

## مدل‌سازی عددی هیپوترمی مغزی با استفاده از سرد کردن مایع مغزی-نخاعی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۸/۱۰ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۱/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۱/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۱/۳۱

**زمینه و هدف:** هیپوترمی مغزی با کاهش دمای مایع مغزی-نخاعی با استفاده از پد خنک‌کننده در ناحیه سینه‌ای انجام می‌پذیرد که به‌طور بالقوه می‌تواند از عملکرد مغز در مقابل آسیب‌های ایسکمی محافظت کند. در این مطالعه هیپوترمی مغزی با استفاده از مدل‌سازی عددی مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** برای بررسی این پدیده، در این مطالعه مدلی عددی از سر، با در نظر گرفتن ساختار بافت مغز و سهم آن در انتقال حرارت در آزمایشگاه مکانیک سیالات زیستی دانشگاه صنعتی امیرکبیر در بهمن ۱۳۹۴ ارائه گردید. در این مدل، معادله پنس (Pennes's bioheat equation) و تحلیل المان محدود برای پیش‌بینی توزیع دما در بافت مغز به‌کار گرفته شده است. هندسه مدل در دو حالت بدون و با در نظر گرفتن بطن‌های مغزی که در تولید مایع مغزی-نخاعی دخیل می‌باشند، طراحی شده است. بنابراین در حالت دوم، جریان مغزی-نخاعی به‌عنوان عامل انتقال حرارت جابه‌جایی در نظر گرفته شده است.

**یافته‌ها:** با سرد کردن حدود پنج درجه مایع نخاعی به این نتیجه رسیدیم که در حالت اول یعنی بدون در نظر گرفتن حرکت مایع نخاعی، دمای بافت مغز در نزدیکی مغزی-نخاعی در قسمت ماده خاکستری حدود چهار درجه کاهش یافت و در مرکز بافت در قسمت ماده سفید هیچ تغییری در دما صورت نگرفت. با در نظر گرفتن حرکت مایع مغزی-نخاعی توزیع دما نامتقارن‌تر بود. در گوشه‌ها میزان افت دما بیشتر شد و حدود  $3^{\circ}\text{C}$  بود.

**نتیجه‌گیری:** در حالت ایسکمی میزان افت دما بیشتر از حالت عادی بود. بنابراین در هنگام آسیب‌های مغزی برای جلوگیری از آسیب‌های جدی می‌توان با سرد کردن مایع نخاعی میزان متابولیسم مغز را کاهش داد.

**کلمات کلیدی:** آسیب‌های ضربه‌ای مغز، هیپوترمی، مایع مغزی-نخاعی، دما، ایسکمی.

آیسا رسولی<sup>۱</sup>

ملیکه نبی<sup>۱\*</sup>

ناصر فتورائی<sup>۱</sup>

قائمه نبی<sup>۲</sup>

۱- گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران.

۲- گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان حافظ، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، کدپستی: ۱۵۸۷۵-۴۴۱۳

تلفن: ۰۲۱-۶۴۵۴۵۵۷۵

E-mail: m\_nabaci@aut.ac.ir

### مقدمه

بطن‌های مغز و فضای تحت عنكبوتیه گردش نموده و حمل متابولیت‌های مضر، انتقال هورمون‌ها و حفاظت مغز از وظایف و عملکردهای اصلی آن است. گردش طبیعی مایع مغزی-نخاعی به شیوه‌ای یکنواخت و از طریق سیستم بطنی انجام می‌گیرد. پس از تولید در بطن‌های مغزی کسر زیادی از آن به فضای تحت عنكبوتیه جریان یافته و مقدار کمی از آن نیز وارد کانال مرکزی نخاع می‌گردد.<sup>۱،۲</sup>

مغز یک عضو اصلی از سیستم عصبی مرکزی می‌باشد و به‌وسیله مجامه و مایع مغزی-نخاعی از ضربه محافظت می‌شود. مغز از دو ماده سفید و خاکستری تشکیل شده است که ماده خاکستری در تماس مستقیم با مایع مغزی-نخاعی می‌باشد.<sup>۱</sup> مایع مغزی-نخاعی یک مایع بی‌رنگ است که مغز و نخاع را احاطه کرده است. در

مقادیر پارامترهای مورد استفاده در معادله پنس برای بافت‌های مختلف مدل در جدول ۱ از مراجع گردآوری و ارائه شده است. در این معادله دو منبع تولید حرارت داخلی برای یک بافت زنده در نظر گرفته شده است. منبع اول تولید حرارت ناشی از متابولیسم در واحد حجم بافت است که مقادیر آن برای بافت‌های مختلف در جدول ۱ آورده شده است.

منبع حرارتی دیگر تولید یا دفع حرارت ناشی از خون‌رسانی به بافت زنده در واحد حجم بافت است. این مقدار توسط خون جهت حفظ دمای مرکزی بدن در تعادل بیولوژیکی کنترل می‌شود. بر اساس مدل ارائه شده توسط پنس، مقدار این تولید یا دفع انرژی متناسب با اختلاف دمای بافت و خون و همچنین میزان خون‌رسانی در بافت مزبور می‌باشد. برای جریان حرکت مایع مغزی-نخاعی معادلات فاز سیال از معادله ناوراستوکس (Navier-Stokes equations) و پیوستگی استفاده شد.

در این مطالعه دو مدل هندسی سه بعدی ساده شده از سر و مغز در نظر گرفته شد. مدل اول بدون در نظر گرفتن بطن‌ها بوده و در این مدل بافت مغز با در نظر گرفتن هر دو ماده خاکستری و سفید مدل شد. در مدل دوم بطن‌های مغزی نیز در نظر گرفته شد و بافت مغز به صورت یک ماده یکنواخت در نظر گرفته شد (شکل ۱). هندسه مدل‌ها به صورت ساده‌سازی شده و بر اساس داده‌های آناتومیکی سر براساس مطالعات پیشین ساخته شد.<sup>۱</sup> در مدل‌های حاضر، سر به صورت کره و بافت مغزی و مایع مغزی-نخاعی به صورت نیمکره‌هایی با زاویه ۴۵ درجه در نظر گرفته شد، بطن‌های جانبی در مدل دوم با شکل هندسی بیضوی و بطن‌های سه و چهار با شکل کره مدل شدند.

تقسیم‌بندی بافت‌ها در سر، به صورت بافت مغز، مایع مغزی-نخاعی، استخوان، ماهیچه و پوست انجام شده است. در این مدل سعی شده است بافت‌هایی که از نظر خواص فیزیکی و حرارتی رفتار مشابهی دارند، در دسته‌های فوق ترکیب شوند. به عنوان نمونه در مدلی که بطن‌ها در نظر گرفته شدند، بافت‌های ماده خاکستری و ماده سفید از هم جدا نشده و به صورت یک بافت در نظر گرفته شدند. خواص حرارتی و اندازه هندسی اجزای مدل در جدول ۱ آمده است. در مدل‌های حاضر شرط جابه‌جایی و تشعشع با محیط اطراف در ناحیه پوست سر در نظر گرفته شد که ضرایب جابه‌جایی حرارت و تشعشع  $h = 10.36 \text{ W/m}^2\text{k}$  و دمای محیط  $25^\circ \text{C}$  بوده است.<sup>۱</sup> همچنین به صفحه پایینی سر شرط آدیاباتیک اعمال شد.

مغز نیز مانند نخاع مستعد ابتلا به آسیب‌های دایمی عصبی می‌باشد. آسیب‌های مغزی ویرانگر می‌باشند. با وجود مطالعات زیاد در این زمینه، درمان موثر برای محافظت مغز و کاهش آسیب‌های عصبی هنوز مبهم می‌باشد.<sup>۴</sup> آسیب‌های ضربه‌ای مغزی به‌طور معمول از ضربه‌های فیزیکی خارجی ناشی می‌شود و به‌طور معمول علت اصلی آن‌ها تصادفات می‌باشد. عوارض اولیه ناشی از ضربه به مغز شامل هماتوم (جمع شدن خون بین جمجمه و مغز)، کوفتگی و آسیب آکسون می‌باشد.<sup>۶،۷</sup> عوارض ثانویه نیز هستند که مدت زمانی پس از تروما اتفاق می‌افتند و آن شامل مرگ سلول‌های عصبی، اختلال در سد خونی مغزی، افزایش فشار داخل جمجمه و ایسکمی می‌باشد.<sup>۸،۹</sup> افزایش فشار داخل جمجمه و تولید رادیکال‌های آزاد، عامل مهمی در ایجاد آسیب ثانویه مغزی است.

از اقدامات مهم درمانی و حمایتی در بیماران دچار ضربه مغزی، تعدیل فشار داخل جمجمه‌ای و کاهش متابولیسم مغزی است. به ازای افزایش  $1^\circ \text{C}$  در دمای بدن، میزان متابولیسم مغز افزایش می‌یابد. با افزایش میزان متابولیسم مغز، جریان خون مغزی افزایش می‌یابد. هیپوترمی باعث کاهش متابولیسم مغزی می‌شود. اگرچه هیپوترمی مغزی ناشناخته مانده است ولی مطالعات تجربی نشان داده است که کاهش  $2-1^\circ \text{C}$  در بافت مغزی به‌طور بالقوه می‌تواند عملکرد مغز و آسیب‌های ایسکمی محافظت کند و انتشار رادیکال‌های آزاد را کاهش داده و باعث کاهش التهاب شده و فشار داخل جمجمه را ثابت نگه دارد.<sup>۹</sup>

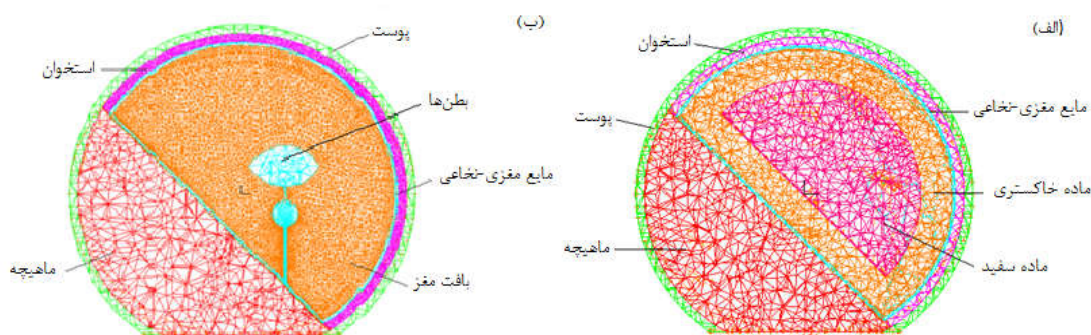
همچنین پس از آسیب مغزی لکوسیت‌های محیطی و میکروگلیاهای مغزی فعال می‌شوند. بررسی‌ها نشان داده است که هیپوترمی خفیف مانع فعال شدن این عوامل شده و نقش حفاظتی در آسیب ایسکمیک دارد.<sup>۱۰</sup>

## روش بررسی

این مطالعه در آزمایشگاه سیالات دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی امیرکبیر در بهمن ۱۳۹۴ انجام شد. به‌منظور مدل کردن انتقال حرارت در بافت‌های زنده بیشتر از مدل شناخته شده پنس (Penn's bioheat equation) که در آن رابطه بین چگالی، ظرفیت گرمایی ویژه و هدایت حرارتی ماده‌های مختلف بیان می‌شود، استفاده می‌گردد.

جدول ۱: پارامترهای فیزیولوژیکی، هندسی و فیزیکی تحت شرایط نرمال ادره<sup>۱۲</sup>

پارامتر	گرمای ویژه (c) (J/kg.k)	چگالی (p) (kg/m <sup>3</sup> )	هدایت حرارتی (k) (w/m.k)	نرخ تولیدحرارت متابولیک (q <sub>m</sub> ) (w/m <sup>3</sup> )	شعاع (R) (mm)
ماهیچه	۳۷۰۰	۱۰۵۰	۰/۵	۱۸۰/۲	-
پوست	۴۰۰۰	۱۰۰۰	۰/۳۴	۳۶۳/۴	۹۷
استخوان	۲۳۰۰	۱۵۰۰	۱/۱۲	۳۶۸/۳	۹۲
مایع مغزی-نخاعی	۴۱۷۸/۳	۱۰۰۰/۳	۰/۶۲۳	-	۸۷
ماده خاکستری	۳۷۰۰	۱۰۵۰	۰/۵	۱۴۰۰	۸۵
ماده سفید	۳۷۰۰	۱۰۵۰	۰/۵	۴۰۰	۶۷



شکل ۱: مدل هندسی ارایه شده

الف- مدل بدون در نظر گرفتن بطن‌ها، ب- مدل با در نظر گرفتن بطن‌ها

اعمال شد.<sup>۱۴</sup>

از آنجایی که هدف سرد کردن بافت مغز با سرد کردن مایع مغزی-نخاعی-نخاعی اطراف سر می‌باشد که آن خود از طریق سرد کردن مایع اطراف نخاع انجام می‌پذیرد، در این مدل یک صفحه در ناحیه اتصال نخاع به سر به‌عنوان سینک حرارتی در نظر گرفته شد که دمای این صفحه همانند نمودار ۲ کاهش داده شد.

پروفیل دمایی سرد کردن مایع اطراف نخاع از مطالعات پیشین به‌دست آمده است.<sup>۱۵</sup> برای برقراری جریان نیز ویسکوزیته مایع مغزی-

در مدل اول کل مایع مغزی-نخاعی به‌صورت یکنواخت سرد شد. در مدل دوم با در نظر گرفتن حرکت مایع مغزی-نخاعی در ناحیه تحت عنکبوتیه برای مایع مغزی-نخاعی، شرط دیوار به کلیه صفحات آن به‌جز صفحات ورودی و خروجی که دارای شرط مرزی سرعت و فشار می‌باشند اعمال شد.

سرعت ورودی مایع مغزی-نخاعی در بطن‌های جانبی ۲۰ mm/s در نظر گرفته شد و یک صفحه همانند بسترهای مویرگی در ناحیه سر برای خروجی مایع در نظر گرفته شد که فشار خروجی صفر به آن

قسمت بافت نرم از المان سه‌بعدی سیال که در آن Element option به صورت Solid انتخاب شده، استفاده شد. برای مایع مغزی-نخاعی که سیال می‌باشد، المان سه‌بعدی سیال به‌کار برده شد. آزمون استقلال حل از شبکه محاسباتی با ریز کردن شبکه تا جایی انجام پذیرفت که تفاوت در جواب‌ها کمتر از ۲٪ شود (نمودار ۲).

انتخاب پارامتر دما برای تحلیل حساسیت شبکه به دلیل استفاده آن در نتایج است. مجموع تعداد جزءهای بهینه استفاده شده برای مدل دوم با بررسی استقلال از شبکه برای کل مدل ۲۶۰۰۸۶ المان می‌باشد. تیلرانس درجه‌ی آزادی سرعت المان‌ها ۰/۰۰۱ و تعداد تکرار برای همگرایی نیز ۱۰۰ در نظر گرفته شد.

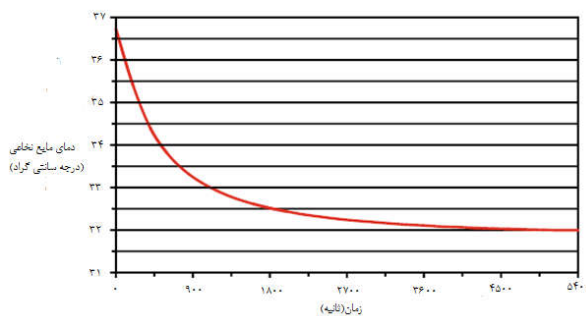
## یافته‌ها

برای حل مدل ساده بدون در نظر گرفتن بطن‌ها همان‌گونه که گفته شد دمای کل مایع مغزی-نخاعی به اندازه ۵ °C کاهش یافت. به ازای ۵ °C کاهش در دمای مایع مغزی-نخاعی دمای ماده خاکستری به نسبت دمای ماده سفید بیشتر کاهش یافت. یعنی می‌توان گفت دمای ماده خاکستری در نزدیکی دیواره به اندازه ۴ °C کاهش یافت. درحالی‌که دمای ماده سفید به‌ویژه در مرکز تغییر آنچنانی نکرد (نمودار ۳-الف).

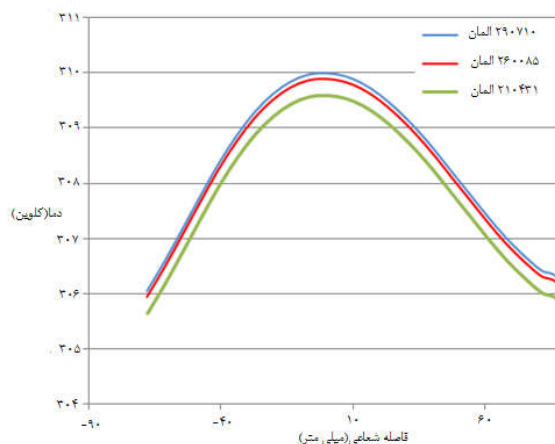
شکل ۲-الف نیز توزیع دمایی را در زمان نهایی نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود توزیع دما در این حالت به‌صورت متقارن می‌باشد. در نزدیکی مایع مغزی-نخاعی که ماده خاکستری می‌باشد، دما بیشتر از ماده سفید کاهش می‌یابد.

در مدل دوم که بطن‌های مغزی با حرکت مایع مغزی-نخاعی در نظر گرفته شد، به دلیل حرکت سیال توزیع دما در بافت مغز در این حالت به‌صورت نامتقارن می‌باشد (شکل ۲-ب).

برای ناحیه‌ی گوشه‌ها کاهش دما بیشتر از ناحیه‌های دیگر می‌باشد. نمودار دما بر حسب زمان برای مایع مغزی-نخاعی با در نظر گرفتن یک سینک حرارتی در ناحیه ورودی مایع نخاعی به اطراف بافت مغز، در ناحیه گوشه‌ها و ناحیه‌های اطراف به دست آمد (نمودار ۳-ب). همان‌طور که ملاحظه می‌شود با کاهش دمای ۵ °C مایع نخاعی دمای بافت مغز در گوشه‌ها به اندازه ۳ °C و در اطراف بافت به اندازه ۰/۵ °C کاهش می‌یابد.



نمودار ۱: تغییرات دمای مایع نخاعی<sup>۱۳</sup>

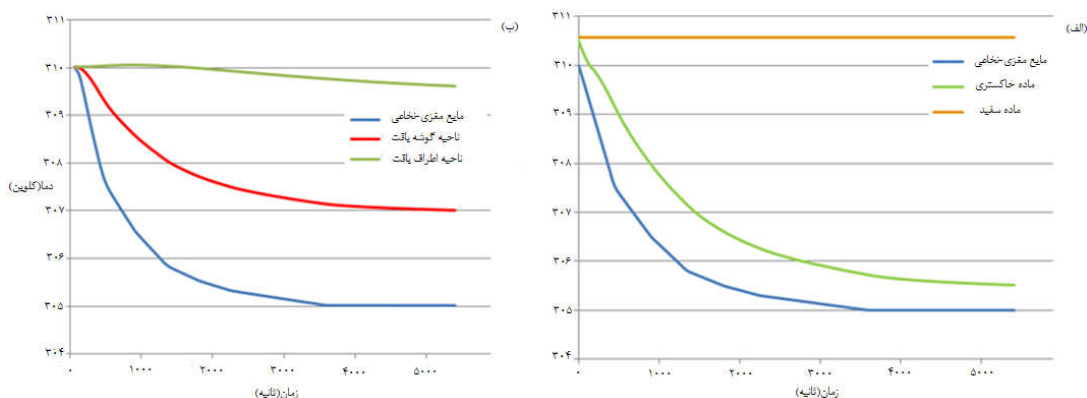


نمودار ۲: توزیع دما بر حسب فاصله شعاعی در سر برای حالت نرمال استقلال حل از شبکه محاسباتی

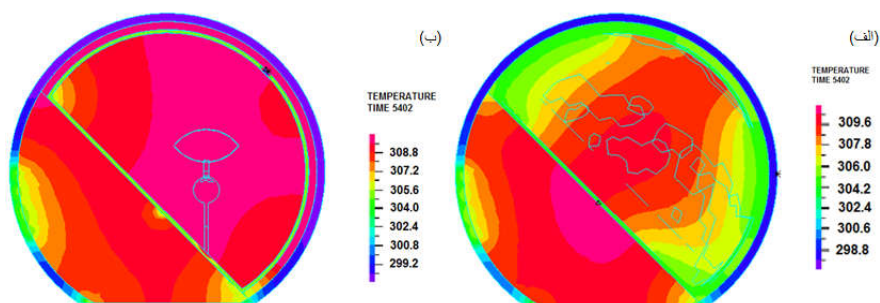
نخاعی ۰/۰۰۱۲ پاسکال ثانیه در نظر گرفته شد.<sup>۱۶،۱۵</sup>

برای حل عددی از قسمت CFD نرم‌افزار ADINA, Version 8.9 استفاده شد. در این مطالعه ابتدا مدل به‌صورت پایا حل شد.

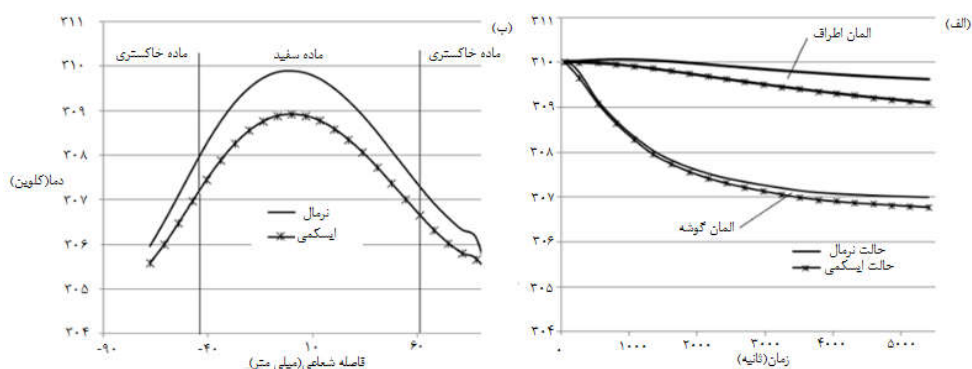
در حل پایا هدف رسیدن به دمای ۳۷ °C برای بافت‌های مرکزی بوده است. پس از حل پایا برای کاهش دمای مایع مغزی-نخاعی و در نتیجه کاهش دمای بافت مغز شرایط ناپایا اعمال شد. کل زمان حل ۵۴۰۰ ثانیه بوده است و گام زمانی ۶۰ ثانیه در نظر گرفته شد. برای



نمودار 3: دما بر حسب زمان برای ماده سفید و خاکستری مغز به‌ازای کاهش 5 °C مایع نخاعی برای مدل بدون در نظر گرفتن بطن‌ها و حرکت مایع مغزی-نخاعی الف- برای مدل با در نظر گرفتن بطن‌ها، ب- حرکت مایع مغزی-نخاعی



شکل 4: توزیع دما در زمان نهایی الف- برای مدل بدون در نظر گرفتن بطن‌ها و حرکت مایع مغزی-نخاعی، ب- مدل با در نظر گرفتن بطن‌ها و حرکت مایع مغزی-نخاعی



نمودار 5: توزیع دما بر حسب زمان الف- توزیع دما بر حسب فاصله شعاعی در سر، ب- برای حالت نرمال و ایسکمی برای مدل بدون در نظر گرفتن بطن‌ها و حرکت مایع مغزی-نخاعی

## بحث

با توجه به شواهد کلینیکی موجود چندین سال است که این نوع درمان توسط انجمن‌ها حمایت می‌شود. هیپوترمی افزون بر کاهش میزان سوخت‌وساز، اثرات دیگری بر روی بافت‌ها همانند کاهش التهاب را دارد و انتشار رادیکال‌های آزاد را کاهش داده و فشار داخل جمجمه را ثابت نگه می‌دارد. در حال حاضر هیپوترمی خفیف ( $^{\circ}\text{C}$  ۳۳) به یک استاندارد در درمان‌های پس از احیا و آسفسکی زایمان تبدیل شده است. شواهد و پژوهش‌های کلینیکی انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد که هیپوترمی می‌تواند در آسیب‌های عصبی، مانند سکته مغزی، خونریزی زیر عنکبوتیه و آسیب‌های مغزی مفید باشد.<sup>۲۱</sup>

همان‌طور که بیان شد بررسی‌ها با در نظر گرفتن دو مدل برای سر، در یکی بافت مغز به صورت ماده سفید و خاکستری و بدون نظر گرفتن بطن‌ها و در نتیجه حرکت مایع نخاعی و در مدلی دیگر با در نظر گرفتن حرکت مایع انجام شدند. در حالت کلی در این مطالعه این نتیجه حاصل شد که بدون در نظر گرفتن حرکت مایع مغزی-نخاعی توزیع کاهش دما در بافت مغز به صورت متقارن‌تر می‌باشد. در این حالت با سرد کردن پنج درجه مایع نخاعی ماده سفید مغز در نزدیکی دیواره حدود  $^{\circ}\text{C}$  ۴ کاهش می‌یابد و در ماده خاکستری به‌ویژه در مرکز آن هیچ تغییر دمایی رخ نمی‌دهد. این در حالی است که پژوهشگران در مطالعات پیشین به این نتیجه رسیدند که کاهش دمای حدود  $^{\circ}\text{C}$  ۴/۵ مایع مغزی-نخاعی باعث کاهش حدود  $^{\circ}\text{C}$  ۱ ماده خاکستری می‌شود.<sup>۲۱</sup> در حالت حرکت مایع مغزی-نخاعی توزیع دما به صورت نامتقارن می‌باشد. به این صورت که در ناحیه گوشه‌ها میزان افت دما بیشتر از ناحیه‌های اطراف می‌باشد. در گوشه‌ها میزان افت دما حدود  $^{\circ}\text{C}$  ۳ می‌باشد این در حالی است که در ناحیه‌های دیگر این میزان افت دما به  $^{\circ}\text{C}$  ۰/۵ می‌رسد.

همچنین در این مدل‌ها حالت ایسکمی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در ایسکمی که خون‌رسانی به مغز کاهش می‌یابد، بنابراین نرخ تولید حرارت متابولیک نیز کاهش می‌یابد. برای بررسی حالت ایسکمی برای ماده سفید و خاکستری مغز میزان تولید حرارت متابولیک را نادیده گرفتیم و مشاهده شد که برای ماده خاکستری میزان افت دما بیشتر از حالت عادی می‌باشد. نمودار توزیع دما بر حسب مکان در طول شعاع نیمکره برای مدل اول در هر دو حالت نرمال و شرایط ایسکمی به دست آمد (نمودار ۴) و همان‌طور که

Wang و همکارانش هیپوترمی مغزی را با استفاده از مدل‌سازی بررسی کردند و سپس نتایج‌شان را با استفاده از کار آزمایشگاهی بر روی موش اعتبارسنجی کردند. بدین صورت که دستگاه خنک‌کننده بینایی را در ناحیه گردن موش بر روی شریان کاروتید قرار دادند و در نواحی مختلف دما را بررسی کردند.<sup>۱۷</sup> Keller و همکارانش هیپوترمی مغزی را با استفاده از شبیه‌سازی در حالت استفاده از وسیله‌های مختلف بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که با کلاه سر بافت‌های عمیق مغز آنچنان خنک نمی‌شود، درحالی‌که با باندهای گردنی که مثلث کاروتید به‌طور کامل پوشیده می‌شود، بافت عمقی مغز نیز خنک می‌شود. همچنین به این نتیجه رسیدند که هیپوترمی سیستمیک توسط خنک‌کننده داخل عروقی نیز باعث کاهش دمای یکنواخت در بافت مغز می‌شود.<sup>۱۸</sup>

Smith و همکارانش با استفاده از معادله پنس و مدل المان محدود توزیع دما مایع مغزی-نخاعی را با استفاده از سرد کردن مایع قسمت نخاع به مدت ۳۰ دقیقه که برای بیمارانی که آسیب دیدند با استفاده از پدهای خنک‌کننده انجام می‌دهند بررسی کردند.<sup>۱۹</sup> سپس با استفاده از نتایج این پژوهش تاثیر خنک کردن مایع نخاعی را با استفاده از مدل المان محدود و حل معادله پنس بر روی بافت مغز بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که کاهش دمای حدود  $^{\circ}\text{C}$  ۴/۵ مایع مغزی-نخاعی باعث کاهش حدود  $^{\circ}\text{C}$  ۱ ماده خاکستری می‌شود.<sup>۱</sup> Ma و همکارانش نیز یک حل آنالیزی برای هیپوترمی مغزی با استفاده از روش لاپلاس ارائه دادند. مغز را دو ناحیه سطحی و هسته‌ای در نظر گرفتند و به این نتیجه رسیدند که کاهش درجه حرارت خارجی پوست سر ناحیه سطحی را تحت تاثیر قرار می‌دهد و در مقابل پرفیوژن خون شریانی ناحیه مرکزی را تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۲۰</sup>

پژوهش کنونی با هدف بررسی هیپوترمی مغزی با در نظر گرفتن حرکت مایع مغزی-نخاعی انجام گردید. در واقع در این مطالعه هیپوترمی مغزی با استفاده از سرد کردن مایع نخاعی به منظور دستیابی به میزان کاهش دما در مغز برای جلوگیری از آسیب بررسی شده است. در این مطالعه هیپوترمی بافت مغزی با استفاده از سرد کردن مایع نخاعی بررسی شد. هیپوترمی درمانی، که به‌تازگی مدیریت دمایی نامیده می‌شود، اساس استراتژی محافظت نورونی شناخته شده است.

حالت کلی همان‌طور که مشاهده می‌شود می‌توان با هیپوترمی مایع نخاعی دمای مایع مغزی-نخاعی را در ناحیه مغزی تا حد ممکن کاهش داد و در نتیجه دمای بافت مغز نیز کاهش می‌یابد و میزان متابولیسم کاهش یافته و می‌توان از آسیب جدی به مغز جلوگیری کرد. *سیاسگزارری*: هزینه‌های اجرای این پروژه توسط دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی امیرکبیر تامین شده است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از این دانشکده که زمینه انجام این تحقیق را فراهم آورده است به‌عمل می‌آورند.

مشاهده می‌شود میزان افت دما از ناحیه ماده خاکستری به سمت ماده سفید کاهش می‌یابد و نشان می‌دهد میزان افت دما در حالت ایسکمی بیشتر از حالت عادی می‌باشد.

برای مدل دوم نیز شرایط ایسکمی بررسی شد و نمودار توزیع دما برای این حالت نیز به دست آمد و مشاهده شد در این حالت نیز میزان افت دما برای حالت ایسکمی بیشتر از شرایط عادی می‌باشد (نمودار ۴). در حالت کلی به این نتیجه رسیدیم که در حالت ایسکمی میزان افت دما حدود  $0.5^{\circ}\text{C}$  بیشتر از شرایط نرمال می‌باشد. بنابراین در

## References

- Smith KD, Zhu L. Brain hypothermia induced by cold spinal fluid using a torso cooling pad: theoretical analyses. *Med Biol Eng Comput* 2010;48(8):783-91.
- Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011;128(6):309-16.
- Lebret A, Kenmochi Y, Hodel J, Rahmouni A, Decq P, Petit É. Volumetric relief map for intracranial cerebrospinal fluid distribution analysis. *Comput Med Imaging Graph* 2015;44:26-40.
- Diao C, Zhu L, Wang H. Cooling and rewarming for brain ischemia or injury: theoretical analysis. *Ann Biomed Eng* 2003;31(3):346-53.
- Diller KR, Zhu L. Hypothermia therapy for brain injury. *Annu Rev Biomed Eng* 2009;11:135-62.
- Dohi K, Jimbo H, Abe T. Positive selective brain cooling method: a novel, simple, and selective nasopharyngeal brain cooling method. *Acta Neurochir* 2006;96:406-4.
- Dietrich W. The importance of brain temperature in cerebral injury. *J Neurotraum* 1992;9:S475-S485.
- Fu ES, Tummala RP. Neuroprotection in brain and spinal cord trauma. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18(2):181-7.
- Dietrich WD, Bramlett HM. The evidence for hypothermia as a neuroprotectant in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics* 2010;7(1):43-50.
- Tang XN, Yenari MA. Hypothermia as a cytoprotective strategy in ischemic tissue injury. *Ageing Res Rev* 2010;9(1):61.
- Goetz T, Romero-Sierra C, Ethier R, Henriksen RN. Modeling of therapeutic dialysis of cerebrospinal fluid by epidural cooling in spinal cord injuries. *J Neurotrauma* 1988;5(2):139-50.
- Linninger AA, Tsakiris C, Zhu DC, Xenos M, Roycewicz P, Danziger Z, et al. Pulsatile cerebrospinal fluid dynamics in the human brain. *IEEE Trans Biomed Eng* 2005;52(4):557-65.
- Yousef MI, Mageed AE, Yassin AE, Shaaban MH. Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase-contrast MR to differentiate normal pressure hydrocephalus from involuntional brain changes. *Egypt J Radiol Nuclear Med* 2016;47(3):999-1008.
- Lee JH, Lee HK, Kim JK, Kim HJ, Park JK, Choi CG. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging. *Korean J Radiol* 2004;5(2):81-6.
- Bloomfield IG, Johnston IH, Bilston LE. Effects of proteins, blood cells and glucose on the viscosity of cerebrospinal fluid. *Pediatr Neurosurg* 1998;28(5):246-51.
- Kertzsch U, Schneider T, Goubergrits L, Affeld K, Hänggi D, Spuler A. In vitro study of cerebrospinal fluid dynamics in a shaken basal cistern after experimental subarachnoid hemorrhage. *PLoS One* 2012;7(8):e41677.
- Wang Y, Zhu L, Rosengart AJ. Targeted brain hypothermia induced by an interstitial cooling device in the rat neck: Experimental study and model validation. *Int J Heat Mass Transfer* 2008;51(23):5662-70.
- Keller E, Mudra R, Gugl C, Seule M, Mink S, Fröhlich J. Theoretical evaluations of therapeutic systemic and local cerebral hypothermia. *J Neurosci Methods* 2009;178(2):345-9.
- Smith KD, Zhu L. Theoretical evaluation of a simple cooling pad for inducing hypothermia in the spinal cord following traumatic injury. *Med Biol Eng Comput* 2010;48(2):167-75.
- Ma W, Liu W, Li M. Analytical heat transfer model for targeted brain hypothermia. *Int J Thermal Sci* 2016;100:66-74.
- Andresen M, Gazmuri JT, Marin A, Regueira T, Rovegno M. Therapeutic hypothermia for acute brain injuries. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:42.

## Numerical modeling of the brain hypothermia by cooling the cerebrospinal fluid

Aisa Rassoli Ph.D. Student<sup>1</sup>  
Malikeh Nabaei Ph.D.<sup>1\*</sup>  
Nasser Fatourae Ph.D.<sup>1</sup>  
Ghaemeh Nabaei Ph.D.<sup>2</sup>

1- Department of Biomechanics,  
Faculty of Biomedical Engineering,  
Amirkabir University of Technology,  
Tehran, Iran.

2- Department of Neurology, Teh-  
ran University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Amirkabir  
University of Technology, Hafez Ave.,  
Tehran, Iran, 15875-4413.  
Tel: +98 21 65545575  
E-mail: m\_nabaei@aut.ac.ir

### Abstract

Received: 31 Oct. 2016 Revised: 11 Apr. 2017 Accepted: 19 Apr. 2017 Available online: 20 Apr. 2017

**Background:** Brain hypothermia by reducing the temperature of the cerebrospinal fluid is done by a cooling pad in the thoracic region and protect brain from the ischemic injuries. Along with the spinal cord, the brain is an essential partner in the central nervous system, and similarly, it is surrounded and protected from the bony skull and from shock by cerebrospinal fluid. The brain analyzes information that is both internal and external to the body, transforms the information into sensations, and stores them as memories. So in this study we investigated the brain hypothermia by finite element modeling.

**Methods:** To investigate this phenomenon, in this study a numerical model of the head with respect to the structure of brain tissue and its contribution to heat transfer is presented in the fluid lab of the Amirkabir University of Tehran in January of 2016. In this model, Pennes's bioheat equation and finite element analysis has been used to predict temperature distribution in the brain tissue. The model geometry is designed in two state without considering the ventricles of the brain that are involved in the production of cerebrospinal fluid and with considering cerebrospinal fluid. So, in the second case, the cerebrospinal flow is considered as a heat transfer factor.

**Results:** We concluded that with cooling about 5 °C, in the first model without considering the ventricles, the gray matter temperature is reduced by about 4 °C and there is no change in white matter temperature. In the second model temperature distribution became more asymmetric. The temperature reduced about 3 °C in the corners. However, the temperature reduction at the edge of brain tissue and near cerebrospinal fluid were about 0.5 °C.

**Conclusion:** It was observed that in the case of ischemia, the temperature drop was higher than normal. So, during brain injuries to prevent serious damage, the brain metabolism can be reduced by cooling the spinal fluid.

**Keywords:** cerebrospinal fluid, hypothermia, ischemia, temperature, traumatic brain injury.