

(کنترل پیش بین دوز گرمایی در گرمادرمانی با امواج آلتراسوند)

روح الله علی میرزایی

دانشجوی کارشناسی ارشد برق کنترل- دانشکده مهندسی - دانشگاه فردوسی مشهد
(a.alimirzaee@yahoo.com)

ناصر پرینز

هیئت علمی دانشگاه- دانشکده مهندسی - دانشگاه فردوسی مشهد
(n-pariz@um.ac.ir)

چکیده

در این مقاله، روشی کنترل پیش بین برای کنترل دمای بافت توموری به وسیله گرما ارائه شده است. با توجه به اینکه در گرمادرمانی کنترل دقیق دمای بافت و تثبیت دمای بافت سالم (که باعث آسیب دیدگی بافت سالم می شود) امری ضروری است، طراحی کنترل کننده باید با دقت فراوان انجام گیرد. برای کنترل بهینه انرژی از یک فرستنده اسکن کننده آلتراسوند کانونی که دارای دو پارامتر قابل تنظیم (فاصله دستگاه از سطح بدن مریض و شدت انرژی دستگاه) است ارائه می شود، سپس با در نظر گرفتن عدم قطعیت پارامترهای بیولوژیکی سیستم انتشار گرما و عدم امکان اندازه گیری دقیق پارامترهای وابسته به خون، مقاوم بودن سیستم در محدوده معینی از عدم قطعیتها بررسی می شود و سپس مقاوم بودن این روش بررسی می شود و نتایج شبیه سازی نشان می دهد که این روش علاوه بر برآورده کردن محدودیت هایی که در مسئله وجود دارد، پایداری سیستم را در بازه ای محدود از عدم قطعیت هایی که به دلیل شرایط فیزیکی و روحی هر انسان متفاوت باشد، تضمین می کند.

واژگان کلیدی: گرما درمانی، کنترل پیش بین، آلتراسوند

مقدمه

روش درمانی انتخابی در اکثر تومورهای توپر و محدود، بریدن و برداشتن آن تومور است؛ اما از آن جاییکه بسیاری از تومورهای بدخیم قبل از تشخیص تشکیل متاستازهای میکروسکوپی داده اند عموماً عمل جراحی با یک روش درمانی دیگر همراه می شود و با این کار از عوارض جراحی کاسته می شود.

در دهه اخیر وسایل بسیار مجهزی برای جراحی ارائه شده که از جمله می توان به جراحی رادیویی اشاره کرد. در این نوع جراحی مریض را در دستگاهی که دارای یک محفظه کروی حاوی چندین بیم پرتاب اشعه است قرار می دهند و سپس با معین کردن محل دقیق تومور از طریق عکس برداری سعی می کنند جهت بیم ها را چنان تعیین کنند که محدوده توموری را به طور دقیق نشانه بگیرد.

رادیوتراپی^۱

یکی از روش های درمان سرطان پرتودرمانی یا رادیوتراپی است. در این روش با دادن اشعه به مریض، الکترون های مولکول های هدف جدا می شود و سپس این الکترون های آزاد به طور مستقیم یا غیرمستقیم با دزوکسی ریبونوکلیک اسید واکنش می دهد (تشکیل رادیکال های آزاد) و این امر باعث از بین بردن توانایی تکثیر سلولی می شود.

شیمی درمانی^۲

بسیاری از سرطان ها پیش از تشخیص تشکیل کانون های متاستاتیک داده اند و برای تومورهایی که متاستاز می دهند شیمی درمانی بهترین روش درمان است.

هورمون درمانی

تعدادی از سرطان ها به ویژه سرطان پستان و پروستات نسبت به دست کاری محیط هورمونی اطرافشان بسیار حساس هستند این هورمون ها وارد سیتوپلاسم و هسته می شوند و دزوکسی ریبونوکلیک اسید^۳ را تحت تأثیر قرار می دهند و با اصلاح محیط هورمونی این سرطان را تا حد بسیار زیادی می توان بهبود بخشید (Saito,2004).

^۱ radiotherapy^۲ chemotherapy^۳ DNA

ایمونوتراپی^۴

این روش درمان نوعی تحریک سیستم ایمنی بدن علیه سلول های سرطانی است.

گرما درمانی

در این روش که عموماً نوعی روش درمانی مکمل محسوب می شود سعی می کنیم با استفاده از دستگاه های عکس برداری مثل سیتی اسکن^۵ یا ام آر آی^۶ مکان و مرز دقیق تومور را شناسایی کنیم و سپس تومور را به عنوان یک سیستم ریاضی در نظر بگیریم که ورودی آن نوعی اشعه گرمازاست و خروجی سیستم دمای نقاط مختلف بدن است. که توسط یک سری حس گر کوچک که روی بدن کار گذاشته شده اندازه گیری می شود و با دمای دلخواه پزشک مقایسه می گردد و نهایتاً یک سیستم کنترل کننده عمل تنظیم مناسب را انجام می دهد تا خطای خروجی سیستم فوق می نیمم شود (Lin et al, 1990) و (Sun et al, 2003)

بررسی مدل ریاضی انتشار گرما در بدن:

تاکنون مدل های ریاضی زیادی برای گرما درمانی ارائه شده است اما بهترین مدل ارائه شده تاکنون معادله گرمایی پنس^۷ است (Arora et al, 2002). این مدل که انطباق بسیار زیادی بر داده های کلینیکی دارد در سال ۱۹۴۶ توسط پنس ارائه شد، برای دستیابی به این معادله یک سری حس گرهای Y شکل که شامل چندین ترموکوپل است در نقاط مختلف بدن جای داده می شوند و با محاسبه ولتاژ ترموکوپل ها منحنی تغییرات دمای نقاط مختلف بافت رسم می شود، معادله انتشاری^۸ پیشنهاد شده توسط پنس به صورت زیر است.

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \nabla T) - w_b c_b (T - T_b) + Q \quad (1)$$

در معادله فوق c گرمای ویژه بافت است و c_b گرمای ویژه خون است. $w_b = 10(\text{kg/m}^3\text{sec})$ نرخ انتشار خون و T_b دمای خون است که عموماً^۹ 37° در نظر گرفته می شود Q تابع انتشار انرژی در بافت، k میزان هدایت گرمایی و $1000 = \rho$ چگالی بافت است.

مقادیر نامی k و c که عموماً به جنس بافت بستگی دارد، در جدول زیر داده شده اند. واضح است که میزان این پارامترها از فردی به فرد دیگر متفاوت است و جدول زیر مقادیر متوسط این پارامترها را نشان می دهد.

^۴ immunotherapy^۵ CTscan^۶ MRI^۷ Pennes bioheat transfer function^۸ diffusion equation

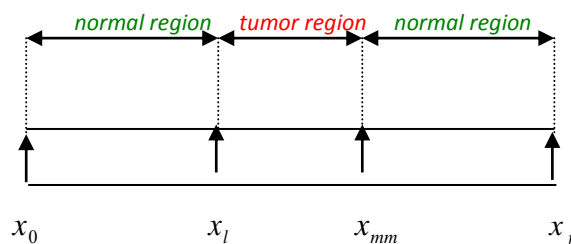
جدول ۲- مقدار متوسط پارامترهای معادله پنس

Tissue	k	c=cb
Fat	.21	3500
Tumor	.6	4000
Bladder	.6	3500
Kidney	.577	3500
Liver	.64	3500
Muscle	.642	3500
Bone	.436	1000
Aorta	.506	3500
Intestine	.550	3500

بررسی معادله انتشار گرما پیچیده است بنابراین سعی می شود این معادله در راستای محور عمق بدن (محور X) با یک معادله یک بعدی به صورت زیر تقریب زده شود، هر چند دقت معادله تقریبی کمتر است اما به علت سادگی بسیار زیاد و حل ساده تر از این خطای ناچیز صرف نظر می شود و در ادامه معادله انتشاری به صورت زیر در نظر گرفته می شود (کار دهی مقدم، ۱۳۸۸) و (sato and Suzuki, 2004).

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = K \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} - w_b c_b (T - T_b) + Q \quad (2)$$

همان طور که گفته شد در معادله فوق X عبارت است از محور عمق (فاصله از سطح بدن مریضی که افقی است) روی سطح بدن در نظر گرفته می شود و نقاط مختلف محور مطابق با شکل زیر نام گذاری می شود.



شکل ۱- نمایش نحوه نام گذاری محور X در مریض

در شکل زیر مقادیر x_0 و x_f چنان انتخاب می شود که بافت سالم حول تومور حداقل هم اندازه با تومور باشد و در نتیجه بررسی تغییرات دمای بافت سالم اطراف امکان پذیر شود.

توصیف معادلات فضای حالت سیستم

بنابر آنچه بیان شد مدل انتشاری گرمایی به صورت زیر است:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \nabla T) - w_b c_b (T - T_b) + Q \quad (3)$$

در این معادله شش پارامتر بیولوژیکی وجود دارد که اگرچه به عنوان ثابت های مسئله عنوان شده است، اما مقدار حقیقی آن ها از فردی به فرد دیگر تغییر می کند. در عبارت فوق متغیرهای C, W_b, c_b تابعی از عمق بافت (جنس بافت آن عمق) و T

تابعی از عمق بافت و زمان است. و متغیرهای k, ρ مقادیر تقریباً ثابت دارند از آنجاکه مقدار دقیق پارامترهای با عکس برداری از مریض و تعیین جنس بافت اطراف تومور با تقریب بسیار خوبی قابل محاسبه است، در این بخش به بررسی پارامترهای غیرقطعی C_b, T_b, W_b پرداخته می شود. این سه پارامتر وابسته به خون هستند و به علت حرکت مداوم خون، مقدار دقیق این پارامترها در بافت توموری و اطراف آن قابل محاسبه و اندازه گیری نیست و برای تبدیل معادله (۳) به ساختار فضای حالت فرض می شود محور X یا عمق بدن به n قسمت تقسیم شده و دمای هر نقطه از محور X با یک متغیر Z_i تقریب زده شود و بنابراین معادله (۳) به صورت زیر بازنویسی می شود.

$$\rho \begin{bmatrix} C_1 Z_1 \\ \vdots \\ C_{n+1} Z_{n+1} \end{bmatrix} = k \cdot \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \begin{bmatrix} (Z_3(t) - 2Z_2(t) + Z_1(t)) \\ \vdots \\ (Z_{n+1}(t) - 2Z_n(t) + Z_{n-1}(t)) \\ (Z_{n-2}(t) - 2Z_n(t) + Z_{n-1}(t)) \\ (Z_{n-1}(t) - 2Z_n(t) + Z_{n+1}(t)) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} (Wb_1 C_1 + \Delta_1) Z_1(t) \\ \vdots \\ (Wb_{n+1} C_{n+1} + \Delta_{n+1}) Z_{n+1}(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} (wb_1 C_{b_1} + \Delta_1)(T_{b_1} + \Delta b_1) \\ \vdots \\ (Wb_{n+1} C_{b_{n+1}} + \Delta_{n+1})(T_{b_{n+1}} + \Delta b_{n+1}) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} Q_1(t) \\ \vdots \\ Q_{n+1}(t) \end{bmatrix} \quad (4)$$

به صورتی که داریم:

$$Z_1(t) = T(x_0, t) \quad (5)$$

$$Z_i(t) = T(x_{i-1}, t) \quad (6)$$

$$xi = \frac{x_f}{n} \times i \quad (7)$$

با تغییر متغیر $P_i = \rho_i C_i Z_i$ ، رابطه (۳) را به صورت زیر می توان بازنویسی کرد.

$$\begin{bmatrix} P_1 \\ \vdots \\ P_{n+1} \end{bmatrix} = \left(\frac{k}{\rho}\right) \cdot \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \begin{bmatrix} \left(\frac{P_3}{C_3} - \frac{2P_2}{C_2} + \frac{P_1}{C_1}\right) \\ \vdots \\ \left(\frac{P_{n-1}}{c_{n-1}} - \frac{2P_n}{C_n} + \frac{P_{n+1}}{c_{n+1}}\right) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} (Wb_1 C_{b_1} + \Delta_1) \frac{P_1}{\rho_1 c_1} \\ \vdots \\ (Wb_{n+1} C_{b_{n+1}} + \Delta_{n+1}) \frac{P_{n+1}}{\rho_{n+1} c_{n+1}} \end{bmatrix} +$$

$$\begin{bmatrix} (wb_1Cb_1 + \Delta_1)(Tb_1 + \Delta b_1) \\ \vdots \\ (Wb_{n+1}Cb_{n+1} + \Delta_{n+1})(Tb_{n+1} + \Delta b_{n+1}) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} Q_1(t) \\ \vdots \\ Q_{n+1}(t) \end{bmatrix} \quad (8)$$

و در نهایت سیستم فوق را می توان با فضای حالت زیر توصیف نمود:

$$\dot{P} = AP - \Delta_a P + C + \Delta_m + Q \quad (9)$$

$$A = \begin{pmatrix} \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \left(\frac{k_1 - Wb_1Cb_1}{\rho_1c_1}\right) & \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \left(\frac{-2k_1}{\rho_2c_2}\right) & \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \left(\frac{k_1}{\rho_3c_3}\right) & 0 & \dots & 0 \\ & \vdots & & & \ddots & \vdots \\ 0 \dots 0 & \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \left(\frac{k_{n+1}}{\rho_{n-1}c_{n-1}}\right) & \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \left(\frac{-2k_{n+1}}{\rho_n c_n}\right) & \left(\frac{n}{x_f}\right)^2 \left(\frac{k_{n+1} - Wb_{n+1}Cb_{n+1}}{\rho_{n+1}c_{n+1}}\right) & & \end{pmatrix} \quad (10)$$

$$\Delta_a = \begin{bmatrix} \frac{\Delta_1}{\rho_1c_1} & \dots & \frac{\Delta_{n+1}}{\rho_{n+1}c_{n+1}} \end{bmatrix} \quad (11)$$

$$C = \begin{bmatrix} Wb_1Cb_1Tb_1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ Wb_{n+1}Cb_{n+1}Tb_{n+1} \end{bmatrix} \quad (12)$$

$$\Delta_m = \begin{bmatrix} Tb_1\Delta_1 + Wb_1Cb_1\Delta b_1 + \Delta_1\Delta b_1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ Tb_{n+1}\Delta_{n+1} + Wb_{n+1}Cb_{n+1}\Delta b_{n+1} + \Delta_{n+1}\Delta b_{n+1} \end{bmatrix} \quad (13)$$

$$Q = \begin{bmatrix} Q_1(t) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ Q_{n+1}(t) \end{bmatrix} \quad (14)$$

$$P = \begin{bmatrix} P_1(t) \\ \cdot \\ \cdot \\ P_{n+1}(t) \end{bmatrix} \quad (15)$$

و فرض می شود با توجه به مقادیر پارامترهای بیولوژیکی مربوط به بیماران مختلف مقادیر پارامترهای غیرقطعی به صورت زیر محدود شود:

$$\|\Delta_a\| \leq \beta_1 \quad (16)$$

$$\|\Delta_m\| \leq \beta_2 \quad (17)$$

تولید انرژی بهینه با استفاده از یک فرستنده آلتراسوند اسکن کننده کانونی:

برای تولید Q بهینه محاسبه شده از یک فرستنده کانونی استفاده شده است که دارای دو پارامتر قابل تنظیم (فاصله دستگاه از سطح بدن مریض و شدت انرژی دستگاه) است. رابطه (۱۸) و (۱۹) Q یا انتشار انرژی را برحسب فاصله از سطح بدن و زمان (x) و (t) در یک فرستنده آلتراسوند کانونی بیان می کند.

$$Q = 2\alpha I(0) \quad (18)$$

$$\alpha = \alpha_i \left[\frac{r}{r-x} \sin\left(\frac{\pi d^2 (r-x)}{8\lambda x r}\right) \right]^2 e^{-\alpha_i s_i} \quad (19)$$

در عبارت فوق α ضریب جذب بافت (اندیس i نشانگر فاصله بافت از فرستنده) و $I(0)$ شدت در سطح بدن مریض، r شعاع انحناء، λ طول موج، d قطر دهانه فرستنده و x فاصله هر نقطه از بدن از فرستنده است (کار دهی مقدم، ۱۳۸۸).

کنترل پیش بین:

در اواخر دهه ۷۰ یک روش جدید به نام کنترل پیش بین مبتنی بر مدل ۹ در زمینه ی کنترل سیستم ها معرفی شد. در واقع کنترل پیش بین با فراهم آوردن مجموعه ای از قوانین کنترلی از قبیل:

پیش بینی خروجی های آینده سیستم در بازه زمانی معین با استفاده از مدل فرآیند

محاسبه سیگنال های کنترلی در افق پیش بینی از طریق حداقل کردن یک تابع هزینه که این تابع هزینه اختلاف بین خروجی های آینده سیستم (که از مدل پیش بین به دست آمده اند) و مقادیر مطلوب (مرجع) را شامل می شود.

تفاوت در مدل استفاده شده برای پیش بینی، شکل تابع هزینه و روش بهینه سازی منجر به ایجاد روش های مختلف کنترل پیش بین شده است. از جمله مزایای کنترل پیش بین نسبت به روش های دیگر می توان موارد زیر را نام برد.

کنترل کننده پیش بین جهت کنترل گروه وسیعی از سیستم ها از قبیل سیستم هایی با دینامیک ساده، سیستم هایی با ساختار پیچیده، سیستم هایی با زمان تأخیر زیاد، سیستم های غیر مینیمم فاز و همچنین ناپایدار قابل استفاده است.

این کنترل کننده برای سیستم های چند متغیره قابل استفاده است.

کنترل کننده پیش بین به صورت ذاتی یک کنترل کننده مسیر پیشرو برای جبران اغتشاشات اندازه گیری نشده معرفی می کند.

در این کنترل کننده به راحتی می توان قیود متعددی را به سیستم اعمال کرد.

در کاربردهای عملی بیشتر از کنترل کننده خطی استفاده می شود زیرا هنگامی که فرآیند به نحو مناسبی با یک مدل خطی

تقریب زده می شود و هیچ محدودیتی روی متغیرها وجود ندارد، زمان موردنیاز محاسباتی برای کنترل کننده کاهش یافته و اشکال دوم، قدری مرتفع می شود.

$$x(k+1) = Ax(k) + Bu(k) \quad (20)$$

$$J_0(x_0, u_0) \triangleq x_N^T P x_N + \sum_{k=0}^{N-1} x_k^T Q x_k + u_k^T R u_k \quad (21)$$

$$\begin{bmatrix} x(0) \\ x(1) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ x(N) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I \\ A \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ A^N \end{bmatrix} x(0) + \begin{bmatrix} 0 \dots \dots \dots 0 \\ B \dots \dots \dots 0 \\ AB \dots \dots \dots 0 \\ \dots \dots \dots 0 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ A^{N-1}B \dots \dots \dots B \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u(0) \\ u(1) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ u(N-1) \end{bmatrix} \quad (22)$$

$$X = S^x x_0 + S^u u_0 \quad (23)$$

$$J_0(x_0, u_0) = U_0^T R^- U_0 + X^T Q^- X \quad (24)$$

$$Q^- = \text{blocking} \{Q, \dots, Q, P\}, R^- = \text{blocking} \{R, \dots, R\} \quad (25)$$

$$\begin{aligned} J_0(x_0, u_0) &= U_0^T R^- U_0 + (S^x x_0 + S^u u_0)^T Q^- (S^x x_0 + S^u u_0) \\ &= U_0^T H U_0 + 2x_0^T F U_0 + x_0^T Y x_0 \end{aligned} \quad (26)$$

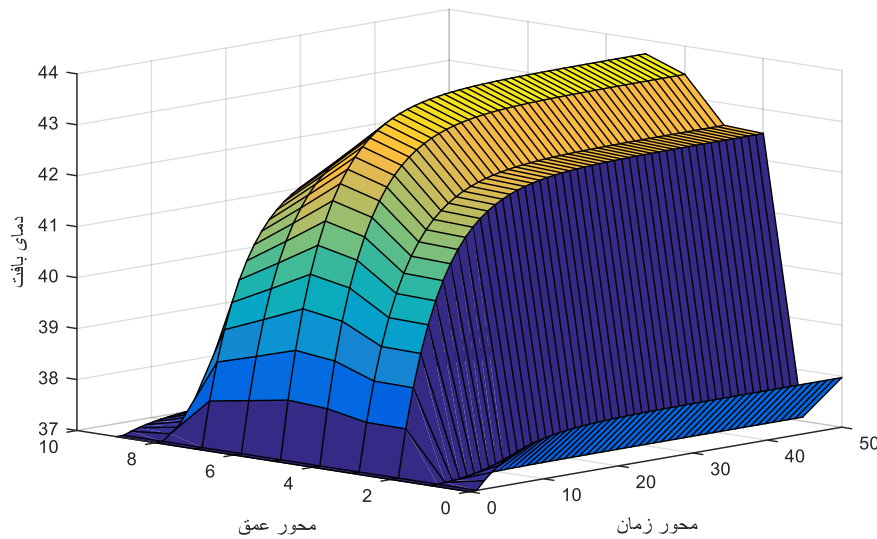
که H و F ماتریس های وزنی مناسب و U به صورت زیر است.

$$U = \begin{bmatrix} u(0) \\ \vdots \\ u(N_p - 1) \end{bmatrix}$$

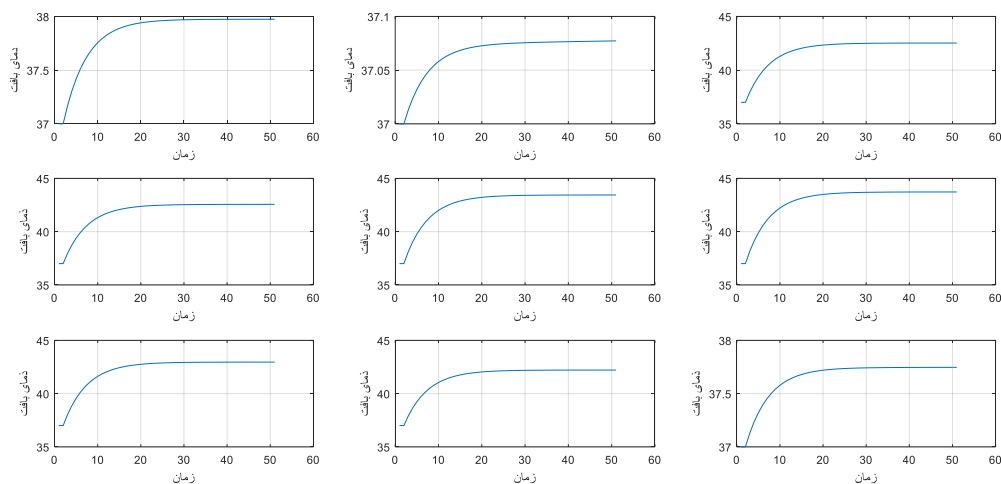
با حداقل کردن تابع هزینه در حضور قیدهایی که مطرح شده است دنباله کنترلی بهینه U به دست خواهد آمد، فقط عضو اول این دنباله یعنی $u(0)$ به سیستم اعمال می گردد.

شبیه سازی

کنترل کننده به خوبی توانسته است دمای بافت سالم را در دمای بین ۳۶ تا ۳۸ و دمای تومور را بین ۴۲ تا ۴۴ برآورده کردن تمامی قیدهایی که روی ورودی و خروجی مسئله وجود داشت، تثبیت کند.

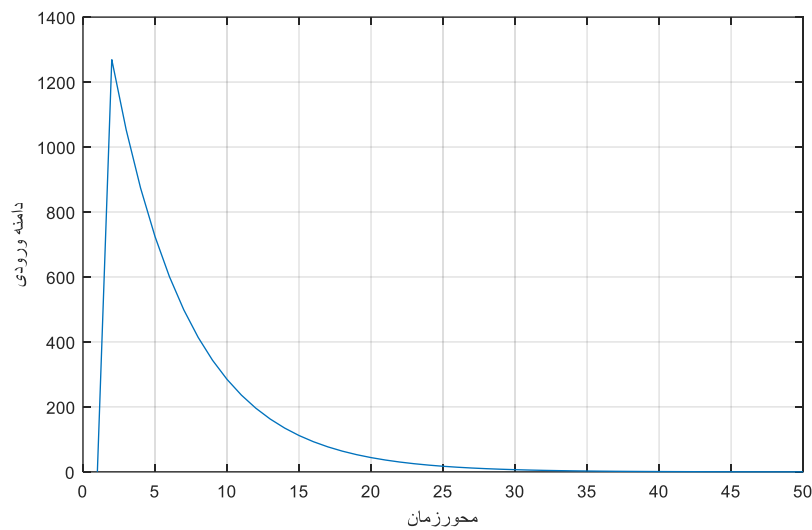


شکل ۱: دمای بافت سالم و تومور



شکل ۴: دمای هر قسمت از بافت سالم و تومور

همان طور که مشاهده می شود دمای بافت توموری مقدار یکنواخت ۴۳ درجه را دارد در حالی که دمای بافت سالم تقریباً ۳۷ درجه است و با شیب خوبی از بافت توموری جدا شده است. شکل 4 , 3 نشان می دهد که روش پیشنهادی از بازده بسیار خوبی برخوردار است. ورودی بهینه ای که بتواند این مقدار خروجی را برآورده کند در شکل 5 آورده شده است.



شکل ۵: ورودی بهینه

بررسی مقاوم بودن سیستم با کنترل کننده پیشنهادی در مقابل با عدم قطعیت ها

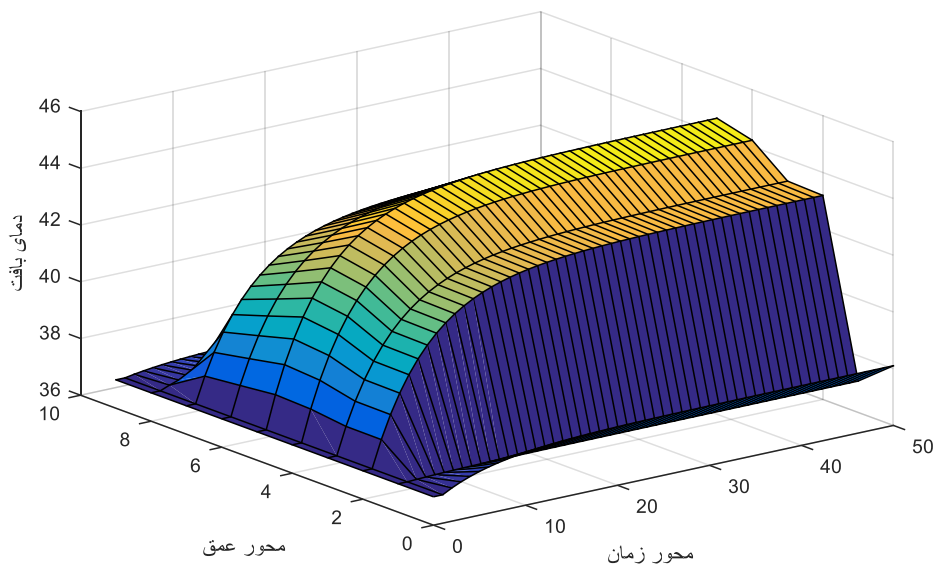
همان طوری که ابتدا ذکر گردید در مسئله کنترلی گرما درمانی از آنجاکه مدل یا سیستم اصلی انسان محور است انتظار می رود که پارامترهای بیولوژیکی سیستم مانند سرعت خون، دمای خون، چگالی بافت، ... با توجه به شرایط فیزیکی و روحی هر انسان متفاوت باشد و حتی در یک انسان با تغییر شرایط روحی این مقادیر تغییر کند. بنابراین توجه به محدوده این تغییرات و میزان تأثیر آن ها بر دمای کنترل شده و یافتن پارامترهایی که پاسخ سیستم نسبت به تغییر آن ها غیر قطعیت بیشتری دارد باعث می شود بتوان کنترل گر را دقیق تر طراحی کرد چنانکه هر چند کنترل گر طراحی شده برای تمام افراد عضو جامعه بیماران کنترل گر بهینه نباشد اما تضمین کند که خطای دمای حاصله نسبت به دمای ایده آل برای هر بیمار از حد خاصی کمتر است. با توجه به محدوده تغییرات پارامترها در شکل ۶ مشاهده می شود که این کنترل کننده در بازه ی معینی این عدم قطعیت ها را

می تواند دفع کند و سیستم پایدار باشد

$$f = \Delta_m x(t)$$

$$\Delta_m \leq \beta_1$$

$$\beta_1 \leq .0064$$



شکل ۶: دمای بافت سالم و تومور در حضور نامعینی

بحث و نتیجه گیری

با توجه به اینکه در طراحی کنترل ها پیشین از قبیل کنترل بهینه عدم قطعیت پارامترهای غیر قطعی C_b, T_b, W_b پرداخته نشده است، این سه پارامتر وابسته به خون هستند و بعلاوه حرکت مداوم خون، مقدار دقیق این پارامترها در بافت توموری و اطراف آن قابل محاسبه و اندازه گیری نیست در این مقاله مشاهده شد روش پیشنهادی که عدم قطعیت های مورد نظر را در بر گرفته است، در بازه ی معینی این عدم قطعیت ها را میتواند دفع کند و سیستم پایدار باشد.

منابع

Kasuyuki Saito "clinical trials of interstitial microwave hyperthermia by use of coaxial-slot antenna with two slots,"IEEE, 2004.

L. Sun, J. Schiano, N.B. Smith, Novel adaptive control methods for ultrasound hyperthermia treatment for prostate disease, IEEE 2003 Ultrasonics Symposium, Honolulu, October, 2003.

W. L. Lin, R. B. Roemer, and K. Hynynen, "The theoretical and experimental evaluation of a temperature controller for scanned focused ultrasound hyperthermia," Int. J. Hypertherm., vol. 4, pp. 615–625, 1990.

D. Arora, M. Skliar, and R. B. Roemer, "Model predictive control of hyperthermia treatments," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 49, no. 7, pp. 629– 639, Jul. 2002.

کاردهی مقدم، ریحانه، " کنترل دوز گرمایی در گرما درمانی تومور با امواج آلترا سوند"، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه فردوسی، مشهد، ۱۳۸۳

C.A.Perez, L. Wbardy " Principles and practices of radiation and oncology," Chapter 24,19

K.Hynynen" Review of ultrasound therapy" ,IEEE ,1997

Daniel S.Kapp, Mdgerge M. Hahn, "Principles of radiation oncology,"section 11

J.Kyle,Hal, " A control strategy for hyperthermia ", Tharp, IEEE, 1993

Fumihiro Sato, Nobutakae Suzuki, "Heat characteristics of micro magnetic heat elements for advansed hyperthermia,"IEEE,2004