



## بررسی مدل عددی هدایت حرارتی غیر فوری برای درمان سرطان به روش هایپرترمیا

محمد باقر آیانی<sup>۱</sup>، مانده سادات مهاجر<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>استادیار، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی؛ mbayani@um.ac.ir

<sup>۲</sup>دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی، maedeh.mohajer@gmail.com

### چکیده

موفقیت درمان سرطان به پیش‌بینی دقیق و کنترل توزیع دما در بافت بستگی دارد. در این مطالعه با توجه به رفتار غیرفوری‌های انتقال گرمای هدایت در درمان‌های تحت لیزر، توزیع دمای یک بعدی گذرای بافت بیولوژیکی در دستگاه مختصات کروی همراه با عبارات پرفیوژن و گرمای متابولیسم بر اساس مدل‌های فوری و غیر فوری‌های با استفاده از روش عددی حجم کنترل کاملاً ضمنی، حل گردیده است. همچنین با توجه به هندسه مساله و حرکت موج گرمایی با سرعت محدود، محل ماکزیمم دما پس از قطع شار، دیگر در سطح بافت کروی شکل، نمی‌باشد. در این مطالعه، موضوع فوق به طور مفصل با در نظر گرفتن ثابت‌های زمانی مختلف برای شار گرمایی و گرایان دما بررسی شده است.

**کلمات کلیدی:** هدایت غیر فوری، هایپرترمیا، لیزر، مختصات کروی

### مقدمه

سرطان سینه یکی از رایج‌ترین انواع سرطان در میان زنان جهان است و متأسفانه شیوع این بیماری در بسیاری از کشورها در حال افزایش است. مرکز آمار سرطان آمریکا میزان مبتلایان به این بیماری را در این کشور سالیانه ۲۱۲۶۰۰ نفر تخمین زد، که از این تعداد افراد ۴۰۲۰۰ نفر بر اثر وخامت بیماری جان خود را از دست می‌دهند [۱]. از طرف دیگر روش‌های درمانی جدید درصد موفقیت درمان را بهبود بخشیده است. این روش‌ها در جهت اطمینان بیشتر در درمان، آسیب کمتر به بافت‌های سالم اطراف و کاهش احتمال بازگشت بیماری پیش‌رفته‌اند. با گسترش کاربرد لیزر در علم پزشکی، می‌توان دمای بافت آسیب‌دیده را تا دمایی بالاتر از حالت طبیعی رساند. در این حالت پرتوهای لیزر با شدت معینی به بافت تابانده می‌شود و در اثر گرمای ایجاد شده سلول‌های سرطانی نابود می‌شوند.

بنابراین به دست آوردن توزیع دمای دقیق برای افزایش کارایی درمان و بهبود سلامت افراد ضروری می‌باشد. در این حالت لازم است تا چگونگی انتقال گرما در بافت به طور دقیق مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد. هنگام به کارگیری پرتوهای لیزر توان بالا، همچنین در مطالعه انتقال گرما در بازه‌های زمانی بسیار بسیار کوتاه، سرعت انتشار موج گرما بر خلاف فرض قانون فوری متناهی است. اولین بار در ۱۹۵۸ Cattaneo [۲] و Vernotte [۳] مدل اصلاح شده‌ای از انتقال گرما به نام مدل هدایت هایپرپولیک را ارائه دادند، که در آن یک ثابت تاخیر زمانی برای شار گرما در نظر گرفته شده است. نهایتاً

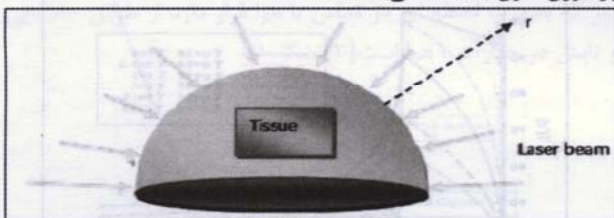
Tzou [۴] مدل پیشرفته (DPL) را مطرح کرد و به کمک آن

توانست ارتباط بین اثرات پدیده میکروسکوپی و بیان ماکروسکوپی پدیده را نشان دهد.

در تحقیقاتی که تا کنون بر روی توزیع دمای حاصل از هدایت غیرفوری‌های در بافت بیولوژیکی انجام شده، هندسه کروی مورد مطالعه قرار نگرفته است. در مطالعه حاضر تحلیل عددی انتقال گرمای گذرای یک بعدی در دستگاه کروی با شبکه بندی جابه‌جا شده در نمونه‌ای با خواص فیزیکی و گرمایی ثابت با استفاده از مدل‌های فوری و غیر فوری‌های با در نظر گرفتن ثابت‌های زمانی مختلف مورد بررسی قرار است.

### مدل‌سازی فیزیکی

برای مدل‌سازی درمان سرطان سینه بافت به صورت یک‌بعدی در دستگاه مختصات کروی در نظر گرفته شده که شار گرمایی ثابتی توسط یک منبع لیزر طی مدت ۵ ثانیه به سطح بافتی به شعاع پنج سانتی‌متر اعمال می‌شود (شکل ۱). انتقال گرما در بافت زنده که در معرض منبع گرمای خارجی قرار گرفته است، توسط مکانیزم هدایت انجام می‌گیرد. در این مطالعه فرض می‌کنیم سیستم شریانی بافت مورد نظر فقط از شبکه مویرگی تشکیل شده است، بنابراین انتقال گرما به صورت همرفتی بین خون و بافت قابل صرف‌نظر کردن خواهد بود، در نتیجه تنها مکانیزم تبادل گرما بین بافت و خون، پرفیوژن خون به بافت می‌باشد



شکل ۱: مدل فیزیکی بافت مورد مطالعه

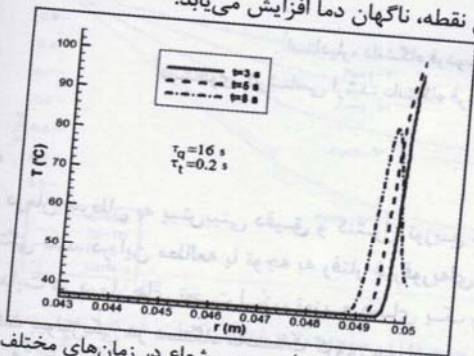
### مدل‌سازی ریاضی و عددی

معادله حاکم بر پدیده، قانون اول ترمودینامیک (بقا انرژی) است که عبارت چشمه این معادله می‌تواند به صورت مجموعه‌ای از عبارات‌های جذب منابع گرمای خارجی در بافت، تبادل گرمای ناشی از پرفیوژن خون و گرمای حاصل از متابولیسم بدن باشد که به معادله پنس معروف است.

$$\nabla \cdot q(x,t) + \frac{k}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t}(x,t) = S(x,t) \quad (1)$$



در شکل ۳ تغییرات دما بر حسب شعاع در زمان‌های مختلف نشان داده شده است. دمای هر نقطه از بافت تا قبل از رسیدن موج گرمایی به آن نقطه، در دمای اولیه ثابت مانده و پس از رسیدن موج فوق به آن نقطه، ناگهان دما افزایش می‌یابد.



شکل ۳: تغییرات دما بر حسب شعاع در زمان‌های مختلف

با توجه به شکل ۳ تا قبل از قطع شار گرمایی، دما در سطح بافت از نقاط درونی بافت، بیشتر است اما پس از قطع شار دما با توجه به کروی بودن بافت و حرکت موج گرمایی در درون آن، محل بیشینه دما به درون بافت انتقال می‌یابد. این در حالی است که در هندسه دیوار مسطح محل بیشینه دما همیشه در سطح بافت است [۷].

#### نتیجه‌گیری و جمع‌بندی

برای افزایش کارایی کاربردهای لیزر در پزشکی، مطالعه پاسخ‌های بافت به تحریک‌های دمایی بسیار حائز اهمیت است. هنگام بررسی هدایت غیرفوری در مواد، شرایط مرزی و هندسه حاکم بر مسئله تأثیر به‌سزایی در توزیع دما در بافت در نتیجه میزان آسیب دیدگی آن دارد.

#### مراجع

- 1] American Cancer Society—Cancer Facts and Figures-2005, American Cancer
- 2] C.Cattaneo, A form of heat conduction equation which eliminates the paradox of instantaneous propagation. *Comptes Rendus* 247 (1958) 431-433
- 3] P.Vernotte, Les paradoxes de la theorie continue de l'equation de la chaleur, *Comptes Rendus* 246 (1958) 3145-D3155.
- 4] D.Y.Tzou, A unified field approach for heat conduction from macro to micro-scales *ASME J.Heat Transfer* 117 (1995) 8-16.
- 5] Coleman, B. D., Fabrizio, M., and Owen, D. R., 1982 "On the Thermodynamics of Second Sound in Dielectric Crystals," *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, Vol 80, pp. 135-158
- 6] C.S. Tsai, Y.C. Lin, C.I. Hung, A study on the non-fourier effects in spherical media due to sudden temperature changes on the surfaces, *Heat Mass Transf.* 41 (2005) 709-716

[۷] آسانی، محمد باقر، مهاجر، مانده، ۱۳۸۹. بررسی تأثیر فیزیکی و گرمایی بافت بر درمان هایپرترمی بر اساس مدل غ

ای، هفدهمین کنفرانس مهندسی پزشکی ایران

مدل فوریه مبنای تمام مدل‌های کلاسیک گرمایی است که در آن شار گرمایی متناسب با گرادیان دما است. در صورتی که در مدل هایپربولیک یک ثابت تأخیر زمانی برای شار گرما در نظر گرفته شده است، و در مدل غیر فوریه‌ای با دو ثابت تأخیر زمانی رابطه زیر بین گرادیان دما و شار گرمایی برقرار است.

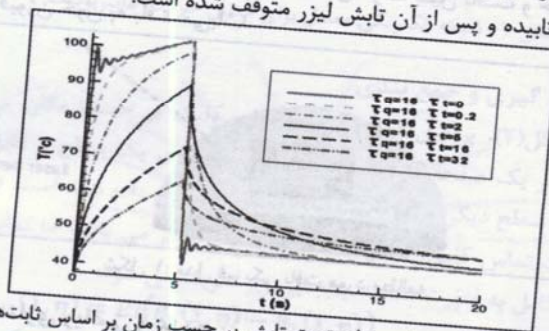
$$q + \tau_q \frac{\partial q}{\partial t} = -k[VT + \tau_T \frac{\partial(VT)}{\partial t}] \quad (2)$$

ثابت زمانی شار گرمایی در مواد همگن معرف برهمکنش بین ملکول‌ها و شبکه کریستالی می‌باشد و مقداری در حدود  $10^{-14}$  تا  $10^{-12}$  ثانیه است [۵]. اما در مورد مواد غیر همگن، این مقدار متأثر از ساختار داخلی ماده است و به دلیل پیچیدگی‌های داخلی ماده از ثابت زمانی مربوط به مواد همگن بزرگتر است، با توجه به نتایج آزمایشگاهی در بافت بیولوژیکی ثابت زمانی شار گرمایی مقداری در حدود ۱ تا ۱۰۰ ثانیه می‌باشد.

#### نتایج

به منظور ارزیابی مدل عددی حاضر، تغییرات دمای سطح تحت تابش بر حسب زمان با تعداد گره‌های مختلف رسم و پس از مقایسه نمودارها نهایتاً با توجه به عدم وابستگی نتایج به شبکه، شبکه‌ای با ۲۵۰۰ گره در امتداد شعاع بافت انتخاب شده است. برای بررسی صحت نتایج مدل عددی پیشنهادی، نتایج حاصل از مطالعه حاضر در مدل فوریه با نتایج حل تحلیلی و نمودار هیسلر و در مدل غیر فوریه-ای با نتایج حل تحلیلی ارائه شده در مرجع [۶] مقایسه شده است. در این مقایسه معادلات بی‌بعد گشته و عبارت چشمه نیز حذف گردیده است.

به منظور بررسی و مقایسه اثرات ثابت‌های زمانی، تغییرات دمای سطح بافت بر حسب زمان رسم شده است. در این نمونه شار گرمایی ناشی از تابش لیزر به میزان  $2 \text{ w/cm}^2$  در طی ۵ ثانیه به سطح بافت تابیده و پس از آن تابش لیزر متوقف شده است.



شکل ۲: تغییرات دمای سطح تحت تابش بر حسب زمان بر اساس ثابت‌های زمانی مختلف برای گرادیان دما

با مقایسه نمودارهای دما در شکل ۲ مشاهده می‌شود که با افزایش ثابت زمانی گرادیان دما، اثرات موج گرما و همچنین بیشینه دما، کاهش می‌یابد. در صورتی که ثابت زمانی گرادیان دما از ثابت زمانی شار گرما بیشتر باشد نفوذ اضافی رخ می‌دهد، و بیشینه دمای به دست آمده در این نمونه در مقایسه با مدل فوریه، کمتر می‌باشد.



## بررسی مدل عددی هدایت حرارتی غیر فوری‌ای برای درمان سرطان به روش هایپرترمیا

محمد باقر آیانی<sup>۱</sup>، مانده سادات مهاجر<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>استادیار، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی؛ [mbayani@um.ac.ir](mailto:mbayani@um.ac.ir)

<sup>۲</sup>دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی، [maedeh.mohajer@gmail.com](mailto:maedeh.mohajer@gmail.com)

### چکیده

موفقیت درمان سرطان به پیش‌بینی دقیق و کنترل توزیع دما در بافت بستگی دارد. در این مطالعه با توجه به رفتار غیرفوری‌ای انتقال گرمای هدایت در درمان‌های تحت لیزر، توزیع دمای یک بعدی گذرای بافت بیولوژیکی در دستگاه مختصات کروی همراه با عبارات پرفیوژن و گرمای متابولیسم بر اساس مدل‌های فوریه و غیر فوری‌ای با استفاده از روش عددی حجم کنترل کاملاً ضمنی، حل گردیده است. با توجه به هندسه مساله و حرکت موج گرمایی با سرعت محدود، مشاهده می‌شود محل ماکزیمم دما پس از قطع شار، دیگر در سطح بافت کروی شکل نمی‌باشد. در این مطالعه، موضوع فوق به طور مفصل با در نظر گرفتن ثابت‌های زمانی مختلف برای شار گرمایی و گرادیان دما بررسی شده است. همچنین با توجه به خصوصیات بافت مورد مطالعه و نوع لیزر مورد استفاده برای جذب لیزر در بافت مدل‌های مختلفی موجود است که در این جا دو نمونه مورد مطالعه قرار گرفته است.

**کلمات کلیدی:** هدایت غیر فوریه، هایپرترمیا، لیزر، مختصات کروی

### مقدمه

سرطان سینه یکی از رایج‌ترین انواع سرطان در میان زنان جهان است و متأسفانه شیوع این بیماری در بسیاری از کشورها در حال افزایش است. مرکز آمار سرطان آمریکا میزان مبتلایان به این بیماری را در این کشور سالیانه ۲۱۲۶۰۰ نفر تخمین زد، که از این تعداد افراد ۴۰۲۰۰ نفر بر اثر وخامت بیماری جان خود را از دست می‌دهند [۱]. از طرف دیگر روش‌های درمانی جدید درصد موفقیت درمان را بهبود بخشیده است. این روش‌ها در جهت اطمینان بیشتر در درمان، آسیب کمتر به بافت‌های سالم اطراف و کاهش احتمال بازگشت بیماری پیش‌رفته‌اند. با گسترش کاربرد لیزر در علم پزشکی، می‌توان دمای بافت آسیب دیده را تا دمایی بالاتر از حالت طبیعی رساند. در این حالت پرتوهای لیزر با شدت معینی به بافت تابانده می‌شود و در اثر گرمای ایجاد شده سلول‌های سرطانی نابود می‌شوند.

برای تعیین نفوذ گرما در مواد مختلف از قانون فوریه استفاده می‌شود که در آن فرض شده هر اغتشاش دمایی یا موج گرمایی با سرعت بی‌نهایت در ماده پخش می‌شود. این فرض از نظر فیزیکی منطقی به نظر نمی‌رسد، زیرا برای برقراری هر حالت تعادل جدید در

پدیده‌های ترمودینامیکی نیاز به زمان است. شرایط پیچیده بیولوژیکی بافت، و نیاز به کنترل دقیق دما برای بهبود کیفیت درمان محققین را بر آن داشت که به بررسی بیشتر انتشار گرما در این محیط پویا بپردازند. بنابراین به دست آوردن توزیع دمای دقیق برای افزایش کارایی درمان و بهبود سلامت افراد ضروری می‌باشد. در این حالت لازم است تا چگونگی انتقال گرما در بافت به طور دقیق مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد. هنگام به کارگیری پرتوهای لیزر توان بالا، همچنین در مطالعه انتقال گرما در بازه‌های زمانی بسیار کوتاه، سرعت انتشار موج گرما بر خلاف فرض قانون فوریه متناهی است. اولین بار در ۱۹۵۸ کاتانیا<sup>۱</sup> [۲] و ورون<sup>۲</sup> [۳] مدل اصلاح شده‌ای از انتقال گرما به نام مدل هدایت هایپرپولیک را ارائه دادند. در پدیده‌های با سرعت گرمایش بالا، با توجه به نتایج آزمایشگاهی و مشاهده رفتار موجی شکل انتشار گرما، و جبهه موج در مواد، مدل هایپرپولیک برای تحلیل موج گرمایی پیشنهاد شد [۴، ۵ و ۶]، که در آن یک ثابت تاخیر زمانی برای شار گرما در نظر گرفته شده است. در حقیقت برای ذخیره انرژی کافی به منظور انتقال آن به نزدیکترین المان در فرایند انتقال گرما به زمان نیاز است. با وجود آن که مدل هایپرپولیک می‌تواند مشکل پاسخ آنی تغییرات دما به گسیل شار گرمایی را که در مدل فوریه وجود دارد، برطرف کند اما در بعضی از موارد این مدل، پاسخ‌های دمایی غیر فیزیکی و نادرستی را ارائه می‌دهد. نهایتاً سو<sup>۳</sup> [۷] مدل پیشرفته تاخیر فاز دوگانه<sup>۴</sup> را مطرح کرد و به کمک آن توانست ارتباط بین اثرات پدیده میکروسکوپی و بیان ماکروسکوپی پدیده را نشان دهد. مدل تاخیر فاز دوگانه این توانایی را دارد که تمام مدل‌های مطرح شده تا به امروز را، با تنظیم دو متغیر تاخیر زمانی شار گرما،  $t_d$ ، و تاخیر زمانی گرادیان دما،  $t_T$ ، پوشش دهد.

آنتاکی<sup>۵</sup> [۸] با استفاده از مدل تاخیر فاز دوگانه به بررسی انتقال گرما در گوشت فراوری شده پرداخت و نتایج مدل فوق را با نتایج تجربی مقایسه کرد. کای لیو<sup>۶</sup> و هان تاو<sup>۷</sup> [۹] در مطالعه خود با

<sup>۱</sup> Cattaneo

<sup>۲</sup> Vernotte

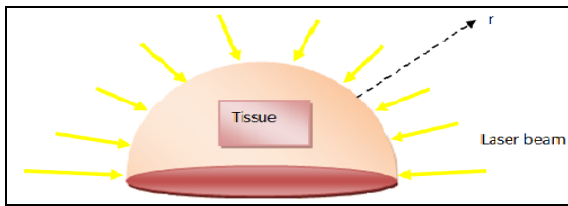
<sup>۳</sup> Tzou

<sup>۴</sup> Dual Phase Lag (DFL)

<sup>۵</sup> Antaki

<sup>۶</sup> Chi Liu

<sup>۷</sup> Han-Taw



شکل ۱: مدل فیزیکی بافت مورد مطالعه

### مدل‌سازی ریاضی و عددی

معادله حاکم بر پدیده، قانون اول ترمودینامیک (بقاء انرژی) است که عبارت چشمه این معادله می‌تواند به صورت مجموعه‌ای از عبارتهای جذب منابع گرمای خارجی در بافت، تبادل گرمای ناشی از پرفیوژن خون و گرمای حاصل از متابولیسم بدن باشد که به معادله پنس معروف است.

$$\nabla \cdot q(x,t) + \frac{k}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t}(x,t) = S(x,t) \quad (1)$$

که در آن  $T$  و  $q$  به ترتیب دما و شار گرمایی در جسم و همچنین  $\alpha$ ،  $k$  و  $S(x,t)$  به ترتیب بیان‌کننده ضریب هدایت گرمایی، ضریب نفوذ گرمایی و عبارت چشمه معادله گرما می‌باشند. مدل فوریه مبنای تمام مدل‌های کلاسیک گرمایی است که در آن شار گرمایی متناسب با گرادیان دما است. در صورتی که در مدل هایپربولیک یک ثابت تأخیر زمانی برای شار گرما در نظر گرفته شده است، و در مدل تأخیر فاز دوگانه با دو ثابت تأخیر زمانی رابطه زیر بین گرادیان دما و شار گرمایی برقرار است.

$$q + \tau_q \frac{\partial q}{\partial t} = -k[\nabla T + \tau_T \frac{\partial(\nabla T)}{\partial t}] \quad (2)$$

در این معادله  $\tau_q$  و  $\tau_T$  به ترتیب بیان‌کننده تأخیر زمانی برای شار گرما و گرادیان دما می‌باشد.  $\tau_q$  معرف برهمکنش اجزای داخلی ماده در طول انتقال گرما است، که در مواد همگن نشان‌دهنده برهمکنش بین ملکول‌ها و شبکه کریستالی می‌باشد و مقداری در حدود  $10^{-14}$  تا  $10^{-12}$  ثانیه است [۱۲]. اما در مورد مواد غیر همگن، این مقدار متأثر از ساختار داخلی ماده است و به دلیل پیچیدگی‌های داخلی ماده از ثابت زمانی مربوط به مواد همگن بزرگتر است، با توجه به نتایج آزمایشگاهی در بافت بیولوژیکی ثابت زمانی شار گرمایی مقداری در حدود ۱ تا ۱۰۰ ثانیه می‌باشد [۱۳]. در حقیقت ثابت زمانی شار گرمایی بیان‌گر مقاومت تماسی بین اجزای داخلی ماده و ثابت زمانی گرادیان دما نشان‌دهنده هدایت گرمایی است که درون هر یک از اجزای بافت رخ می‌دهد. به کمک بررسی دقیق‌تر دمای اندازه‌گیری شده در مرجع [۱۳] آنتاکی ثابت تأخیر زمانی شار گرمایی را در حدود ۱۶-۱۴ ثانیه پیش‌بینی کرد [۸]. بدیهی است که با در نظر گرفتن مقدار صفر برای متغیر  $\tau_T$ ، معادلات (۸)، تبدیل به معادلات مدل هایپربولیک (موج گرمایی) و با صفر قرار دادن مقادیر  $\tau_q$  و  $\tau_T$ ، معادلات فوق تبدیل به معادله انرژی کلاسیک می‌شوند.

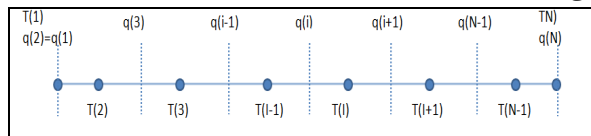
از ترکیب رابطه (۱) و رابطه (۲) می‌توان معادله انرژی را برحسب دما و یا برحسب شار بیان کرد. با توجه به شرط مرزی موجود در

استفاده از روش مهندسی معکوس به اثبات معتبر بودن قانون تأخیر فاز دوگانه در گوشت گاو پرداختند و ثابت‌های زمانی مربوطه را به دست آوردند. همچنین زو<sup>۸</sup> و همکارانش [۱۰] در مطالعه خویش به بررسی انتقال گرما در بافت استوانه‌ای شکل تحت تابش لیزر پرداخته و برای این منظور از روش عددی حجم محدود با شبکه هم‌مرکز<sup>۹</sup> استفاده کردند. در تحقیقاتی که تا کنون بر روی توزیع دمای حاصل از هدایت غیرفوریه‌ای در بافت بیولوژیکی تحت تابش لیزر انجام شده هندسه کروی مورد مطالعه قرار نگرفته است. در مطالعه حاضر تحلیل عددی انتقال گرمای گذرای یک بعدی در دستگاه کروی با شبکه بندی جابه‌جا شده در نمونه‌ای با خواص فیزیکی و گرمایی ثابت با استفاده از مدل‌های فوریه و غیر فوریه‌ای با در نظر گرفتن ثابت‌های زمانی مختلف و با استفاده از دو مدل برای محاسبه برهکنش بین بافت و لیزر مورد بررسی قرار است.

### مدل‌سازی فیزیکی

برای مدل‌سازی درمان سرطان سینه بافت به صورت یک‌بعدی در دستگاه مختصات کروی در نظر گرفته شده که شار گرمایی ثابتی توسط یک منبع لیزر طی مدت ۵ ثانیه به سطح بافتی به شعاع پنج سانتی‌متر اعمال می‌شود (شکل ۱). انتقال گرما در بافت زنده که در معرض منبع گرمای خارجی قرار گرفته است، توسط مکانیزم هدایت انجام می‌گیرد. در این مطالعه فرض می‌کنیم سیستم شریانی بافت مورد نظر فقط از شبکه مویرگی تشکیل شده است، بنابراین انتقال گرما به صورت همرفتی بین خون و بافت قابل صرف‌نظر کردن خواهد بود، در نتیجه تنها مکانیزم تبادل گرما بین بافت و خون، پرفیوژن خون به بافت می‌باشد. با توجه به خواص نوری محیط مورد مطالعه و همچنین لیزری که مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌توان دو مدل برای برهمکنش بین بافت و لیزر در نظر گرفت. در صورتی که تابش لیزر به شدت توسط بافت جذب شود (برای طول موج‌های در حدود طول موج فرابنفش و فروسرخ) نور لیزر در عمقی حدود چند میکرومتر جذب می‌شود. در این حالت می‌توان تابش لیزر را مانند شار گرمایی بر سطح بافت در نظر گرفت [۱۱]. از طرف دیگر برای حالاتی که فرایند تفرق تابش در آن‌ها از اهمیت برخوردار است (تابش لیزر با طول موج در محدوده مرئی و محدوده نزدیک فروسرخ) دیگر نمی‌توان از تقریب بالا برای محاسبه برهمکنش بین بافت و لیزر استفاده کرد. در این حالت جذب تابش در لایه‌های داخل بافت صورت می‌گیرد. در مطالعه حاضر، اثر تابش لیزر بر بافت به دو صورت شار حرارت سطحی و جذب حرارت عمقی در نظر گرفته می‌شود. در شرایط جذب حرارت عمقی، میزان گرمای جذب شده توسط بافت با توجه به مرجع [۱۰] با استفاده از قانون بیر تعیین می‌گردد.

می‌باشد. با توجه به مفهوم شار و دما، که شار گرما بر روی سطوح حجم کنترل و دما در گره‌ها محاسبه می‌شود، از شبکه جابجا شده [۱۴] مطابق شکل ۲ برای گسسته‌سازی معادله انرژی استفاده می‌شود.



شکل ۲: شبکه جابجاشده و محل محاسبه شار و دما

توزیع دما در بافت با استفاده از معادله (۱) به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = (-\nabla \cdot q + \omega_b \rho_b c_b (T_b - T) + Q_m + Q_{laser}) \quad (9)$$

### نتایج

معادلات (۳) به همراه شرایط اولیه (۵) و شرایط مرزی (۶) و (۷) یا (۶) و (۸) برای هندسه نشان داده شده در شکل ۱ با استفاده از روش‌های عددی به صورت تکراری حل گردیده است. در هر گام زمانی معادله جداسازی شده با استفاده از الگوریتم توماس حل گردیده، سپس دما محاسبه شده و پس از تصحیح عبارت چشمه مجدداً معادله شار گرمایی حل می‌گردد. این روند تا زمانی ادامه می‌یابد که در دو تکرار متوالی، اختلاف دما از حد معینی کوچکتر شود. در این صورت محاسبات در یک گام زمانی کامل شده و محاسبات گام زمانی بعدی شروع می‌گردد.

خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی مورد استفاده برای بافت مورد نظر در جدول (۱) با توجه به مراجع [۱۰ و ۱۱]، ارائه شده است. شعاع بافت مورد مطالعه ۵ سانتی‌متر است و دمای اولیه بافت و خونی که بافت را از طریق پرفیوژن خنک می‌کند، ۳۷ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شده است.

جدول ۱: مقادیر خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی و اپتیکی بافت و خون

$\rho_t$	$1000 \text{ kg/m}^3$	$Q_{m,tumor}$	$29000 \text{ W/m}^3$
$c_t$	$3720 \text{ J/kgK}$	$\omega_{b,tumor}$	$1/0.9 \text{ m}^3/\text{m}^3 \text{ tissue}$
$k_t$	$0.499 \text{ W/mK}$	$\tau_q$	$16 \text{ s}$
$\omega_b$	$0.0018 \text{ m}^3/\text{m}^3 \text{ tissue}$	$\tau_T$	$0.43 \text{ s}$
$\rho_b$	$1060 \text{ kg/m}^3$	$\mu_a$	$100 \text{ m}^{-1}$
$\rho_{tumor}$	$1660 \text{ kg/m}^3$	$F_I$	$30000 \text{ W/m}^3$
$c_{tumor}$	$2540 \text{ J/kgK}$	$c_b$	$3943 \text{ J/kgK}$

به منظور ارزیابی مدل عددی حاضر، تغییرات دمای سطح تحت تابش بر حسب زمان در مدل تاخیر فاز دوگانه با تعداد گره‌های مختلف رسم و پس از مقایسه نمودارها نهایتاً با توجه به عدم وابستگی نتایج به شبکه، شبکه‌ای با ۲۵۰۰ گره در امتداد شعاع بافت انتخاب شده است. برای بررسی صحت نتایج مدل عددی پیشنهادی، نتایج حاصل از مطالعه حاضر در مدل فوریه با نتایج حل

مساله حاضر، معادله انرژی برحسب متغیر شار گرما بیان می‌شود که در هر گام زمانی پس از محاسبه شار به کمک معادله (۱) می‌توان توزیع دما را به دست آورد. معادله بقاء انرژی بر حسب شار گرما در بافت زنده بر اساس مدل غیر فوریه به صورت زیر می‌باشد. روش استخراج معادله (۳) به طور کامل توسط آیانی و مهاجر در مرجع [۱۵] در هندسه دیوار مسطح تشریح شده است.

$$\frac{1}{\alpha} \left( \frac{\partial q_r}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 q_r}{\partial t^2} \right) = \frac{\partial}{\partial r} \left( \frac{1}{r^2} \frac{\partial (q_r r^2)}{\partial r} \right) + \omega_b \rho_b c_b \left( \frac{\partial T}{\partial r} \right) - \frac{\partial Q_{laser}}{\partial r} + \tau_T \frac{\partial^2}{\partial t \partial r} \left( \frac{1}{r^2} \frac{\partial (q_r r^2)}{\partial r} \right) + \omega_b \rho_b c_b \tau_T \frac{\partial^2}{\partial t \partial r} (T) \quad (3)$$

در عبارت بالا  $\rho_b$  و  $c_b$ ، به ترتیب چگالی و ظرفیت گرمایی ویژه خون و  $\omega_b$  میزان پرفیوژن خون به فضای میان بافت و  $Q_m$  گرمای حاصل از متابولیسم بدن می‌باشد.  $Q_{laser}$  گرمای ناشی از جذب لیزر در بافت است و در صورتی که انرژی حاصل از تابش لیزر توسط سطح بافت جذب شود، تابش لیزر به صورت شار گرمایی در سطح در نظر گرفته می‌شود، و  $Q_{laser}$  برابر با صفر است و در شرایطی که تابش لیزر در عمق بافت نیز جذب بافت شود  $Q_{laser}$  را می‌توان از رابطه زیر به دست آورد [۱۰].

$$Q_{laser} = \mu_a F_I \exp(-\mu_a (R - r)) \quad (4)$$

که در آن  $F_I$  و  $\mu_a$ ، به ترتیب ضریب جذب تومور و حداکثر تابش به سطح تومور، و  $R$  و  $r$  شعاع تومور مورد بررسی و فاصله از مرکز تومور می‌باشند.

در ابتدا، قبل از اعمال اشعه لیزر، فرض می‌شود که شار گرمایی و تغییرات آن نسبت به زمان در تمامی نقاط بافت ناچیز است، در این صورت می‌توان شرایط اولیه را به صورت زیر بیان کرد:

$$q(r, 0) = 0 \quad (5)$$

$$\frac{\partial q}{\partial t}(r, 0) = 0$$

با توجه هندسه حاکم بر مسئله، گرادیان دما در مرکز کره به عبارتی شار گرمایی صفر است. در صورتی که لیزر به عنوان شار گرمایی بر سطح در نظر گرفته شود، عبارت (۷) و در صورتی که لیزر به صورت چشمه گرمایی وارد معادلات شود، عبارت (۸) نشان دهنده شرط مرزی حکم بر مسئله می‌باشد.

$$q(0, t) = 0 \quad (6)$$

$$q(R, t) = q_{in} \quad (7)$$

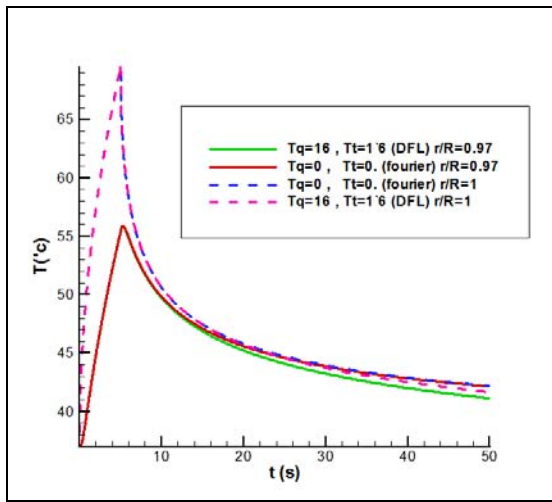
$$q(R, t) = 0 \quad (8)$$

برای حل معادله انرژی به روش عددی، نیاز به ایجاد یک شبکه بندی مناسب برای جلوگیری از تولید نوسانات عددی ناخواسته

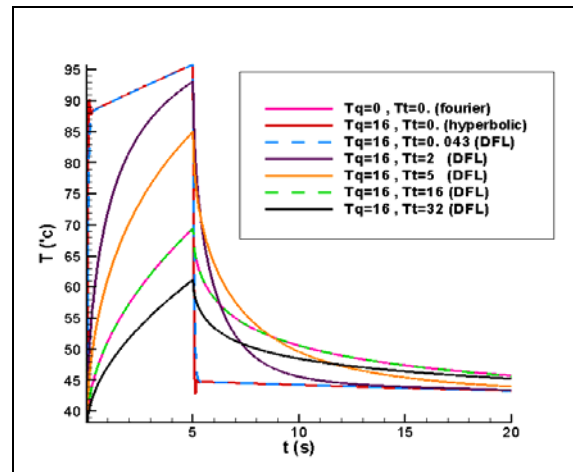
تحلیلی [۱۶] و در مدل غیر فوریه‌ای با نتایج حل تحلیلی ارائه شده در مرجع [۹] مقایسه شده است.

به منظور بررسی و مقایسه اثرات ثابت‌های زمانی در شکل ۳، تغییرات دمای سطح بافت بر حسب زمان رسم شده است. در این نمونه شار گرمایی ناشی از تابش لیزر به میزان  $2 \text{ W/cm}^2$  در طی ۵ ثانیه به سطح بافت تابیده و پس از آن تابش لیزر متوقف شده است. در صورتی که دمای بافت از  $100$  درجه سانتی‌گراد تجاوز کند، پدیده تغییر فاز و تبخیر در بافت رخ می‌دهد. در این صورت هدایت خالص توانایی تشریح مکانیزم پیچیده انتقال گرما را ندارد، بنابراین میزان شار گسیل شده و مدت زمان اعمال آن به گونه‌ای انتخاب شده‌اند که دما از  $100$  درجه سانتی‌گراد تجاوز نکند.

افزایش می‌یابد. این اختلاف نشان می‌دهد که تنها در صورتی مدل فوریه و مدل تاخیر فاز دوگانه نمودار دمای یکسانی را پیش‌بینی می‌کنند که ثوابت زمانی تاخیر شار گرما و گرادیان دما برابر با صفر باشند.

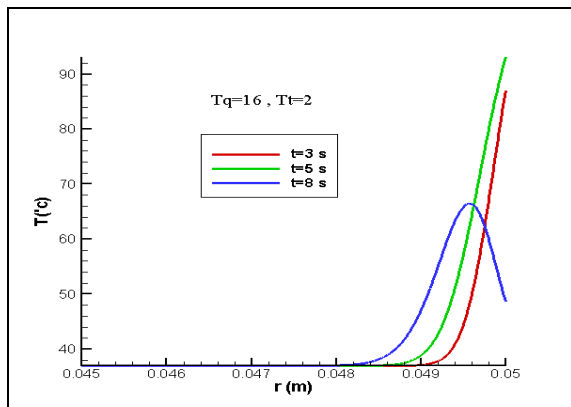


شکل ۴: مقایسه تغییرات دمای سطح بر حسب زمان در مدل فوریه و تاخیر فاز دوگانه با ثوابت زمانی برابر برای نمونه‌ای با شرط مرزی شار سطحی



شکل ۳: تغییرات دمای سطح بر حسب زمان بر اساس ثابت‌های زمانی مختلف برای گرادیان دما برای نمونه‌ای با شرط مرزی شار سطحی

در شکل ۵ تغییرات دما بر حسب مکان در زمان‌های مختلف رسم شده است. در این شکل مشاهده می‌شود، تا قبل از قطع شار گرمایی، دما در سطح بافت از نقاط درونی بافت، بیشتر است اما پس از قطع شار دما با توجه به کروی بودن بافت (کاهش سطح مقطع در جهت انتشار گرما) و حرکت موج گرمایی در درون آن، محل بیشینه دما به درون بافت انتقال می‌یابد. این موضوع در تحلیل میزان آسیب دیدگی بافت تحت تابش از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است زیرا دیگر سطح بافت نشان‌دهنده حداکثر دما و در نتیجه حداکثر آسیب‌دیدگی نمی‌باشد.



شکل ۵: تغییرات دما بر حسب شعاع در زمان‌های مختلف برای نمونه‌ای با شرط مرزی شار سطحی

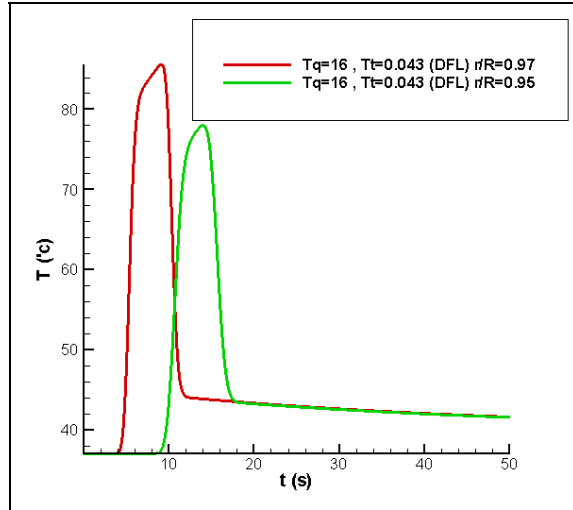
در مدل هدایت فوریه سرعت انتشار موج گرمایی بی‌نهایت فرض شده بنابراین به محض برخورد لیزر به بافت، گرما بدون تاخیر به عمق بافت نفوذ می‌کند بنابراین دمای پیش‌بینی شده توسط مدل فوریه از دمای پیش‌بینی شده توسط مدل هایپربولیک کمتر است. افزایش ثابت زمانی گرادیان دما باعث کوتاه‌تر شدن زمان رسیدن موج گرمایی به هر نقطه درون بافت می‌شود. با افزایش ثابت زمانی گرادیان دما، اثرات موج گرما و همچنین بیشینه دما، کاهش می‌یابد. در صورتی که ثابت زمانی گرادیان دما از ثابت زمانی شار گرما بیشتر باشد پدیده نفوذ اضافی رخ می‌دهد، و بیشینه دمای به دست آمده در این نمونه در مقایسه با مدل فوریه، کمتر می‌باشد.

با گذشت زمان، نمودارها با ثوابت زمانی مختلف به سمت دمای ثابتی که نشان دهنده حالت پایدار مسئله است، همگرا می‌شوند. این موضوع نشان می‌دهد که تنها در مراحل اولیه و ابتدای انتقال گرما، هدایت غیر فوریه‌ای دارای اهمیت است.

در شکل ۶ تغییرات دما بر حسب زمان در فواصل مختلف از سطح جسم ( $r/R=0.95, 0.97$ ) نشان داده شده است. دمای هر نقطه از بافت تا قبل از رسیدن موج گرمایی به آن نقطه، در دمای اولیه ثابت

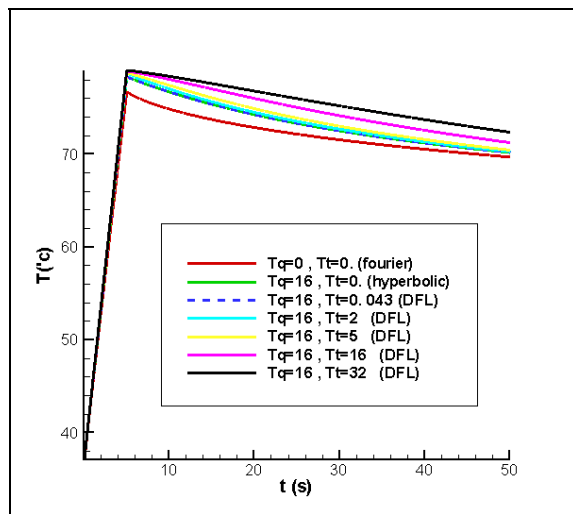
شکل ۴ تغییرات دمای دو مکان مختلف بر حسب زمان در مدل هدایت فوریه و مدل تاخیر فاز دوگانه با ثوابت زمانی برابر را نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که اختلاف بین نمودارهای تغییر دما بر حسب دو مدل هدایت ذکر شده با فاصله گرفتن از سطح تحت تابش

باقی مانده و پس از رسیدن موج فوق به آن نقطه، ناگهان دما افزایش می‌یابد. مشاهده می‌شود که شدت موج گرمایی در طی پیش‌روی در بافت، به تدریج کاسته می‌شود.



شکل ۶: تغییرات دما برای دو مکان مشخص در بافت در نمونه‌ای با شرط مرزی شار سطحی

پیشتر ذکر شد که برای نمونه‌هایی که فرایند پخش در آن‌ها از اهمیت برخوردار است تابش لیزر در عمق بافت نیز جذب شده و گرمای ناشی از آن به صورت چشمه گرمایی در معادلات در نظر گرفته می‌شود. شکل ۷ نشان دهنده تغییرات دمای سطح برای مدل‌های مختلف هدایت در این حالت را نشان می‌دهد.

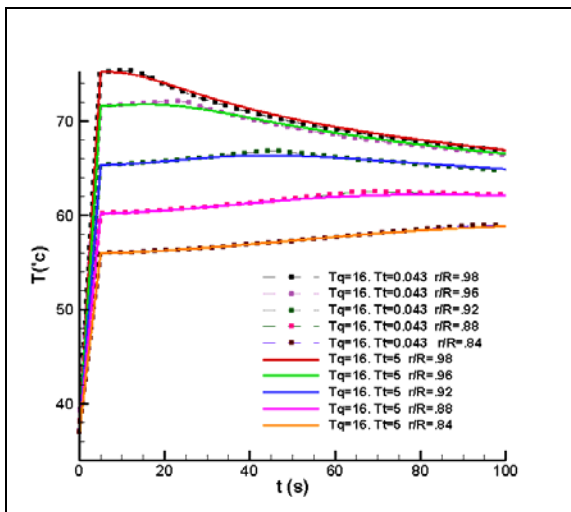


شکل ۷: تغییرات دمای سطح برای نمونه‌ای با شرط مرزی عایق در سطح همراه با اثر جذب حرارت عمقی

با توجه به شکل ۷ اختلاف تغییرات دمای سطح در مدل‌های هدایت با  $T_T$  متفاوت نسبت به نمونه بررسی شده در شکل ۳ بسیار کمتر می‌باشد و تنها در زمان قطع تابش لیزر تفاوت در نمودارهای شکل ۷ قابل تشخیص است. در این حالت برخلاف نمودارهای شکل ۳ افزایش ثابت تاخیر زمانی گرا دیان دما باعث افزایش بیشینه دمای

پیش‌بینی شده می‌گردد. این پدیده در مرجع [۱۱] در هندسه دیوار مسطح نیز نشان داده شده است. ثابت تاخیر زمانی گرا دیان دما به صورت ضربی برای تغییرات چشمه حرارتی نسبت به شعاع وارد معادلات شده و این نتایج نشان می‌دهد که  $T_T$  می‌تواند به دیفیوژن انرژی گرمایی در بافت کمک کند.  $T_T$  نشان دهنده اثرات ناشی از برهمکنش ریزساختارها در طی فرایند انتقال گرما می‌باشد. به عبارت دیگر برهمکنش ریزساختارها می‌تواند از لحاظ فیزیکی عمق نفوذ گرما را گسترش دهد.

در شکل ۸ تغییرات دما بر حسب زمان در فواصل مختلف از سطح جسم ( $r/R=0.98, 0.96, 0.92, 0.88, 0.84$ ) برای نمونه‌ای با شرط مرزی عایق در سطح همراه با اثر جذب حرارت عمقی نشان داده شده است. با توجه به این مطلب که دمای تمام نقاط درونی با شروع تابش متناسب با فاصله نقاط از سطح تحت تاثیر تابش قرار می‌گیرند، بنابراین در این حالت تغییرات شار گرمایی و دما نسبت به نمونه‌ای با شرط مرزی شار گرمایی، بسیار کمتر می‌باشد. بنابراین اختلاف توزیع دما بین مدل هدایت فوری و هدایت غیر فوری که ناشی از گرا دیان‌های شدید است، کمتر مشاهده می‌شود. همچنین به علت بالاتر بودن دمای لایه‌های بیرونی نسبت به لایه‌های درونی بافت، پس از قطع شار دمای نقاط نزدیکتر به سطح برای رسیدن به حالت تعادل کاهش و دمای نقاط دورتر از سطح افزایش می‌یابد.



شکل ۸: تغییرات دمای نقاط درونی بافت در دو مدل هدایت غیر فوری با شرط مرزی عایق در سطح همراه با اثر جذب حرارت عمقی.

### نتیجه‌گیری و جمع‌بندی

بسیاری از بیماری‌های سرطان کولونی را یا نمی‌توان جراحی کرد یا جراحی‌شان خطر زیادی دارد. از آن‌جا که در این زمینه مطالعات اصولی انجام نشده است و اطلاعات آماری نیز در دسترس نیست، تعداد بیمارانی که باید با لیزر درمان شوند دقیقاً مشخص نیست. البته به نظر می‌رسد که این نوع درمان جایگزین مناسبی برای تسکین سرطان‌های پیشرفته باشد. اطلاعات اولیه مربوط به هزینه نشان می‌دهد که درمان سرطان با لیزر یک راه حل اقتصادی نسبت

- [7] D.Y.Tzou, A uniifield field approach for heat conduction from macro to micro-scales ASME J.Heat Transfer 117 (1995) 8–16.
- [8] P.J.Antaki, New interpretation of non-Fourier heat conduction in processed meat, ASME Journal of Heat Transfer 127 (2005) 189–193
- [9] Kuo-Chi Liu, Han-Taw Chen, "Investigation for the dual phase lag behavior of bio-heat transfer" International Journal of Thermal Sciences 49 (2010) 1138-1146
- [10] Ianhua Zhou, J.K.Chen, Yuwen Zhang , An axisymmetric dual-phase-lag bioheat model for laser heating of living tissues, International Journal of Thermal Sciences 48 (2009) 1477–1485
- [11] Ianhua Zhou, J.K.Chen, Yuwen Zhang ,Dual-phase lag effects on thermal damage to biological tissues caused by laser irradiation, Computers in Biology and Medicine 39 (2009) 286—293
- [12] Coleman, B. D., Fabrizio, M., and Owen, D. R., 1982 "On the Thermodynamics of Second Sound in Dielectric Crystals," *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, Vol 80, pp. 135-158
- [13] K. Mitra, S.Kumar, A.Vedavarz, MK.Moallemi, Experimental evidence of hyperbolic heat conduction in processed meat, ASME Journal of Heat Transfer 117(1995) 568–573
- [14] S.V.Patankar, Numerical Heat Transfer and Fluid Flow, Hemisphere, NewYork, 1980
- [۱۵] آیانی، محمد باقر ، مهاجر، مائده ، ۱۳۸۹. بررسی تاثیر خواص فیزیکی و گرمایی بافت بر درمان هایپرترمیا بر اساس مدل غیرفوریه‌ای، هفدهمین کنفرانس مهندسی پزشکی ایران
- [16] F.P.Incropera, D.P. DE Witt, Introduction To Heat Transfer, Wiley, NewYork, 1934

به جراحی استاندارد و معمول است. برای افزایش کارایی کاربردهای لیزر در پزشکی، مطالعه پاسخ‌های بافت به تحریک‌های دمایی بسیار حائز اهمیت است. هنگام بررسی هدایت غیرفوریه در مواد، شرایط مرزی و هندسه حاکم بر مسئله تاثیر به‌سزایی در توزیع دما در بافت و میزان آسیب دیدگی آن دارد. همچنین خصوصیات نوری بافت و نوع لیزری که در درمان استفاده می‌شود نقش تعیین کننده‌ای در توزیع دما و آسیب‌دیدگی بافت دارد.

#### مراجع

- [1] American Cancer Society—Cancer Facts and Figures-2005, American Cancer
- [2] C.Cattaneo, A form of heat conduction equation which eliminates the paradox of instantaneous propagation .Compute Rendus 247 (1958) 431–D433
- [3] P.Vernotte, Les paradoxes de la theorie continue de l'equation de la chaleur, Compute Rendus 246 (1958) 3145–D3155.
- [4] J.S.Rastegar, Hyperbolic heat conduction in pulsed laser irradiation of tissue, in: M.J.Berry, G.M. Harpole, (Eds.). Thermal and Optical Interactions with Biological and Related Composite Materials, Proceedings of the SPIE, vol.1064, 1989, pp.114–117
- [5] M.N.Özişik, D.Y.Tzou, on the wave theory in heat conduction, ASME Journal of Heat Transfer 116 (1994) 526–535
- [6] D.E.Glass, M.N.Özişik, Brian Vick, Non-Fourier effect on transient temperature esulting from periodic on–off heat fulx, Int J.Heat Mass Transfer 30 (1987) 1623–1630

↑ تا حد امکان دو ستون موجود در صفحه آخر را تراز کنید. ↑