รัศมีอนุภาคพาหะ $R_p = 50 \text{ nm}$
3. สัดส่วนโดยน้ำหนักของสารแม่เหล็กเฟอร์ไรท์บรรจุอยู่ในอนุภาคพาหะ $\chi_{\text{imp}} = 0.8$
4. รัศมีแท่งแม่เหล็กทรงกระบอก $R_{\text{mag}} = 3.0 \text{ cm}$

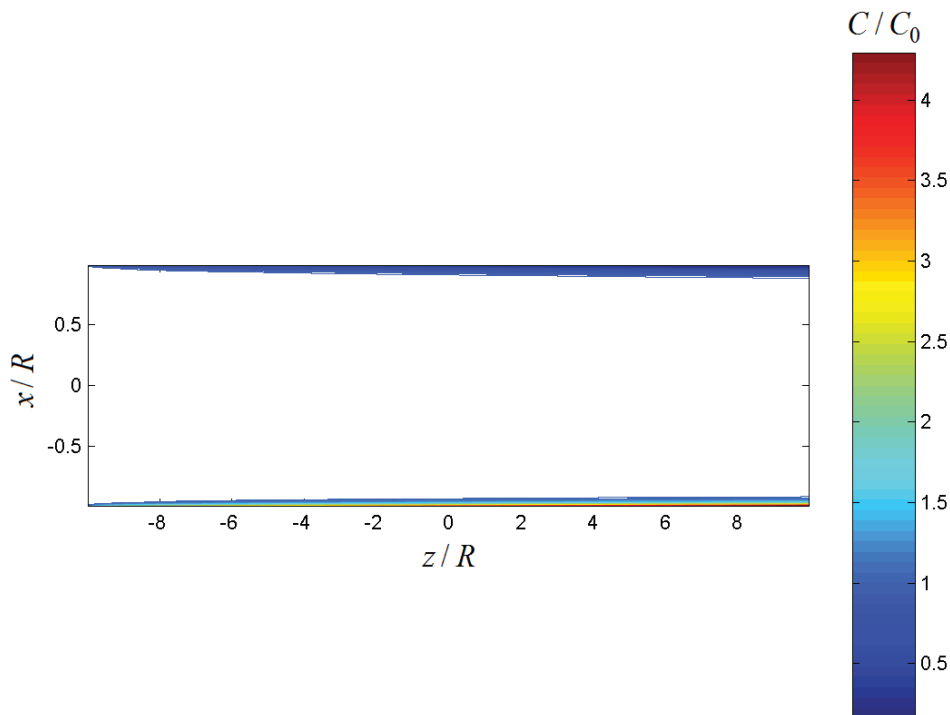
5. ค่าสภาพแม่เหล็กของแท่งแม่เหล็กทรงกระบอก $M_s = 1.0 \times 10^6$ A/m

6. ค่าระยะห่าง d ระหว่างแกนแท่งแม่เหล็กทรงกระบอกกับแกนเส้นเลือดแปรค่าเริ่มจาก 3.5 cm ถึง 5.5 cm โดยเพิ่มค่าครั้งละ 0.1 cm

ในการจำลองนี้สิ่งที่ต้องการทราบ ได้แก่ 1) ลักษณะการกระจายค่าความหนาแน่นสัมพัทธ์ของอนุภาคพาหะบนระนาบ xz เพื่อหาบริเวณที่อนุภาคมีการสะสมตัว 2) ประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับความหนาแน่นของอนุภาคพาหะด้วยสนามแม่เหล็ก 3) ผลของระยะห่างระหว่างแกนแท่งแม่เหล็กทรงกระบอกกับเส้นเลือดที่มีต่อประสิทธิภาพการเพิ่มระดับความหนาแน่นอนุภาคพาหะ 4) ประสิทธิภาพเชิงเวลาของกระบวนการเพิ่มระดับความหนาแน่นของอนุภาคพาหะด้วยสนามแม่เหล็ก

4.1 การกระจายความหนาแน่นสัมพัทธ์ (C/C_0) ของอนุภาคพาหะในเส้นเลือดที่สภาวะคงตัว

ภาพที่ 7 แสดงการกระจายความหนาแน่นสัมพัทธ์ (C/C_0) ของอนุภาคพาหะที่สภาวะคงตัวบนระนาบ xz ในเส้นเลือด สำหรับค่า $\chi_{\text{fmp}} = 0.8$ และระยะ $d = 3.5$ cm โดยสเกลในแนวแกน z และ แกน x แสดงเป็นจำนวนเท่าของรัศมีเส้นเลือด R



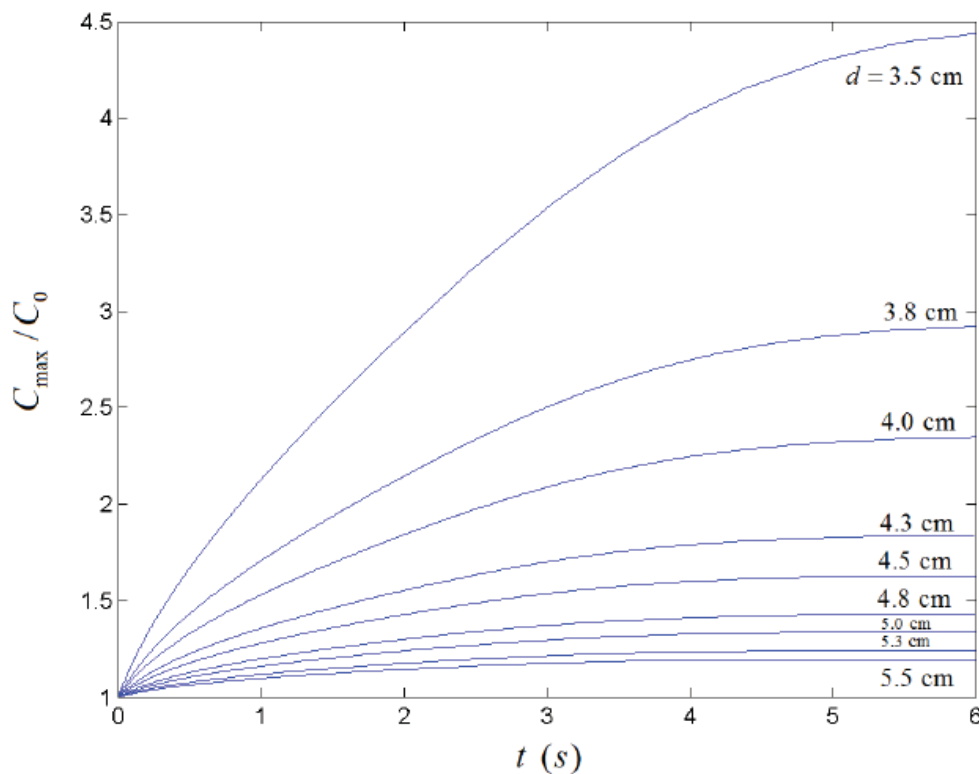
ภาพที่ 7 การกระจายความหนาแน่นสัมพัทธ์ (C/C_0) ของอนุภาคพาหะที่สภาวะคงตัวบนระนาบ xz สำหรับพารามิเตอร์ $R = 50$ μm , $R_p = 50$ nm, $\chi_{\text{fmp}} = 0.80$ และ $d = 3.5$ cm

ในภาพที่ 7 อนุภาคพาหะมีความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุดที่บริเวณผนังด้านข้างของเส้นเลือดจิวซึ่งเป็นด้านที่อยู่ใกล้แท่งแม่เหล็ก สังเกตได้จากค่าความหนาแน่นสัมพัทธ์บริเวณที่อยู่ติดกับผนังด้านข้างของเส้นเลือดมีค่าสูงกว่า 1.0 และความหนาแน่นสัมพัทธ์ในบริเวณเหนือผนังด้านข้างของเส้นเลือดลดลงเรื่อย ๆ นอกจากนี้อนุภาคพาหะมีการสะสมหนาแน่นอยู่ในบริเวณแคบ ๆ จึงไม่เกิดขวางการไหลของกระแสเลือด



4.2 ประสิทธิภาพของการใช้สนามแม่เหล็กทำให้อนุภาคพาหะสะสมในเส้นเลือด

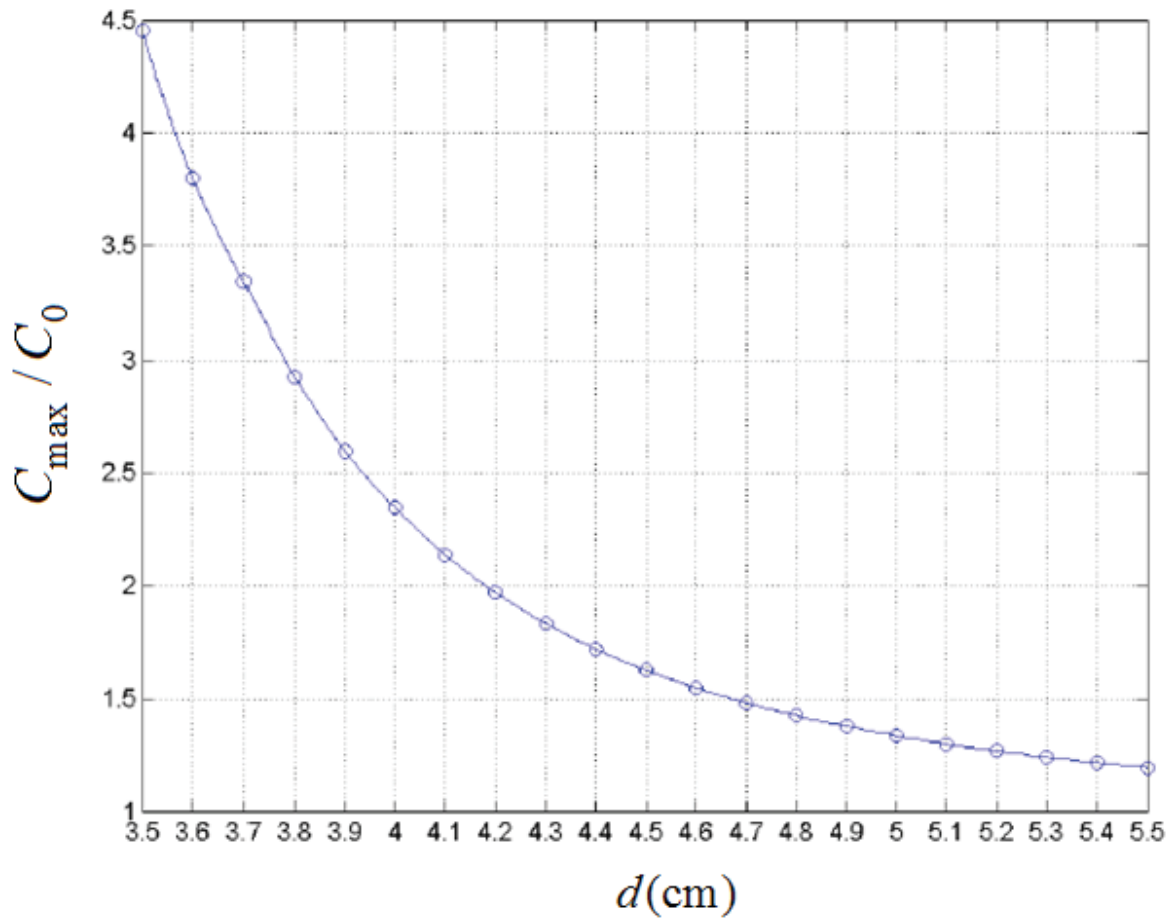
ภาพที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุด (C_{\max}/C_0) บนระนาบ xz กับเวลา t กรณี $\chi_{\text{fmp}} = 0.8$ ที่ระยะ d ต่าง ๆ ตั้งแต่ 3.5 ถึง 5.5 cm พบว่าการสะสมตัวของอนุภาคพาหะบนผนังของเส้นเลือดจิวเข้าสู่ภาวะคงตัวภายในช่วงเวลาประมาณ 6 วินาที และทุกระยะ d ในช่วง 3.5 ถึง 5.5 cm สามารถทำให้ความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุดบนผนังเส้นเลือดมีค่ามากกว่า 1.0 ได้ โดยมีค่ามากที่สุดเท่ากับ 4.46 ที่ระยะ $d = 3.5$ cm และน้อยสุดเท่ากับ 1.19 ที่ระยะ $d = 5.5$ cm



ภาพที่ 8 การเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุด (C_{\max}/C_0) บนระนาบ xz กับเวลากรณี $\chi_{\text{fmp}} = 0.8$ ที่ระยะ d ต่าง ๆ

4.3 ผลของระยะห่างระหว่างแกนแท่งแม่เหล็กทรงกระบอกกับเส้นเลือดที่มีต่อประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับความหนาแน่นอนุภาคพาหะ

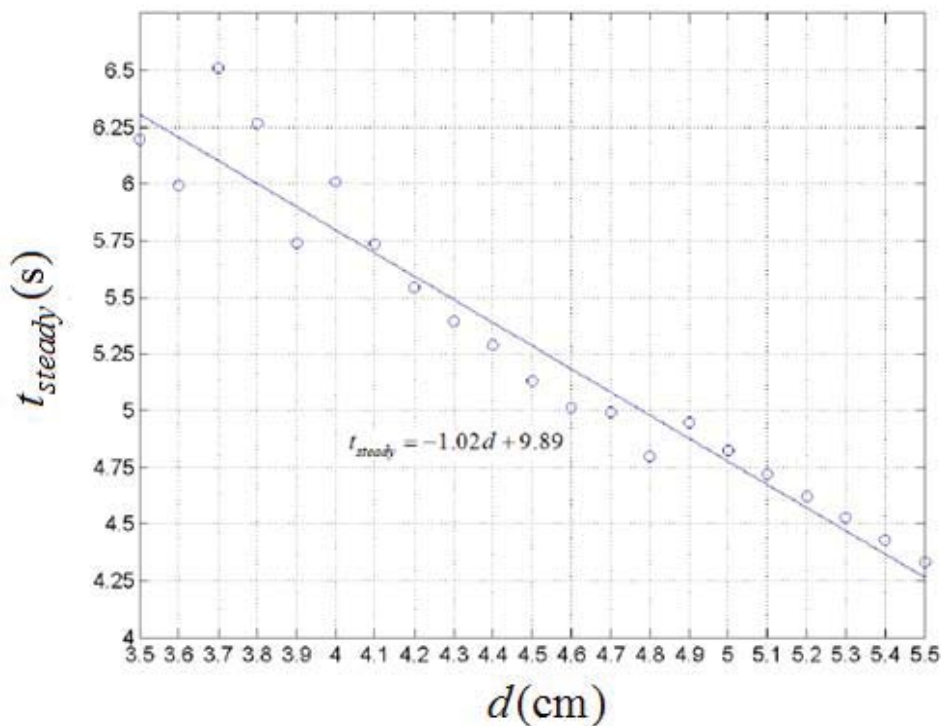
ภาพที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุด (C_{\max}/C_0) บนระนาบ xz ที่สภาวะคงตัวกับระยะ d ในช่วง 3.5 ถึง 5.5 cm จะเห็นว่าความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุดบนผนังเส้นเลือดในสภาวะคงตัวลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อระยะ d จากแกนแท่งแม่เหล็กถึงเส้นเลือดเพิ่มขึ้น ระยะ d นี้แสดงถึงความลึกของบริเวณเป้าหมายได้ผิวหนึ่ง แสดงว่าประสิทธิภาพในการทำให้อนุภาคพาหะสะสมตัวอยู่ในเส้นเลือดลดลงเมื่อบริเวณเป้าหมายอยู่ลึกลงไปใต้ผิวหนึ่งมากขึ้น



ภาพที่ 9 การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นสัมพัทธ์สูงสุด (C_{\max}/C_0) บนระนาบ xz ที่สภาวะคงตัวกับระยะ d

4.4 ประสิทธิภาพเชิงเวลาของการเพิ่มระดับความหนาแน่นของอนุภาคพาหะด้วยสนามแม่เหล็ก

ภาพที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่กระบวนการสะสมตัวของอนุภาคพาหะเข้าสู่สภาวะคงตัว (t_{steady}) กับระยะ d ระหว่างแกนแท่งแม่เหล็กกับเส้นเลือดจิ๋วกรณี $\chi_{\text{imp}} = 0.8$ ค่า t_{steady} มีแนวโน้มลดลงเมื่อระยะ d เพิ่มขึ้นเป็นเพราะเมื่อระยะ d เพิ่มขึ้นแรงแม่เหล็กที่ดึงดูดอนุภาคพาหะอ่อนลงทำให้กระบวนการสะสมตัวของอนุภาคพาหะดำเนินไปในเวลาที่สั้นลงซึ่งหลังจากช่วงเวลาดังกล่าว ความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุดของอนุภาคพาหะจะไม่เพิ่มขึ้นอีกต่อไปเพราะผลกระทบจากกระบวนการฟุ้งของอนุภาคพาหะจากบริเวณความหนาแน่นสูงกว่าไปสู่บริเวณความหนาแน่นต่ำกว่าและผลกระทบจากการไหลของเลือดจะสมดุลกับผลกระทบจากแรงแม่เหล็กทำให้กระบวนการสะสมตัวของอนุภาคพาหะเข้าสู่สภาวะคงตัว



ภาพที่ 10 การเปลี่ยนแปลงเวลาที่กระบวนการสะสมตัวของอนุภาคพาหะเข้าสู่สภาวะคงตัว (t_{steady}) กับระยะ d

5. บทสรุป

ผลการจำลองแสดงให้เห็นว่าการใช้สนามแม่เหล็กจากแหล่งภายนอกสามารถทำให้อนุภาคแม่เหล็กพาหะขนาด 100 nm สะสมตัวในเส้นเลือดจิวที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 100 μm ได้ ความหนาแน่นของอนุภาคที่สะสมในเส้นเลือดเพิ่มขึ้นไปได้ถึง 4.46 เท่าเมื่อใช้สัดส่วนโดยน้ำหนักของสารแม่เหล็กเฟอร์ไรท์เท่ากับ 0.8 และให้แท่งแม่เหล็กอยู่ใกล้เส้นเลือดมากที่สุด ความหนาแน่นสัมพัทธ์สูงสุดและช่วงเวลาที่การสะสมตัวเข้าสู่สภาวะคงตัวลดลงเมื่อระยะห่างระหว่างแท่งแม่เหล็กกับเส้นเลือดเพิ่มขึ้น

เอกสารอ้างอิง (References)

- [1] Sosnovik, D. E., Nahrendorf, M., Weissleder, R. (2008). Magnetic nanoparticles for MR imaging: Agents, techniques and cardiovascular applications. *Basic Res. Cardiol.*, 103, 122-130.
- [2] Yvonn, H., Stafan, H., Alexandra, H., Bernhard, G., Martina, A., Joachin, P., Andrea, R., Olga, M., Dietmar, E., Danieal, W., Alexander, P., Markus, W., Florian, K., Ulrich, P., Hanna, M. (2017). Targeting of magnetic nanoparticle-coated micro-bubbles to the vascular wall empowers site-specific lentiviral gene delivery in vivo. *Theranostics*, 7 (2), 295-307.
- [3] Furlani, E. J. and Furlani, E. P. (2007). A model for predicting magnetic targeting of multifunctional particles in the microvasculature. *J. Magn. Magn. Mater.*, 312, 187-193.
- [4] Shaw, S., and Murthy, P. V. S. N. (2010). Magnetic targeting in the impermeable microvessel with two-phase fluid model-Non-Newtonian characteristic of blood. *Microvasc. Res.*, 80, 209-220.