



ISME2011-2320

بررسی عددی هدایت گرمایی غیر فوری‌ای

در درمان سرطان سینه به کمک تابش لیزر

محمد باقر آیبانی^۱، مائده سادات مهاجر^۲

^۱استادیار، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی

mbayani@um.ac.ir

^۲دانشجوی 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 غیرفوری‌ای انتقال گرمای هدایت در درمان‌های تحت لیزر، توزیع دمای یک بعدی گذرای بافت بیولوژیکی متشکل از دو لایه تومور و بافت سالم در دستگاه مختصات کروی همراه با عبارات پرفیوژن و گرمای حاصل از سوخت و ساز بدن، بر اساس مدل‌های فوری‌ای و غیر فوری‌ای با استفاده از روش عددی حجم کنترل کاملاً ضمنی، حل گردیده است. برای اعمال شار گرمایی فیبر نوری روی سطح تومور قرار می‌گیرد و برهمکنش بین بافت و لیزر به کمک قانون بیر به صورت چشمه گرمایی در معادلات در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه اثرات هر کدام از ثابت‌های زمانی بر توزیع دما بررسی شده است.

واژه‌های کلیدی: هدایت غیر فوری‌ای، هایپرترمیا، لیزر، مختصات کروی.

بررسی عددی هدایت گرمایی غیر فوریهای در درمان سرطان سینه متشکل از دو لایه به کمک تابش لیزر محمد باقر آیانی¹، مانده سادات مهاجر²

¹استادیار، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی، mbavani@um.ac.ir

²دانشجوی 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 متشکل از دو لایه تومور و بافت سالم در دستگاه مختصات کروی همراه با عبارات پرفیوژن و گرمای حاصل از سوخت و ساز بدن، بر اساس مدل‌های فوریه و غیر فوریه‌ای با استفاده از روش عددی حجم کنترل کاملاً ضمنی، حل گردیده است. برای اعمال شار گرمایی فیبر نوری روی سطح تومور قرار می‌گیرد و برهمکنش بین بافت و لیزر به کمک قانون بیر به صورت چشمه گرمایی در معادلات در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه اثرات هر کدام از ثابت‌های زمانی بر توزیع دما بررسی شده است.

واژه‌های 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 212600 نفر تخمین زد، که از این تعداد افراد 40200 نفر بر اثر وخامت بیماری جان خود را از دست می‌دهند [1]. 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، می‌تواند دمای بافت آسیب دیده را تا دمایی بالاتر از حالت طبیعی رساند. شانس از بین رفتن سلول‌های سرطانی در دمای بیش از 42.5 سانتی‌گراد بسیار زیاد است و سرعت مرگ سلول‌ها با افزایش دما به شدت افزایش می‌یابد.

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. 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 کتانپو¹ در 1958 [2] و ورون² [3] مدل اصلاح شده‌ای از انتقال گرما به نام مدل هدایت هایپربولیک را ارائه دادند، که در آن یک ثابت تاخیر زمانی برای شار گرما در نظر گرفته شده است. نهایتاً توزیع³ [4] مدل پیشرفته دنول فیز لگ⁴ را مطرح کرد و به کمک آن توانست ارتباط بین اثرات پدیده میکروسکوپی و بیان ماکروسکوپی پدیده را نشان دهد. مدل دنول فیز لگ این توانایی را دارد که تمام مدل‌های مطرح شده تا به امروز را، با تنظیم دو متغیر تاخیر زمانی شار گرما، τ_q و تاخیر زمانی گرادیان دما، τ_T ، پوشش دهد. آنتاکی⁵ [5] با استفاده از مدل دنول فیز لگ به بررسی انتقال گرما در گوشت فراوری شده پرداخت و نتایج مدل فوق را با نتایج تجربی مقایسه کرد. چی لو⁶ و هان تاو⁷ [6] در مطالعه خود با استفاده از روش مهندسی معکوس به اثبات معتبر بودن قانون دنول فیز لگ در گوشت گاو پرداختند و ثابت‌های مربوطه را به دست آوردند. همچنین زو⁸ و همکارانش [7] در مطالعه خویش به بررسی انتقال گرما در بافت در دستگاه مختصات استوانه‌ای تحت تابش لیزر پرداخته و برای این منظور از روش عددی حجم محدود با شبکه کلیکیتد⁹ 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 یک لایه با خواص ثابت و نمونه‌ای با دو لایه با خواص مختلف (تومور و بافت) با استفاده از مدل‌های فوریه و غیر فوریه‌ای مورد بررسی قرار گرفته و تاثیر تغییرات خواص فیزیکی و گرمایی همچنین تفاوت گرمای حاصل از سوخت و ساز و پرفیوژن دو لایه در توزیع دما در محیط مورد بررسی، مطالعه شده است.

مدل‌سازی فیزیکی

¹ Cattaneo
² Vernotte
³ Tzou
⁴ Dual-Phase-Lag
⁵ Antaki
⁶ Chi Liu
⁷ Han-Taw
⁸ Zhou
⁹ Collicated

که در آن μ_a و F_I ، به ترتیب ضریب جذب تومور و حداکثر تابش به سطح تومور، و I_{tumor} و Γ شعاع تومور مورد بررسی و فاصله از مرکز تومور می‌باشند.

از ترکیب رابطه (1) و رابطه (2) می‌توان معادله انرژی را بر حسب دما و یا بر حسب شار بیان کرد. با توجه به شرط مرزی موجود در مساله حاضر، معادله انرژی بر حسب متغییر شار گرما بیان می‌شود که در هر گام زمانی پس از محاسبه شار به کمک معادله (1) می‌توان توزیع دما را به دست آورد. معادله بقاء انرژی بر حسب شار گرما در بافت زنده بر اساس مدل غیر فوری به صورت زیر می‌باشد:

$$\begin{aligned} \frac{1}{a} \left(\frac{\partial q_r}{\partial t} + t_q \frac{\partial^2 q_r}{\partial t^2} \right) &= \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r^2} \frac{\partial (q_r r^2)}{\partial r} \right) + w_b r_b c_b \left(\frac{\partial T}{\partial r} \right) \\ &+ \frac{\partial w_b}{\partial r} r_b c_b (T - T_b) - \frac{\partial Q_m}{\partial r} \\ &- \frac{\partial Q_{laser}}{\partial r} + t_T \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left(\frac{1}{r^2} \frac{\partial (q_r r^2)}{\partial r} \right) \\ &+ \frac{\partial w_b}{\partial r} r_b c_b t_T \frac{\partial}{\partial t} (T) \\ &+ w_b r_b c_b t_T \frac{\partial^2}{\partial t^2} (T) - t_T \frac{\partial^2}{\partial t^2} (Q_m + Q_{laser}) \end{aligned} \quad (4)$$

در عبارت بالا ρ_b و c_b ، به ترتیب چگالی و ظرفیت گرمایی ویژه خون و w_b میزان پرفیوژن خون به فضای میان بافت و Q_m گرمای حاصل از متابولیسم بدن می‌باشد.

در ابتدا، قبل از اعمال اشعه لیزر به مرز بافت، فرض می‌شود که شار گرمایی و تغییرات آن نسبت به زمان در تمامی نقاط بافت ناچیز است، یعنی می‌توان نوشت:

$$\begin{aligned} q(r, 0) &= 0 \\ \frac{\partial q}{\partial t}(r, 0) &= 0 \end{aligned} \quad (5)$$

با توجه هندسه حاکم بر مسئله، تغییرات دما در مرکز کره به عبارتی شار گرمایی صفر است همچنین شعاع بافت به گونه‌ای در نظر گرفته شده که تغییرات دما در سطح بافت (شکل 1) ناچیز است.

$$\begin{aligned} q(0, t) &= 0 \\ q(R, t) &= 0 \end{aligned} \quad (6)$$

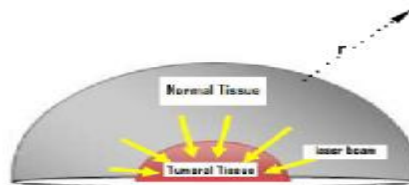
رابطه (4) به صورت کاملاً ضمنی برای حجم کنترل نشان داده شده در شکل 2، انتگرال‌گیری می‌شود [18]. عبارت‌هایی که شامل دما می‌باشند، به عنوان بخشی از عبارت چشمه، در نظر گرفته می‌شوند. نتیجه نهایی به صورت زیر به دست می‌آید:

$$a_p q_p^{t+\Delta t} = a_w q_w^{t+\Delta t} + a_E q_E^{t+\Delta t} + S_u \quad (7)$$



شکل 2: شبکه جابجاشده و محل محاسبه شار و دما

برای مدل‌سازی درمان سرطان به کمک هایپرترمیا، یک قطعه از بافت را به صورت یک‌بعدی در دستگاه مختصات کروی در نظر گرفته شده که از دولاویه بافت سالم و تومور با خواص فیزیکی و گرمایی و نوری متفاوت تشکیل شده است به گونه‌ای که تومور در مرکز بافت سالم قرار دارد و شار گرمایی توسط فیبر نوری مخصوص طی مدت 5 ثانیه به سطح تومور تابیده می‌شود و با توجه به خواص نوری محیط مورد مطالعه برای جذب لیزر در تومور از قانون بیر استفاده می‌شود.



شکل 1: 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 عبارات‌های جذب منابع گرمایی خارجی در بافت، تبادل گرمایی ناشی از پرفیوژن خون و گرمای حاصل از متابولیسم بدن باشد که به معادله پنس معروف است.

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

که در آن T و q به ترتیب دما و شار گرمایی در جسم و همچنین k ، α 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 هایپرپولیک 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.

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

در این معادله τ_T و τ_q به ترتیب بیان‌کننده تأخیر زمانی برای شار گرما و گرادیان دما می‌باشد. بدیهی است که با در نظر گرفتن مقدار صفر برای متغیر τ_T ، معادلات (8)، تبدیل به معادلات مدل هایپرپولیک (موج گرمایی) و با صفر قرار دادن مقادیر τ_q و τ_T ، معادلات فوق تبدیل به معادله انرژی کلاسیک می‌شوند.

با استفاده از فیبرهای نوری محدوده زیادی از روش‌های تابش-دهی قابل دستیابی است. در این مطالعه، فرض می‌شود که با قرار دادن فیبر نوری داخل آندوسکوپ انعطاف‌پذیر تابش روی سطح تومور انجام می‌گیرد. برای محاسبه برهمکنش بین بافت و لیزر، تابش لیزر را می‌توان به کمک قانون بیر به صورت چشمه حرارتی در نظر گرفت [7].

$$Q_{laser} = m_a F_I \exp(-m_a (L_{tumor} - r)) \quad (3)$$

نتایج

معادلات (4) به همراه شرایط اولیه (5) و شرایط مرزی (6) برای هندسه نشان داده شده در شکل 1 با استفاده از روش‌های عددی به صورت تکراری حل گردیده است. در هر گام زمانی معادله (7) 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 (1) با توجه به مراجع [8 و 9]، ارائه شده است. شعاع بافت مورد مطالعه 5 سانتی‌متر است و دمای اولیه بافت و خونی که بافت را از طریق پرفیوژن خنک می‌کند، 37 درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شده است.

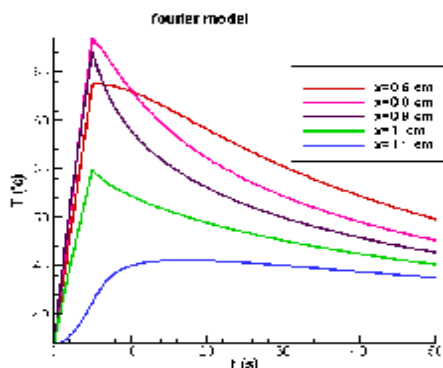
جدول 1: مقادیر خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی و اپتیکی بافت و خون

ρ_{tissue}	1000 kg/m^3	$Q_{m,\text{tumor}}$	29000 W/m^3
C_{tissue}	3720 J/kgK	$\omega_{b,\text{tumor}}$	$/009 \text{ m}^3/\text{m}^3 \text{ tissue}$
k_{tissue}	$0/642 \text{ W/mK}$	t_q	16 s
$\omega_{b,\text{tissue}}$	$0/00018 \text{ m}^3/\text{m}^3 \text{ tissue}$	t_T	$0/043 \text{ s}$
$Q_{m,\text{tissue}}$	450 W/m^3	μ_a	100 m^{-1}
ρ_{tumor}	1660 kg/m^3	F_I	300000 W/m^3
C_{tumor}	2540 J/kgK	C_b	3943 J/kgK
k_{tumor}	$0/778 \text{ W/mK}$	ρ_b	1060 kg/m^3

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 5002 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 هیسلا در مدل غیر فوریه-ای با نتایج حل تحلیلی ارائه شده در مرجع [8] مقایسه شده است.

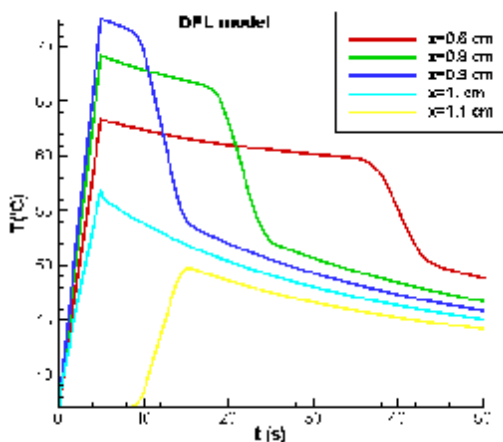
در شکل 3 تغییرات دمای در نقاط مختلف بر حسب زمان بر اساس مدل فوریه رسم شده است. در مدل فوریه پاسخ‌های دمایی در تمام نقاط به صورت آنی قابل مشاهده است.

از مقایسه نمودارها مشخص است که با توجه به هندسه مسئله و توزیع غیر یکنواخت چشمه حرارتی (جذب انرژی به نزدیک شدن به مرکز تومور به صورت ضربی از تابع نمایی کاهش می‌یابد) محل بیشینه دما روی سطح تومور نمی‌باشد. این مهم در هندسه کارترزین مشاهده نمی‌شود. [10] در شکل (3) این نکته حائز اهمیت است که فواصل کوچکتر از یک سانتی‌متر در تومور و تحت تابش لیزر قرار دارند، در حالی که افزایش دمای نقاط قرار گرفته شده در بافت سالم تنها از طریق دیفیوژن انجام می‌گیرد.



شکل 3: تغییرات دما نسبت به زمان در مدل فوریه

شکل 4 تغییرات دمای در نقاط مختلف بر حسب زمان بر اساس مدل غیر فوریه را نشان می‌دهد. در مدل غیر فوریه‌ای برای رسیدن موج گرمایی به بافت سالم که تحت تابش مستقیم لیزر قرار ندارد به زمان نیاز است. بنابراین این ناحیه تا قبل از رسیدن موج گرمایی در دمای اولیه باقی می‌ماند. همچنین مشاهده می‌شود که محل ماکزیمم دما به علت تاثیر ثابت‌های زمانی نسبت به مدل فوریه متفاوت است.



شکل 4: تغییرات دما نسبت به زمان در مدل غیر فوریه

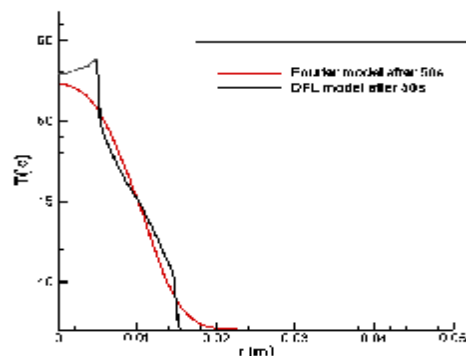
با مقایسه توزیع دمای حاصل از مدل هدایت فوریه‌ای و غیر فوریه‌ای، مشخص است که افزایش دما در مدل غیر فوریه‌ای بیشتر از مدل فوریه‌ای است و بیشترین اختلاف دما در نزدیکی محل بیشینه دما اتفاق می‌افتد. به علاوه دمای نقاط در بافت سالم که چشمه گرمایی در آن وجود ندارد تا قبل از رسیدن موج گرمایی ثابت باقی می‌ماند.

همچنین مشاهده می‌شود که ثابت زمانی گرادیان دما باعث کوتاه‌تر شدن زمان رسیدن موج گرمایی به هر نقطه درون بافت می‌شود. این نتایج نشان می‌دهد که τ_T می‌تواند به دیفیوژن انرژی گرمایی در بافت کمک کند. τ_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.

میزان آسیب‌دیدگی بافت به دست آوردن توزیع دمای دقیق از اهمیت بالایی برخوردار است.

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] D.Y.Tzou, *Macro-to Micro scale Heat Transfer : The Lagging Behavior*, Taylor & Francis, Washington, DC, 1997.
- [5] P.J.Antaki, New interpretation of non-Fourier heat conduction in processed meat, *ASME J ournal of Heat Transfer* 127 (2005) 189–193
- [6] 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
- [7] 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
- [8] Kuo-Chi Liu, Han-Taw Chen , Analysis for the dual-phase-lag bio-heat transfer during magnetic hyperthermia treatment, *International Journal of Thermal Sciences* 48 (2009) 1477–1485
- [9] M. Gautheric, Thermo pathology of breast cancer: measurement and analysis of in vivo temperature and blood flow, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 335 (1980) 383–415
- [10] آیانی، محمد باقر ، مهاجر، مانده ، 1389. بررسی تاثیر خواص فیزیکی و گرمایی بافت بر درمان هایپرترمیا بر اساس مدل غیرفوریه-ای، هفدهمین کنفرانس مهندسی پزشکی ایران



شکل 5: توزیع دما در دو مدل فوریه و غیر فوریه پس از 50 ثانیه

در شکل 5 توزیع دما در زمان 50 ثانیه بر اساس مدل فوریه و غیر فوریه رسم شده است. با گذشت زمان، نمودارها 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.

نتیجه‌گیری و جمع‌بندی

برای افزایش کارایی کاربردهای لیزر در پزشکی، مطالعه پاسخ‌های بافت به تحریک‌های دمایی بسیار حائز اهمیت است. پیشگویی‌های درست و مطابق با نتایج آزمایشگاهی درمورد رفتار بافت محققین را در رسیدن به روش‌های درمانی مطمئن یاری می‌کند. در این مطالعه نشان داده شد که رمحل بیشینه دما در مدل‌های فوریه و غیر فوریه در هندسه مورد مطالعه با هم متفاوت است. با توجه به این مهم که امکان کربنیزه شدن بافت در محل بیشینه دما وجود دارد، بنابراین برای بررسی