



بررسی تاثیر خواص فیزیکی و گرمایی بافت بر درمان هایپرترمیا بر اساس مدل غیرفوریهای

محمد باقر آیانی^{۱*}، مائده سادات مهاجر^۲

۱- استادیار، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی

mbayani@um.ac.ir 1

maedeh.mohajer@gmail.com2

چکیده

موفقیت درمان هایپرترمیا به پیش‌بینی دقیق و کنترل توزیع دما در بافت بستگی دارد. در این مطالعه با توجه به رفتار غیرفوریهای بافت در درمان‌های تحت لیزر، توزیع دما به علت تفاوت خواص فیزیکی و گرمایی بافت سالم و تومور مورد مطالعه قرار گرفته است. معادله انرژی یک بعدی گذرا همراه با عبارات پرفیوژن و گرمای متابولیسم بافت بر اساس مدل‌های فوریه و غیر فوریهای برای دو نمونه یک لایه‌ای و دو لایه‌ای با استفاده از روش عددی حجم کنترل کاملاً ضمنی، حل گردیده است. نتایج نشان می‌دهد در مسائل غیرفوریه، تغییر خواص فیزیکی و گرمایی در بافت سالم و تومور تاثیر بسزایی در توزیع دما در بافت، میزان آسیب دیدگی آن، سرعت موج گرمایی در بافت و در نتیجه زمان تغییر دمای عمق بافت دارد.

کلیدواژه: ???

بررسی تاثیر خواص فیزیکی و گرمایی بافت بر درمان هایپرترمیا بر اساس مدل غیرفوریهای (ICBME2010)

محمد باقر آیانی^{۱*}، مانده سادات مهاجر^۲

^۱استادیار، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی

^۲دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده مهندسی

^۱mbayani@um.ac.ir

^۲maedeh.mohajer@gmail.com

چکیده - موفقیت درمان هایپرترمیا به پیش‌بینی دقیق و کنترل توزیع دما در بافت بستگی دارد. در این مطالعه با توجه به رفتار غیرفوریهای بافت در درمان‌های تحت لیزر، توزیع دما به علت تفاوت خواص فیزیکی و گرمایی بافت سالم و تومور مورد مطالعه قرار گرفته است. معادله انرژی یک بعدی گذرا همراه با عبارات پرفیوژن و گرمای متابولیسم بافت بر اساس مدل‌های فوریه و غیر فوریهای برای دو نمونه یک لایه‌ای و دو لایه‌ای با استفاده از روش عددی حجم کنترل کاملاً ضمنی، حل گردیده است. نتایج نشان می‌دهد در مسائل غیرفوریه، تغییر خواص فیزیکی و گرمایی در بافت سالم و تومور تاثیر بسزایی در توزیع دما در بافت، میزان آسیب دیدگی آن، سرعت موج گرمایی در بافت و در نتیجه زمان تغییر دمای عمق بافت دارد.

کلید واژه- بافت بیولوژیکی، تابش لیزر، روش عددی، هایپرترمیا، هدایت غیر فوریه.

دیدگی آن تاثیر مستقیم دارد، بنابراین برای افزایش کارایی درمان و بهبود سلامت افراد، به دست آوردن توزیع دمای دقیق ضروری بوده و قانون فوریه نیاز به اصلاحاتی دارد.

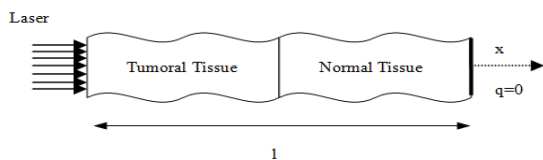
اولین بار در Cattaneo [۳] ۱۹۵۸ و Vernotte [۴] مدل‌های اصلاح شده حاکم بر هدایت گرما در مواد را ارائه دادند. این اصلاحات نهایتاً منتج به معرفی و استفاده از مدل انتقال گرمایی موجی (هدایت هایپربولیک) و مدل Dual-Phase-Lag (DPL) شده است. در پدیده‌های با سرعت گرمایش بالا، با توجه به نتایج آزمایشگاهی و مشاهده رفتار موجی شکل انتشار گرما و جبهه موج در مواد، مدل هایپربولیک برای تحلیل موج گرمایی پیشنهاد شد [۵، ۶ و ۷]، که در آن یک ثابت تاخیر زمانی برای شار گرما در نظر گرفته شده است. اگر چه این مدل، تاخیر زمانی بین شار گرما و گرادیان دما را نشان می‌دهد، اما هنوز بلادرنگ پس از گسیل شار گرما، انتقال انرژی در ماده صورت می‌پذیرد. این مدل در بعضی از پدیده‌های فیزیکی در تناقض با قانون دوم ترمودینامیک می‌باشد [۸]. پس از آن، مدل پخش خالص فنون در کریستال‌های دی‌الکتریک [۹] و مدل دو مرحله‌ای برهمکنش فنون و الکترون [۱۰] برای بررسی انتقال گرما در مقیاس‌های میکروسکوپی بیان شد. سپس Tzou [۱۱ و ۱۲] مدل پیشرفته (DPL) را مطرح کرد تا ارتباط بین اثرات پدیده میکروسکوپی و بیان ماکروسکوپی آن را نشان دهد. مدل DPL این توانایی را

۱- مقدمه

بررسی انتقال گرما در ارگان‌های زنده (انتقال گرما زیستی) نتایج مهم بیولوژیکی و درمانی از جمله ترمال تراپی، کرایوبیولوژی، تشخیص بیماری، تحلیل سوختگی و درمان سرطان را به دنبال دارد. هایپرترمیا چهارمین روش کاربردی شناخته شده برای درمان تومورهای جامد است که با استفاده از روش‌های مختلف در طول درمان، دمای بافت آسیب دیده تا دمایی بالاتر از حالت طبیعی 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، محققین را برآن داشت که به بررسی بیشتر انتشار گرما در این محیط پویا بپردازند [۱ و ۲].

هنگامی که گرادیان دما و یا شار گرمایی در ماده‌ای خیلی شدید باشد و یا گرما در دهامای خیلی پایین نزدیک به صفر مطلق انتقال یابد و همچنین در مطالعه انتقال گرما در بازه‌های زمانی بسیار بسیار کوتاه، سرعت انتشار موج گرما بر خلاف فرض قانون فوریه متناهی است. چون دمای بافت در میزان آسیب-



شکل ۱: مدل فیزیکی بافت مورد مطالعه

۳- مدل سازی ریاضی و عددی

معادله حاکم بر پدیده، قانون اول ترمودینامیک (بقا انرژی) است که با توجه به (شکل ۱) به صورت زیر بیان می شود.

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

که در آن T و q به ترتیب دما و شار گرمایی در جسم و همچنین k ، α و $S(x, t)$ به ترتیب بیان کننده ضریب هدایت گرمایی، ضریب نفوذ گرمایی و عبارت چشمه معادله گرما می باشند. عبارت چشمه می تواند به صورت مجموعه ای از عبارتهای جذب منابع گرمای خارجی در جسم، تبادل گرمای ناشی از پرفیوژن خون در بافت و گرمای حاصل از متابولیسم بدن باشد. مدل فوریه مبنای تمام مدل های کلاسیک گرمایی است که در آن شار گرمایی متناسب با گرادیان دما است. در صورتی که در مدل غیر فوریه با دو ثابت تاخیر زمانی رابطه زیر بین گرادیان دما و شار گرمایی برقرار است [۱۱].

$$q(\bar{x}, t + \tau_q) = -k \nabla T(\bar{x}, t + \tau_T) \quad (2)$$

در این معادله τ_q و τ_T به ترتیب بیان کننده تاخیر زمانی برای شار گرما و گرادیان دما می باشد. τ_q معرف برهمکنش اجزای داخلی ماده در طول انتقال گرما است. در مواد همگن این برهمکنش بین ملکول ها و شبکه کریستالی رخ می دهد و مقداری در حدود 10^{-8} تا 10^{-14} ثانیه می باشد [۹]. اما در مورد مواد غیر همگن، این مقدار متأثر از ساختار داخلی ماده است و به دلیل پیچیدگی های داخلی ماده از τ_q مربوط به مواد همگن بزرگتر است و می توان این گونه بیان کرد که، زمانی لازم است تا انرژی گرمایی ذخیره شده در ماده، بین اجزای داخلی آن پخش شود. τ_q با توجه به نتایج آزمایشگاهی در مواد ناهمگن مقداری در حدود 10^{-3} تا 10^{-3} ثانیه می باشد [۱]. Mitra و Vedavarz et al [۲] در تحقیقات خود نشان دادند که برای بافت بیولوژیکی τ_q در محدوده ۱ تا ۱۰۰ ثانیه می باشد. در صورتی که Kaminski [۱] برای محصولات گوشتی این مقدار را بین ۲۰ تا ۳۰ ثانیه پیش بینی کرده است.

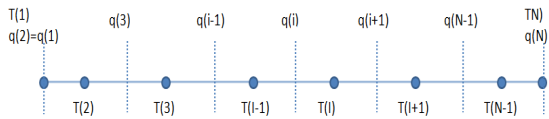
دارد که تمام مدل های مطرح شده تا به امروز را، با تنظیم دو متغیر تاخیر زمانی شار گرما، τ_q و تاخیر زمانی گرادیان دما، τ_T پوشش دهد. Antaki [۱۳] با استفاده از مدل DPL به بررسی انتقال گرما در گوشت فراوری شده پرداخت و نتایج مدل فوق را با نتایج تجربی مقایسه کرد. Chi Liu و Han-Taw [۱۴] در مطالعه خود با استفاده از روش مهندسی معکوس به اثبات معتبر بودن قانون DPL در گوشت گاو پرداختند و ثابت های مربوطه را به دست آوردند. همچنین Zhou و همکارانش [۱۵] در مطالعه خویش به بررسی انتقال گرما در بافت تحت تابش لیزر پرداخته و برای این منظور از روش عددی حجم محدود با شبکه Collocated استفاده کردند. در تمامی مطالعاتی که بر روی توزیع دما در بافت تا کنون انجام شده خواص فیزیکی و گرمایی بافت سالم و تومورال را یکسان فرض کرده و از تاثیر تغییرات خواص فوق بر توزیع دما در بافت صرف نظر کرده اند. در مطالعه حاضر تحلیل عددی انتقال گرمای گذرای یک بعدی در شبکه بندی جابه جا شده در نمونه ای با یک لایه با خواص ثابت و نمونه ای با دو لایه با خواص مختلف (تومور و بافت) با استفاده از مدل های فوریه و غیر فوریه ای مورد بررسی قرار گرفته و تاثیر تغییرات خواص فیزیکی و گرمایی دو لایه در توزیع دما در محیط مورد بررسی، مطالعه شده است.

۲- مدل سازی فیزیکی

برای مدل سازی درمان سرطان به کمک هایپرترمیا، یک قطعه از بافت را به صورت یک بعدی در نظر گرفته که شار گرمایی ثابتی توسط یک منبع لیزر طی مدت ۵ ثانیه به مرز سمت چپ آن اعمال می شود (شکل ۱). انتقال گرما در بافت زنده که در معرض منبع گرمای خارجی قرار گرفته است، توسط مکانیزم هدایت انجام می گیرد. در این مطالعه فرض می کنیم سیستم شریانی بافت مورد نظر فقط از شبکه مویرگی تشکیل شده است، بنابراین انتقال گرما به صورت همرفتی بین خون و بافت قابل صرف نظر کردن خواهد بود [۱۶]. و در نتیجه تنها مکانیزم تبادل گرما بین بافت و خون، پرفیوژن خون به بافت می باشد. از طرفی به منظور بررسی وابستگی توزیع دما در مدل DPL به خواص فیزیکی و گرمایی ماده، دو نمونه متفاوت مورد بررسی قرار می گیرد. در نمونه اول بافت یک لایه می باشد و نمونه دوم از دو لایه بافت سالم و تومور با خواص فیزیکی و گرمایی متفاوت تشکیل شده است.

خون و ω_b میزان پرفیوژن خون به فضای میان بافت، می‌باشند. در مدل DPL شار گرما و گرادیان دما می‌توانند مقدم بر یکدیگر باشند و این مهم بستگی به مقادیر τ_T و τ_q دارد. در صورتی که $\tau_T > \tau_q$ باشد شار گرمای بر گرادیان دما مقدم است و بالعکس [۱۷]. مقادیر τ_T و τ_q مانند دیگر خصوصیات فیزیکی در بافت سالم و تومورال متفاوت می‌باشند که در این مطالعه برای سادگی، یکسان فرض می‌شوند.

برای حل معادله انرژی به روش عددی، نیاز به ایجاد یک شبکه‌بندی مناسب برای جلوگیری از تولید نوسانات عددی ناخواسته می‌باشد. با توجه به مفهوم شار و دما، که شار بر روی سطوح حجم کنترل و دما در گره‌ها محاسبه می‌شود، از شبکه جابجا شده [۱۸] مطابق (شکل ۲) برای گسسته‌سازی معادله انرژی استفاده می‌شود.



شکل ۲: شبکه جابجاشده و محل محاسبه شار و دما

رابطه (۶) به صورت کاملاً ضمنی برای حجم کنترل نشان داده شده در (شکل ۲)، انتگرال گیری می‌شود [۱۸]. عبارت‌هایی که شامل دما می‌باشند، به عنوان بخشی از عبارت چشمه، در نظر گرفته می‌شوند. نتیجه نهایی به صورت زیر به دست می‌آید:

$$a_P q_P^{t+\Delta t} = a_W q_W^{t+\Delta t} + a_E q_E^{t+\Delta t} + S_u \quad (7)$$

که در آن:

$$\begin{aligned} a_E &= \frac{\alpha \Delta t}{x_f(i+1) - x_f(i)} + \frac{\alpha \tau_T}{x_f(i+1) - x_f(i)} \\ a_W &= \frac{\alpha \Delta t}{x_f(i) - x_f(i-1)} + \frac{\alpha \tau_T}{x_f(i) - x_f(i-1)} \\ a_P &= a_E + a_W + \frac{\tau_q (x(I) - x(I-1))}{\Delta t} + (x(I) - x(I-1)) \\ S_u &= 2\tau_q (x(I) - x(I-1)) \frac{q'(i)}{\Delta t} - \tau_q (x(I) - x(I-1)) \frac{q^{t-\Delta t}(i)}{\Delta t} + \\ & \quad (x(I) - x(I-1)) q'(i) - \frac{\alpha \tau_T (q'(i+1) - q'(i))}{x_f(i+1) - x_f(i)} + \\ & \quad \frac{\alpha \tau_T (q'(i) - q'(i-1))}{x_f(i) - x_f(i-1)} + \alpha \omega_b \rho_b c_b \Delta t (T^{t+\Delta t}(I) - T^{t+\Delta t}(I-1)) + \\ & \quad \alpha \omega_b \rho_b c_b \tau_T (T^{t+\Delta t}(I) - T^{t+\Delta t}(I-1) - T^t(I) + T^t(I-1)) \end{aligned} \quad (8)$$

می‌باشند. در رابطه (۸)، x و x_f به ترتیب، موقعیت قرار گرفتن گره‌ها و سطوح حجم کنترل را نشان می‌دهند و برای محاسبه

اگرچه مدل هایپربولیک برای محاسبه پاسخ‌های دمایی در بازه‌های بسیار کوچک زمانی مناسب است، اما توانایی ثبت وقایع در مقیاس‌های بسیار ریز مکانی را ندارد [۱۲]. بنابراین پس از مقایسه مدل DPL با مدل‌های ارائه شده از دیدگاه میکروسکوپی می‌توان نتیجه گرفت که ثابت τ_T برای احتساب برهمکنش بین ریزساختارها در طول انتقال گرما منظور شده است.

برای بافتی با ضریب جذب بالا تابش لیزر را می‌توان به صورت شار سطحی در نظر گرفت [۱۵]. همچنین با توجه به آن که عمق بافت بسیار بزرگتر از عمق نفوذ گرما به داخل بافت است لذا فرض می‌شود که تغییرات دما در مرز سمت راست بافت (شکل ۱) ناچیز است.

$$\begin{cases} q(0, t) = q_{in} \\ q(l, t) = 0 \end{cases} \quad \text{for } 0 < t < 5 \quad (3)$$

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:

$$\begin{cases} q(x, 0) = 0 \\ \frac{\partial q}{\partial t}(x, 0) = 0 \end{cases} \quad \text{for } 0 < x < l \quad (4)$$

با استفاده از بسط مرتبه اول سری تیلور رابطه (۲) به صورت زیر ساده می‌شود:

$$\begin{cases} q(x, t) + \tau_q \frac{\partial q(x, t)}{\partial t} = -k \frac{\partial T(x, t)}{\partial x} \\ -k \tau_T \frac{\partial^2 T(x, t)}{\partial x \partial t} \end{cases} \quad (5)$$

از ترکیب رابطه (۱) و رابطه (۵) می‌توان معادله انرژی را برحسب دما و یا برحسب شار بیان کرد. با توجه به شرط مرزی موجود در 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 برای مدل غیر فوری به صورت زیر می‌باشد:

$$\begin{aligned} \tau_q \frac{\partial^2 q^2(x, t)}{\partial t^2} + \frac{\partial q(x, t)}{\partial t} &= \alpha \frac{\partial^2 q^2(x, t)}{\partial x^2} + \alpha \tau_T \frac{\partial^3 q^2(x, t)}{\partial t \partial x^2} \\ + \alpha \omega_b \rho_b c_b \frac{\partial T(x, t)}{\partial x} &+ \alpha \omega_b \rho_b c_b \tau_T \frac{\partial^2 T(x, t)}{\partial t \partial x} \end{aligned} \quad (6)$$

که در آن ρ_b و c_b به ترتیب چگالی و ظرفیت گرمایی ویژه

نتایج به ترتیب از شمارنده I و i استفاده می‌شود. همچنین بالانویس $t+\Delta t$ معرف کمیت‌ها در زمان جدید، t معرف کمیت‌ها در یک گام زمانی قبل و $t-\Delta t$ معرف کمیت‌ها در دو گام زمانی قبل می‌باشند.

بدیهی است که با در نظر گرفتن مقدار صفر برای متغیر τ_T ، معادلات (۸)، تبدیل به معادلات مدل هایپربولیک (موج گرمایی) و با صفر قرار دادن مقادیر τ_T و τ_q ، معادلات فوق تبدیل به معادله انرژی کلاسیک می‌شوند.

ρ_{tissue}	1000 kg/m^3	ρ_b	1060 kg/m^3	ρ_{tumor}	1020 kg/m^3
c_{tissue}	3550 J/kgK	c_b	3860 J/kgK	c_{tumor}	3510 J/kgK
k_{tissue}	0.499 W/mK	τ_T	0.05 s	k_{tumor}	0.5641 W/mK
ω_b	$1/87 \times 10^{-2} \text{ m}^3/\text{m}^3 \text{ tissue}$	τ_q	16 s	Q_m	$1/19 \times 10^{-2} \text{ W/m}^3$

برای تعیین توزیع دما در جسم از معادله (۱) استفاده می‌شود که شکل گسسته کاملاً ضمنی آن برای شبکه نشان داده شده در (شکل ۲) به صورت زیر به دست می‌آید:

$$T^{t+\Delta t}(I) = T^t(I) + \frac{\Delta t}{\rho_t c_t} \left(-\frac{q^{t+\Delta t}(i+1) - q^{t+\Delta t}(i)}{x_f(i+1) - x_f(i)} \right) + \frac{\Delta t}{\rho_t c_t} (Q_m + \omega_b \rho_b c_b (T_b - T^{t+\Delta t}(I))) \quad (9)$$

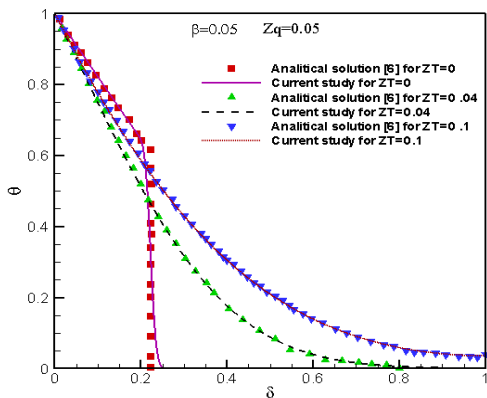
برای بررسی صحت نتایج مدل عددی پیشنهادی، نتایج حاصل از مطالعه حاضر با نتایج حل تحلیلی ارائه شده در مرجع [۹] مقایسه شده است. در این مقایسه معادلات بی‌بعد گشته و عبارت چشمه نیز حذف گردیده است که نتایج آن در (شکل ۳) نشان داده شده است. در این شکل θ ، δ و β ، Z_q و Z_T به ترتیب معرف کمیت‌های بدون بعد دما، فاصله، زمان، τ_T و τ_q می‌باشند. در (شکل ۳) توزیع دمای بی بعد حاصل از مدل غیر فوری‌های با Z_q ثابت به‌ازای Z_T های مختلف در حوزه حل نشان داده شده است. تطابق بین نتایج مدل عددی حاضر با نتایج حل تحلیلی [۹] Tzou فوق‌العاده است.

که در آن که در آن ρ_t و c_t ، به ترتیب چگالی و ظرفیت گرمایی ویژه بافت و Q_m گرمای حاصل از متابولیسم بدن می‌باشد.

۴- نتایج

معادلات (۷) و (۹) به همراه شرایط اولیه (۴) و شرایط مرزی (۳) برای هندسه نشان داده شده در (شکل ۱) با استفاده از روش‌های عددی به صورت تکراری حل گردیده است. در هر گام زمانی معادله (۷) با ضرایب تعریف شده در رابطه (۸) با استفاده از الگوریتم توماس (TDMA) حل گردیده، سپس با استفاده از معادله (۹)، دماها محاسبه شده و پس از تصحیح عبارت چشمه در معادله (۷)، مجدداً معادله فوق حل می‌گردد. این روند تا زمانی ادامه می‌یابد که در دو تکرار متوالی، اختلاف دماها 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 [۱۵ و ۱۹]، ارائه شده است. ضخامت 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.



شکل ۳: تغییرات دمای بی‌بعد بر حسب مکان بی‌بعد در زمان خاص و مقایسه با نتایج حل تحلیلی [۹] Tzou

از آن جا که ناحیه نزدیک به تابش و چشمه گرما، دارای حداکثر دما و در نتیجه بیشترین آسیب دیدگی بافت است و بیشترین تاثیر به علت تفاوت در خصوصیات فیزیکی دو لایه، در این ناحیه اتفاق می‌افتد، لذا برای بررسی و مقایسه مدل‌ها، دمای مرز سمت چپ (شکل ۱)، به عنوان مرجع انتخاب شده است. با

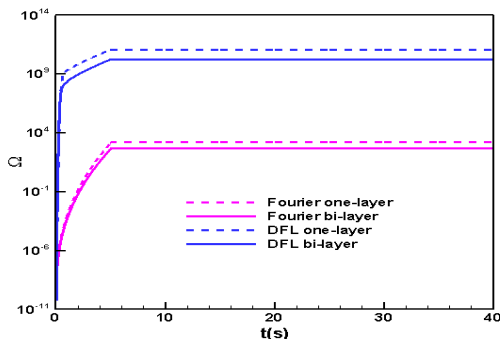
به منظور ارزیابی مدل عددی حاضر، تغییرات دمای مرز تحت تابش بر حسب زمان در نمونه یک لایه‌ای (بافت سالم) برای شبکه‌هایی با تعداد ۱۰۰۰، ۱۵۰۰، ۲۰۰۰، ۲۵۰۰ و ۳۰۰۰ گره رسم و پس از مقایسه نمودارها نهایتاً با توجه به عدم وابستگی

فعال سازی در فرایند تغییر ماهیت پروتئینی، ثابت جهانی گازها و دمای مطلق می باشند. مقدار بحرانی آسیب دیدگی حرارتی برای بافت ماهیچه ای ۱ می باشد که در آن ۶۳٪ سلول ها دچار تغییر در ساختار پروتئینی خود شده اند. مقادیر عددی متغیرهای رابطه (۱۰) با توجه به مرجع [۱۵] در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲: مقادیر خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی بافت و خون

A	$3/1 \times 10^{-98}$	R	$8/314$	E	$6/28 \times 10^5$
	s^{-1}		J/(molK)		J/mol

در (شکل ۵) میزان آسیب دیدگی بافت با استفاده از رابطه (۱۰) برای سطح بافت در نمونه های یک و دو لایه ای با استفاده از دو مدل فوریه و غیر فوریه رسم شده است.



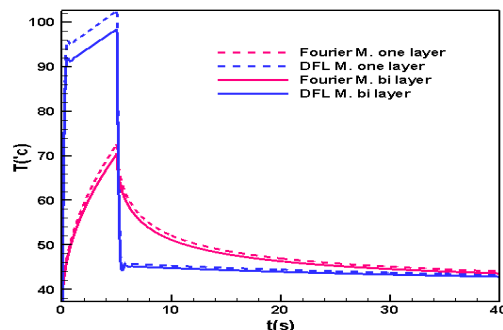
شکل ۵: میزان آسیب بافت در مرز تحت تابش بر حسب زمان در نمونه های یک و دو لایه ای بر اساس مدل های فوریه و غیر فوریه

مشاهده می شود که در طی ۵ ثانیه اول، اختلاف میزان آسیب بر اساس مدل غیر فوریه بین نمونه یک و دو لایه ای خیلی بیشتر از مدل فوریه، پیش بینی شده است. با در نظر گرفتن تفاوت خواص بافت در لایه ها (جدول ۱)، حداکثر اختلاف میزان آسیب بین نمونه های یک و دو لایه ای بر اساس مدل DPL حدود ۸۵٪ و اختلاف فوق بر اساس مدل فوریه حدود ۷۰٪ است.

در (شکل ۶) تغییرات دما بر حسب زمان در فواصل مختلف از سطح جسم ($x=0/017, 0/19, 0/39, 0/59$ cm) نشان داده شده است. دمای هر نقطه از بافت تا قبل از رسیدن موج گرمایی به آن نقطه، در دمای اولیه ثابت باقی مانده و پس از رسیدن موج فوق به آن نقطه، ناگهان افزایش می یابد. شدت موج گرمایی در طی پیش روی در بافت، به تدریج کاسته می شود، به طوری که در $x > 0/59$ cm نتایج مدل DPL منطبق بر نتایج مدل فوریه می باشد.

توجه به این که آسیب دیدگی بافت بر اثر افزایش دما تابعی نمایی از دما می باشد [۱۵] بنابراین حتی خطایی ناچیز در پیشگویی توزیع دما، می تواند تاثیر قابل توجهی بر میزان آسیب پیش بینی شده در بافت داشته باشد.

در (شکل ۴) تغییرات دمای سطح جسم ($x=0$) بر حسب زمان برای دو نمونه یک و دو لایه ای بر اساس مدل های فوریه و DFL رسم شده است. در این نمونه شار گرمایی ناشی از لیزر به میزان w/cm^2 در طی ۵ ثانیه به سطح جسم تابیده و پس از آن تابش لیزر متوقف شده است.



شکل ۴: تغییرات دمای مرز تحت تابش بر حسب زمان بر اساس مدل های مختلف طی ۴۰ ثانیه

با مقایسه توزیع دمای حاصل از مدل هدایت فوریه ای و غیر فوریه ای در نمونه های یک و دو لایه ای، مشاهده می شود که تفاوت خواص در بافت سالم و تومور در نمونه دو لایه ای، بر اساس مدل DPL باعث اختلاف دمای بیشتری نسبت به مدل فوریه می شود. میزان اختلاف دما بر اساس مدل فوریه بین نمونه های یک و دو لایه ای در حدود ۳/۱ درصد و برای مدل DPL، اختلاف فوق حدود ۴/۵ درصد است که می تواند تاثیر بسزایی در میزان آسیب دیدگی بافت داشته باشد. همچنین مشاهده می شود که اختلاف دمای سطح پیش بینی شده توسط دو مدل فوریه و غیر فوریه در ابتدای بازه زمانی زیاد (حدود ۲۵ درجه سانتی گراد) بوده که با گذشت زمان این اختلاف کاهش یافته و نتایج مدل غیر فوریه ای به سمت نتایج مدل فوریه ای میل می کند.

برای برآورد میزان آسیب دیدگی حرارتی بافت از مدل Arrhenius [۱۵] استفاده شده است، که به این صورت بیان می گردد:

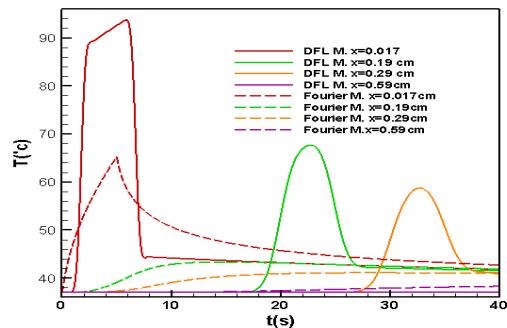
$$\Omega = A \int_{t_1}^{t_f} \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) dt \quad (10)$$

در این رابطه A, R, E, T به ترتیب ضریب فرکانس، انرژی

پیشگویی‌های درست و مطابق با نتایج آزمایشگاهی در مورد رفتار بافت محققین را در رسیدن به روش‌های درمانی مطمئن یاری می‌کند. در این مطالعه نشان داده شد که در مسائل غیرفوریه، تغییر خواص فیزیکی و گرمایی در بافت سالم و تومور تاثیر بسزایی در توزیع دما در بافت، میزان آسیب دیدگی آن، سرعت موج گرمایی در بافت و در نتیجه زمان تغییر دمای عمق بافت دارد.

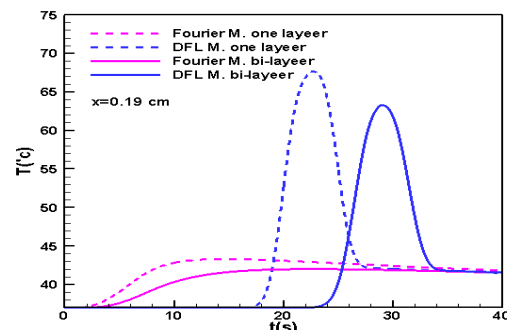
مراجع

- [1] W.Kaminski, Hyperbolic heat conduction equation for materials with a non homogeneous inner structure, ASME Journal of Heat Transfer 112 (1990) 555-560.
- [2] 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.
- [3] C.Cattaneo, A form of heat conduction equation which eliminates the paradox of instantaneous propagation. Compute Rendus 247 (1958) 431-D433
- [4] P.Vernotte, Les paradoxes de la theorie continue de l'equation de la chaleur, Compute Rendus 246 (1958) 3145-D3155.
- [5] 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.
- [6] M.N.Özişik, D.Y.Tzou, on the wave theory in heat conduction, ASME Journal of Heat Transfer 116 (1994) 526-535.
- [7] D.E.Glass, M.N.Özişik, Brian Vick, Non-Fourier effect on transient temperature resulting from periodic on-off heat flux, Int J.Heat Mass Transfer 30 (1987) 1623-1630.
- [8] Barletta, A., Zanchini, E., 1997, "Hyperbolic heat conduction and local second law analysis," International Journal of Heat and Mass Transfer, 40, pp.1007-1016
- [9] 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.
- [10] Elsayed-Ali, H. E., Norris, T. B., Pessot, M. A., and Mourou, G. A., 1987, "Time- Resolved Observation of Electron-Phonon Relaxation in Copper," *Physical Review Letters*, Vol. 58, pp. 1212-1215
- [11] D.Y.Tzou, Macro-to Micro scale Heat Transfer :The Lagging Behavior, Taylor & Francis, Washington, DC, 1997.
- [12] D.Y.Tzou, A unifield field approach for heat conduction from macro to micro-scales ASME J.Heat Transfer 117 (1995) 8-16.
- [13] P.J.Antaki, New interpretation of non-Fourier heat conduction in processed meat, ASME J ournal of Heat Transfer 127 (2005) 189-193.
- [14] 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
- [15] 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
- [16] M.Balali, M.B.Ayani, 2009, "The study of the controllable parameters on the hyperthermia efficiency (A numerical study)", *ICBBE, China*
- [17] F. Xua , K.A. Seffén T.J.Lu, Non-Fourier analysis of skin biothermomechanics, International Journal of Heat and Mass Transfer 51 (2008)(2237-2259
- [18] S.V.Patankar, Numerical Heat Transfer and Fluid Flow, Hemisphere, NewYork, 1980
- [19] Bodo Erdmann, Jens Lang, Martin Seebaß 1997"Adaptive solutions of nonlinear parabolic equations with application to hyperthermia treatments", Int. Symp. on Advances in Comp.Heat Transfer, Cesme



شکل ۶: توزیع دما در نقاط مختلف بافت نسبت به زمان

در (شکل ۷) تغییرات دما بر حسب زمان در $x=0.19\text{ cm}$ بر اساس مدل‌های فوریه و غیر فوریه در نمونه‌های یک و دو لایه‌ای نشان داده شده است.



شکل ۷: تغییرات دما بر حسب زمان در $x=0.19\text{ cm}$

حداکثر دما در $x=0.19\text{ cm}$ بر اساس مدل‌های فوریه و غیر فوریه برای نمونه یک لایه‌ای بیشتر از نمونه دو لایه‌ای می‌باشد. همچنین تاخیر فاز زمانی در نمونه دو لایه‌ای در $x=0.19\text{ cm}$ بیش از نمونه یک لایه‌ای می‌باشد. که این می‌تواند در اثر تغییر سرعت موج گرمایی در مواد مختلف باشد. از آن جا که سرعت موج در τ_0 ثابت متناسب با ریشه دوم ضریب نفوذ گرمایی می‌باشد [۱۱]، بنابراین چون ضریب نفوذ تومور کمتر از بافت سالم است، لذا سرعت موج نیز در تومور کمتر از سرعت موج در بافت سالم می‌باشد. در نتیجه همان طور که در (شکل ۷) نشان داده شده، زمان رسیدن موج گرمایی به نقطه مورد نظر در نمونه دو لایه‌ای افزایش می‌یابد.

۵- نتیجه‌گیری

برای افزایش کارایی کاربردهای لیزر در پزشکی، مطالعه پاسخ‌های بافت به تحریک‌های دمایی بسیار حائز اهمیت است.