

توزیع دما در بافت تحت درمان هایپرترمیا با استفاده از روش المان بقاء و المان حل

محمدباقر آیانی

استادیار، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد

امیر قاسمی توران پشته

دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی

مشهد

چکیده

هایپرترمیا یکی از روش های شناخته شده برای درمان تومورها در علم پزشکی است. موفقیت درمان هایپرترمیا به پیش بینی دقیق و کنترل توزیع دما در بافت بستگی دارد. در این مطالعه با توجه به رفتار غیرفوریه ای بافت در درمان های تحت لیزر، ارتباط بین شار گرمایی و گرادیان دما با استفاده از مدل تأخیر فاز دوگانه بیان شده است. معادله انرژی یک بعدی گذرا همراه با عبارات پرفیوژن و گرمای متابولیسم بافت به صورت عددی با استفاده از روش مکان-زمانی المان بقاء و المان حل تحلیل شده است. این روش عددی بر خلاف سایر روش های حجم محدود مرسوم، رفتار کاملاً یکسانی با مکان و زمان دارد. در این روش دو مجهول دما و شار گرمایی بطور همزمان و به صورت کاملاً صریح به دست می آید. بنابراین روش عددی فوق نسبت به سایر روش ها دقیق تر بوده و زمان حل را نیز کوتاه تر می کند. در این مطالعه نتایج بدست آمده با استفاده از روش المان بقاء و المان حل با دیگر روش های مرسوم حجم محدود مقایسه شده است. عدم ایجاد نوسان های عددی در توزیع دما در بافت، در شرایطی که ناپیوستگی های شدید رخ می دهد از ویژگی های این روش عددی است که در حل های قبلی این نوسانات به وضوح دیده می شود. موج گرمایی ناشی از درمان هایپرترمیا در طول زمان و در مکان های مختلف بافت مورد بررسی قرار می گیرد و عوامل موثر در موج ایجاد شده مطالعه می شود.

کلمات کلیدی: هایپرترمیا، هدایت غیرفوریه ای، روش مکان-زمانی المان بقاء و المان حل، تابش لیزر.

Temperature Distribution in Tissue under Hyperthermia Treatment by Using CESE Method

M. B. Ayani

Assistant Professor, Faculty of Engineering, Ferdowsi University of Mashhad

A. Ghasemi Touran Poshti

M.Sc. student, Faculty of Engineering, Ferdowsi University of Mashhad

Abstract

Hyperthermia is one of the known methods for curing tumours in medicine science. Successfulness of hyperthermia treatment depends on the accuracy of prediction and the controlling of temperature distribution in tissue. In this study, the relation between heat flux and temperature gradient has been studied by using dual phase lag (DPL) model. One dimensional transient energy equation with perfusion and metabolic heat generation terms in tissue has been solved by using the space-time conservation element and solution element (CESE) method. The CESE method unlike other conventional finite-volume methods treats with space and time coordinates equally. In this method both temperature and heat flux variables are estimated explicitly and simultaneously. Thus, the above method is more accurate in compare to other methods and decreases the run time. In this work, the result of CESE method has been compared with conventional finite-volume methods. One of the basic characteristic of this method is that it can capture large discontinuities without introducing numerical oscillations in temperature distribution of tissue while in pervious methods these oscillations are clearly observed. Transient thermal wave in hyperthermia treatment is studied in various places in tissue and effective elements on it, is surveyed.

Keywords: Hyperthermia, Non-Fourier conduction, Space-time conservation element and solution element, Laser radiation.

۱- مقدمه

بررسی انتقال گرما در ارگان‌های زنده (انتقال گرما زیستی) نتایج مهم بیولوژیکی و درمانی را در تشخیص بیماری‌ها، تحلیل سوختگی، درمان سرطان، پرتو درمانی و درمان‌های بیولوژیکی 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 [۱].

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 بر آن داشت که به بررسی بیشتر انتشار گرما در این محیط پویا بپردازند [۲ و ۳].

هنگامی که گرادیان دما و یا شار گرمایی در ماده‌ای خیلی شدید باشد و یا گرما در دماهای خیلی پایین نزدیک به صفر مطلق انتقال یابد و همچنین در مطالعه انتقال گرما در بازه‌های زمانی بسیار کوتاه، سرعت انتشار موج گرما بر خلاف فرض قانون فوریه متناهی است. چون دمای بافت در میزان آسیب‌دیدگی 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 ۱۹۵۸ کاتانو [۴] و ورنوته [۵] مدل اصلاح شده-ای را برای قانون فوریه ارائه کردند که از آن به عنوان مدل موج گرمایی یاد می‌شود. در پدیده‌های با سرعت گرمایش بالا، با توجه به نتایج آزمایشگاهی و مشاهده رفتار موجی شکل انتشار گرما و جبهه موج در مواد، مدل هذلولوی برای تحلیل موج گرمایی پیشنهاد شد [۱]، 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. سپس زو [۶ و ۷] مدل جامع تاخیر فاز دوگانه (DPL) را مطرح کرد تا ارتباط بین اثرات میکروسکوپیکی و بیان ماکروسکوپیکی آن را نشان دهد. مدل DPL این توانایی را دارد که با تنظیم دو متغیر تاخیر زمانی شار گرمایی، τ_q و تاخیر زمانی گرادیان دما، τ_T تمامی مدل‌های مطرح شده تا به امروز را پوشش دهد. آنتاکی [۸] با استفاده از مدل DPL به بررسی انتقال گرما در گوشت فراوری شده

پرداخت و نتایج مدل فوق را با نتایج تجربی مقایسه کرد. چی لیو و هان تاو [۹] در مطالعه خود با استفاده از روش مهندسی معکوس به اثبات معتبر بودن رابطه تاخیر فاز دوگانه در گوشت گاو پرداختند و ثابت‌های مربوطه را به دست آوردند. همچنین زو و همکارانش [۱۰] در مطالعه خویش به بررسی انتقال گرما در بافت تحت تابش لیزر پرداخته و برای این منظور از روش عددی حجم محدود استفاده کردند. در تمامی مطالعاتی که تاکنون بر روی توزیع دما در بافت انجام شده از روش‌های عددی مرسوم نظیر حجم محدود، تفاضل محدود و غیره استفاده شده است که دو رابطه موجود یعنی معادله انرژی و معادله مدل تاخیر فاز دوگانه را با هم ترکیب کرده و یک معادله بر حسب دما یا شار گرمایی به دست می‌آورند. با استفاده از روش‌های عددی و با اعمال شرایط مرزی مناسب با فیزیک مسئله، معادله مذکور حل گردیده و مقادیر مطلوب به دست می‌آیند.

روش المان بقاء و المان حل (CESE) توسط چنگ [۱۱] در سال ۱۹۹۵ به عنوان روشی در جهت حل معادلات ناویراستوکس و اولر در بسیاری از مسائل دینامیک سیالات محاسباتی و مسائل صوتی- هوایی [۱۲]، توسعه یافته است. چنگ و همکارانش [۱۳] روش CESE را در موج‌های ضربه‌ای در مجراهای لوله‌ای به کار بردند. زنگ و همکارانش [۱۴] این روش را در حل دوبعدی و سه‌بعدی معادله اولر، با استفاده از مش‌بندی‌های چهارضلعی و شش‌ضلعی استفاده نمودند. چو و یانگ [۱۵] از روش CESE در مطالعه انتقال گرمای غیرفوریه-ای مدل DPL بدون منبع گرمایی استفاده کرده‌اند.

اصل برتری روش CESE، اطمینان داشتن از بقای شار محلی و کلی در بستر زمان-مکان می‌باشد. در این روش هم متغیرهای مستقل جریان و هم مشتقات آنها مجهول بوده و بطور هم‌زمان حل می‌شوند. معمولاً پراکندگی‌های ناشی از حل عددی، در مسائل گذرا وجود دارد و یک حل عددی سریع‌تر از حل فیزیکی متناظر منتشر می‌شود؛ این مسئله در گرادیان‌های شدید باعث ایجاد انحراف کامل در حل می‌گردد. در روش CESE نیازی به تنظیم نمودن پراکندگی‌های مصنوعی جهت سازگار نمودن خاصیت‌های حل محلی نیست و بنابراین از یک حل دقیق‌یکنواخت می‌توان خاطر جمع بود. این ویژگی باعث می‌شود که روش فوق یک حل‌کننده ایده‌آل برای مسائل با ماهیت موجی و پدیده‌های همراه با عدم پیوستگی یا گرادیان‌های شدید نظیر سیستم‌های احتراق، موج‌های ضربه‌ای و غیره باشد. بنابراین در مطالعه حاضر از روش عددی CESE در شبیه‌سازی موج گرمایی DPL ناشی از اعمال لیزر روی بافت و حذف آن بعد از

¹. Dual Phase Lag

². Conservation Element and Solution Element

۳- مدل سازی ریاضی

قانون کلاسیک فوریه بیانگر این است که شار گرمایی در هر زمان و هر نقطه‌ای از محیط مادی، مستقیماً با گرادیان دما متناسب است:

$$\mathbf{q}(x, t) = -k\nabla T(x, t) \quad (1)$$

به منظور در نظر گرفتن اثرات میکروسکوپی در انتقال حرارت غیرفوریه‌ای، مدل DPL توسط زو [۶] مطرح شد که دو تأخیر فاز τ_T و τ_q را به ترتیب برای شار گرمایی و گرادیان دما معرفی می‌کند. بنابراین، رفتار تأخیری متناظر در ابعاد ماکرو به صورت زیر بیان می‌گردد:

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

تأخیر فازهای τ_T و τ_q جزء ویژگی‌های ذاتی ماده هستند و مقادیری مثبت دارند. با بسط مرتبه اول سری تیلور رابطه (۲) نسبت به متغیر t ، رابطه زیر حاصل می‌گردد:

$$\mathbf{q} + \tau_q \frac{\partial \mathbf{q}}{\partial t} = -k \left[\frac{\partial T}{\partial x} + \tau_T \frac{\partial^2 T}{\partial t \partial x} \right] \quad (3)$$

قدیمی‌ترین و تأثیرگذارترین پژوهش در زمینه انتقال گرمای زیستی در سال ۱۹۴۸ توسط پنس [۱۷] انجام شده است. در این مطالعه پنس مدلی برای شبیه‌سازی توزیع دما در بافت دارای سیستم خون‌رسانی به صورت زیر ارائه کرده است:

$$\rho_t c_t \frac{\partial T_t(x, t)}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{q} + \omega_b \rho_b c_b (T_b - T_t) + Q_m + Q \quad (4)$$

در این معادله ρ چگالی، c ظرفیت گرمایی ویژه، k ضریب رسانندگی گرمایی، ω میزان پرفیوژن خون به فضای میان بافت، T دما و Q منبع گرمایی می‌باشند. اندیس‌های t و b به ترتیب متناظر با بافت و خون می‌باشند. عبارت سمت چپ جمله زمانی و عبارت اول سمت راست نشان دهنده انتقال گرمای رسانش می‌باشد. تأثیر انتقال گرمای ناشی از پرفیوژن خون در بافت به صورت یک چشمه آیزنتروپیک حجمی در غالب جمله دوم سمت راست وارد معادله شده است. جمله سوم تولید گرمای ناشی از سوخت و ساز بدن و عبارت آخر تولید گرمای ناشی از هر منبع خارجی می‌باشد.

۴- روش المان بقاء و المان حل

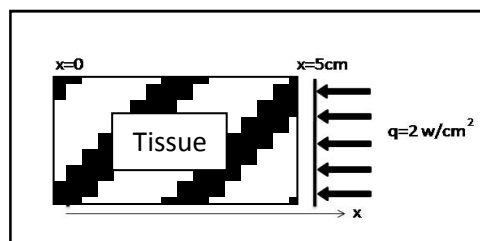
در روش‌های عددی معمولاً دو معادله بقای انرژی و شار گرمایی با یکدیگر ترکیب شده و معادله رسانش غیرفوریه‌ای DPL حاصل شده بر حسب دما یا شار گرمایی، با استفاده از طرح‌های تفاضل محدود یا المان محدود حل می‌گردد [۱۵]. اما در طرح CESE، حل دو معادله کوپل بقای انرژی در بافت زنده

گذشت زمان معین، استفاده شده که منطبق با شرایط رسانش گرمای غیرفوریه‌ای است. ناپیوستگی شدیدی که در اثر اعمال شار گرمایی بوجود می‌آید، اختلالی در نتایج به وجود نمی‌آورد و نوسانات عددی در این روش حذف خواهد شد. همچنین اثر تغییر خواص فیزیکی و گرمایی بافت مورد مطالعه بر نتایج نیز بررسی شده است.

۲- مدل سازی فیزیکی

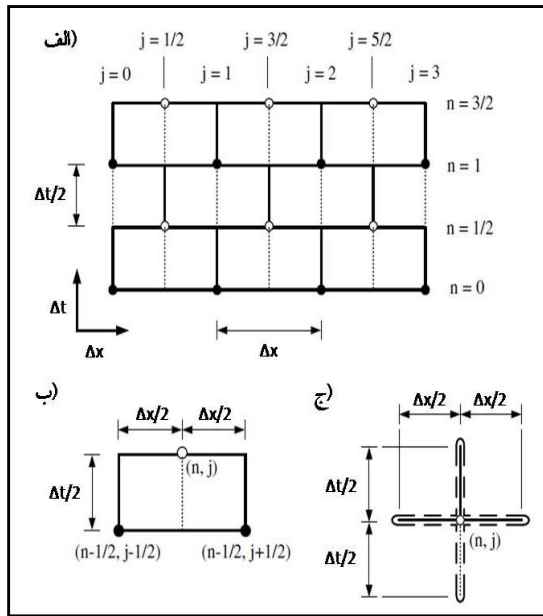
برای مدل سازی درمان سرطان به کمک هایپرترمیا، یک قطعه از بافت به طول $x=5\text{cm}$ را به صورت یک بعدی در نظر گرفته که شار گرمایی ثابتی توسط یک منبع لیزر طی مدت ۵ ثانیه به مرز سمت راست آن اعمال می‌شود (شکل ۱).

انتقال گرما در بافت زنده که در معرض منبع گرمای خارجی قرار گرفته است، توسط ساز و کار رسانش انجام می‌گیرد. در این مطالعه فرض می‌شود که سیستم شریانی بافت مورد نظر فقط از شبکه مویرگی تشکیل شده است و در نتیجه تنها ساز و کار تبادل گرما بین بافت و خون، پرفیوژن^۱ خون به بافت می‌باشد [۱۶]. فرض می‌شود که در بافت مورد مطالعه رگ‌های شاخص گرمایی (رگ‌هایی با قطر بیش از $30\ \mu\text{m}$) در محیط مورد مطالعه وجود ندارد و انتقال گرمای اصلی بین بافت و خون در بستر مویرگ‌ها، شریانچه‌ها و وریدچه‌های کوچک که عمل حمل مواد غذایی به بافت و برگردان مواد زائد به خون در آن‌ها انجام می‌گیرد، رخ می‌دهد. همچنین تولید گرمای ناشی از سوخت و ساز بدن نیز به صورت یک منبع گرمایی در رابطه بقای انرژی وارد می‌شود. برای بافتی با ضریب جذب بالا تابش لیزر را می‌توان به صورت شار سطحی در نظر گرفت [۱۰]. در این مطالعه اثر تابش لیزر شاری برابر با 2W/cm^2 در نظر گرفته می‌شود که در طی مدت ۵ ثانیه روی مرز اعمال می‌گردد. همچنین با توجه به آن که عمق بافت بسیار بزرگتر از عمق نفوذ گرما به داخل بافت است لذا فرض می‌شود شار گرمایی در مرز دیگر بافت ($x=0$) ناچیز باشد.



شکل ۱- طرحواره هندسی بافت

¹. Perfusion



شکل ۲- توصیف طرحواره مش‌های مکان-زمان و المان‌ها در روش CESE: الف) مش‌بندی مکان-زمان جابجا شده، ب) المان بقا (CE) در نقطه (n, j) ، ج) المان بقا (SE) در نقطه (n, j)

فرض کنید برای هر $(x, t) \in SE(j, n)$ مقادیر $U_m = U_m^*(x, t; j, n)$ و $F_m = F_m^*(x, t; j, n)$ در رابطه (۵) قرار گیرند:

$$\frac{\partial U_m^*(x, t; j, n)}{\partial t} + \frac{\partial F_m^*(x, t; j, n)}{\partial x} = P_m^*, \quad m = 1, 2 \quad (5)$$

بر اساس رابطه (۷) و با فرض اینکه P_m^* درون $SE(j, n)$ ثابت است، یعنی $P_m^*(x, t; j, n) = (P_m)_j^n$ ، به عنوان هم ارز رابطه بالا می‌توان رابطه زیر را نوشت:

$$(U_{mt})_j^n = -(F_{mx})_j^n + (P_m)_j^n \quad (8)$$

با توجه به آن که F_m تابعی از U_m می‌باشد (رابطه (۵))، بنابراین F_{mx} تابعی از U_m و U_{mx} خواهد بود. در نتیجه معادله (۸) نشان می‌دهد که U_{mt} نیز تابعی از U_m و U_{mx} است. پس، می‌توان اذعان داشت که تنها متغیرهای مستقل که در طرح CESE نیاز به حل دارند به ترتیب مقادیر $(U_m)_j^n$ و $(U_{mx})_j^n$ می‌باشند. معادله گسسته شده (۶) را می‌توان به صورت زیر نوشت:

$$\oint_{S(CE(j,n))} \vec{h}_m \cdot d\vec{s} = (P_m)_j^n \times \frac{\Delta x \Delta t}{2}, \quad m = 1, 2 \quad (9)$$

با ترکیب روابط (۷)-(۹) می‌توان نشان داد که:

$$\Delta x (U_m)_j^n - (P_m)_j^n \frac{\Delta x \Delta t}{2} = \frac{\Delta x}{2} \left[(U_m)_{j-\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta x}{4} (U_{mx})_{j-\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} \right] + \quad (10)$$

و رابطه مدل DPL به صورت هم‌زمان صورت می‌پذیرد و دو متغیر دما و شارگرمایی هر دو به عنوان مجهول تلقی می‌شوند. به منظور ساده‌سازی، روابط (۳) و (۴) را می‌توان به صورت ماتریسی زیر بازنویسی نمود:

$$\frac{\partial U_m}{\partial t} + \frac{\partial F_m}{\partial x} = P_m, \quad m = 1, 2 \quad (5)$$

که در آن، $U_m = \begin{bmatrix} q \\ T_t \end{bmatrix}$ ، $F_m = \begin{bmatrix} \frac{k}{\tau_q} (T_t + \tau_T \frac{\partial T_t}{\partial t}) \\ \frac{1}{\rho_t c_t} q \end{bmatrix}$ و

$$P_m = \begin{bmatrix} -\frac{1}{\tau_q} q \\ \frac{\omega_b \rho_b c_b}{\rho_t c_t} (T_b - T_t) + \frac{1}{\rho_t c_t} (Q_m + Q) \end{bmatrix}$$

در آن $X_1 = x$ و $X_2 = t$ مولفه‌های مختصاتی فضای اقلیدسی دو بعدی E_2 هستند. با بکار بردن قضیه دیورژانس گوس در E_2 ، حالت دیفرانسیلی رابطه (۵) را می‌توان به صورت بقاء انتگرالی زیر تبدیل نمود:

$$\oint_{S(V)} \vec{h}_m \cdot d\vec{s} = \int_V (P_m) dv, \quad m = 1, 2 \quad (6)$$

که در آن $\vec{h}_m = (F_m, U_m)$ و $S(V)$ مرز محدوده مکان-زمانی اختیاری V ، در فضای اقلیدسی E_2 می‌باشد. طرف راست رابطه (۶) بیانگر انتگرال حجمی P_m در محدوده V است.

فضای اقلیدسی E_2 به مجموعه‌ای از محدوده‌های مستطیلی مجزا که بعنوان المان‌های بقاء (CEs) شناخته می‌شوند، تقسیم می‌گردد (شکل ۲). شکل ۲-ب المان بقا مربوط به نقطه (j, n) را نشان می‌دهد و با $CE(j, n)$ نمایش داده می‌شود. با توجه به شکل ۲-ج مشاهده می‌گردد مرزهای $CE(j, n)$ از اتحاد سه المان حل (SE) مربوط به نقاط (j, n) ، $(j - \frac{1}{2}, n - \frac{1}{2})$ و $(j + \frac{1}{2}, n - \frac{1}{2})$ به دست می‌آید.

برای هر $(x, t) \in SE(j, n)$ ، مقادیر F_m, U_m و \vec{h}_m به ترتیب با مقادیر U_m^*, F_m^* و \vec{h}_m^* که با استفاده از بسط مرتبه اول تیلور به دست می‌آیند، تقریب زده می‌شوند:

$$\begin{aligned} U_m^*(x, t; j, n) &= (U_m)_j^n + (x - x_j)(U_{mx})_j^n + (t - t^n)(U_{mt})_j^n \\ F_m^*(x, t; j, n) &= (F_m)_j^n + (x - x_j)(F_{mx})_j^n + (t - t^n)(F_{mt})_j^n \end{aligned} \quad (7)$$

$$\vec{h}_m^*(x, t; j, n) = (U_m^*(x, t; j, n), F_m^*(x, t; j, n))$$

از روش CESE در حل معادلات با مشتقات جزئی هندلولوی استفاده می‌شود و یک طرح نوین در حل قوانین بقاء است. این روش اساساً از نظر مفاهیم و الگوریتم با روش‌های مرسوم متفاوت است و اصلاح شده روش‌های قدیمی نمی‌باشد. متغیرهای مکان و زمان در این روش رفتار یکسانی دارند، در حالی که، در روش‌های عددی دیگر با زمان و مکان به طور مجزا و متفاوت رفتار می‌شود. حل در روش CESE با فرض توابعی خطی در المان‌های حل (SEها) تقریب زده می‌شود و قوانین بقاء روی المان‌های بقاء (CEها) صدق می‌کنند. اگرچه، در روش فوق مجهولات با توابعی خطی تقریب زده می‌شوند ولی، حتی با استفاده از مش‌های نسبتاً درشت هم نتایج از دقت خوبی برخوردارند.

در مطالعه آیانی و مهاجر [۱] دو رابطه (۳) و (۴) تلفیق و یک رابطه بر حسب شار گرمایی q بدست می‌آید. سپس به کمک روش حجم محدود و طی یک روند تکراری شارها تعیین می‌گردند و در پی آن با استفاده از رابطه (۳) یا (۴) دماها بدست می‌آیند. این در حالی است که در روش عددی حاضر شار گرمایی و دما بطور هم‌زمان تعیین می‌شوند و الگوریتم حل کاملاً صریح می‌باشد. بنابراین مدت زمان انجام محاسبات تا دستیابی به جواب، در برنامه نوشته شده بر اساس روش CESE، بسیار کوتاه‌تر از زمان حل در مرجع [۱] می‌باشد. طی شرایط یکسان مسئله و تعداد مش برابر در بعدهای مکان و زمان، زمان دستیابی به نتایج با استفاده از روش CESE، حدود ۲۰٪ مدت زمانی است که در مطالعه قبلی به طول می‌انجامید.

در روش حجم محدود بکار رفته در مرجع [۱] شبکه‌بندی به صورت جابجا شده است، چرا که مقادیر دما روی نقاط شبکه بدست می‌آید ولی مقادیر شار گرمایی روی مرزها ذخیره می‌شوند و این امر برخی دشواری‌ها را در حل ایجاد می‌کند. در روش حاضر با تعریف المان حل و المان بقاء شرایط به گونه‌ای است که دما بعنوان کمیتی اسکالر و شار گرمایی بعنوان یک کمیت برداری هر دو در یک نقطه بدست می‌آیند. همچنین، در روش CESE گرادینان‌های مجهولات نیز جزئی از حل می‌باشند و در هر گام زمانی مقادیر آنها نیز تعیین می‌گردد. در حالی که، در روش‌های مرسوم برای دستیابی به گرادینان‌های حل باید از روش‌های بالادست بهره برد. از این روش به سادگی می‌توان در حل دستگاه معادلات بقاء با روابط کاملاً کوپل شده استفاده کرد، ولی روش‌های عددی مرسوم در چنین مواردی با مشکلات زیادی روبرو خواهند بود. در این مطالعه نیز توزیع دما در بافت تحت درمان هایپرترمیا با استفاده از دو رابطه (۳) و (۴) که با یکدیگر بطور کامل کوپل هستند، بیان می‌گردد.

$$\frac{\Delta t}{2} \left[(F_m)_{j-\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{4} (F_{mt})_{j-\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} \right] + \frac{\Delta x}{2} \left[(U_m)_{j+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} - \frac{\Delta x}{4} (U_{mx})_{j+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} \right] - \frac{\Delta t}{2} \left[(F_m)_{j+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{4} (F_{mt})_{j+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} \right],$$

$$m = 1, 2$$

با توجه به شکل ۲-ب، عبارت اول از سمت چپ رابطه (۱۰)، برابر شار \vec{h}_m از سطح بالایی $CE(j, n)$ است. در حالی که عبارت‌های اول و دوم از سمت راست، شار \vec{h}_m در سطوح چپ و پایین $CE(j, n)$ و مربوط به نقطه $(j - \frac{1}{2}, n - \frac{1}{2})$ می‌باشند. در پایان، عبارت‌های سوم و چهارم به ترتیب شارهای عبوری از سطوح پایین و راست $CE(j, n)$ هستند که مربوط به $SE(j + \frac{1}{2}, n - \frac{1}{2})$ می‌شوند.

برای محاسبه $(U_{mx})_j^n$ می‌توان از روابط زیر بهره برد:

$$(U_{mx})_j^n = \frac{(U_{mx+})_j^n + (U_{mx-})_j^n}{2} \quad (11)$$

که در آن مقادیر $(U_{mx\pm})_j^n$ از رابطه زیر به دست می‌آیند:

$$(U_{mx\pm})_j^n = \pm \frac{(U'_m)_{j\pm\frac{1}{2}}^n - (U_m)_j^n}{\Delta x/2} \quad (12)$$

در اینجا $(U'_m)_j^n$ در گام زمانی n را می‌توان بر حسب مقادیر موجود $(U_m)_j^{n-\frac{1}{2}}$ بیان کرد و بنابراین رابطه زیر به دست می‌آید:

$$(U'_m)_{j\pm\frac{1}{2}}^n = (U_m)_{j\pm\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{2} (U_{mt})_{j\pm\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} \quad (13)$$

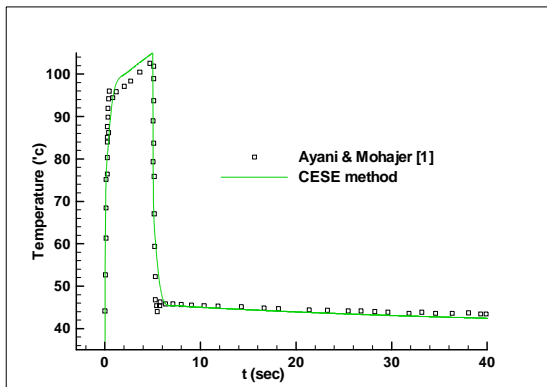
روابط (۵)-(۱۳)، کاربرد طرح CESE در مدل‌سازی معادلات کوپل شده DPL و معادله انرژی را توصیف می‌کنند.

۵- بحث و بررسی نتایج

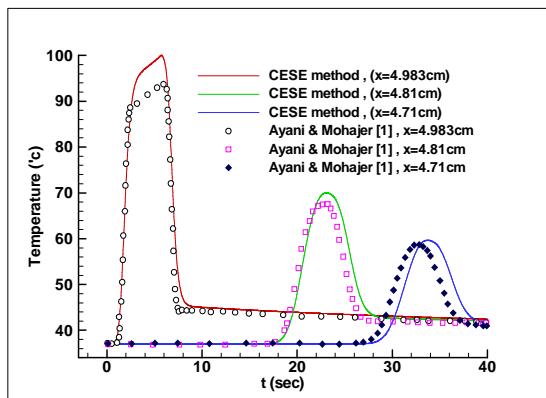
با استفاده از روش CESE و رابطه (۱۰)، در هر گام زمانی می‌توان به صورت صریح هر دو متغیر دما و شار گرمایی را تعیین نمود. سپس با استفاده از معادلات (۱۱)-(۱۳) مشتقات متغیرهای موجود تعیین می‌گردند؛ بعد از به دست آوردن مقادیر فوق، محاسبات در گام زمانی بعدی انجام می‌شود. ضخامت بافت مورد مطالعه ۵ سانتی‌متر است و دمای اولیه بافت و خونی که بافت را از طریق پرفیوژن خنک می‌کند، ۳۷ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شده است. در طی مدت ۵ ثانیه تابش لیزر، شار گرمایی به میزان 2 W/cm^2 روی مرز $x=5 \text{ cm}$ اعمال کرده و سپس قطع می‌گردد. خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی استفاده شده در محاسبات برای بافت موردنظر در جدول ۱ داده شده است [۱۰ و ۱۸].

CESE، کمتر از نتایج مربوط به مرجع [۱] می‌باشد. در مکان $x=4.983\text{cm}$ داخل بافت که خیلی نزدیک به نقطه اعمال شار می‌باشد، مقادیر اختلاف در حدود ۶٪ است که این اختلاف با فاصله گرفتن از نقطه اعمال شار، کمتر می‌گردد. به عنوان مثال، اختلاف فوق در $x=4.81\text{cm}$ به حدود ۳٪ می‌رسد. مقدار ماکزیمم موج دمایی با دور شدن از محل اعمال شار گرمایی در بافت، کاسته شده و متعاقب آن زمان رسیدن به این بیشینه، به تعویق می‌افتد.

در شکل ۳ و ۴ نتایج برای بافت سالم ارائه شده است. به منظور بررسی اثر خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی بافت بر توزیع دما در آن، یک بافت توموری با خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی مندرج در جدول ۱ بررسی شده است. تفاوت توزیع دما در سطح بافت سالم و بافت توموری در شکل ۵ نشان داده شده است. چنانچه مشاهده می‌شود دماها در سطح بافت توموری کمتر از حالتی است که بافت مورد نظر سالم باشد. با توجه به این نکته که ظرفیت گرمایی بافت سالم بیشتر از بافت تومورال می‌باشد، این پدیده منطقی به نظر می‌رسد.



شکل ۳- توزیع دمای گذرا در سطح بافت و مقایسه نتایج روش CESE با نتایج روش حجم محدود [۱]



شکل ۴- توزیع دمای گذرا در مکان‌های مختلف بافت و مقایسه نتایج روش CESE با نتایج روش حجم محدود [۱]

تغییرات دمای سطح بافت ($x=5\text{ cm}$) بر حسب زمان بر اساس روش CESE در شکل ۳ رسم شده و با نتایج مطالعه آیانی و مهاجر [۱] که بر اساس روش حجم محدود با روندی تکراری در حل مسئله هایپرترمی می‌باشد، مقایسه شده است. چون روش CESE مبتنی بر حالت انتگرالی معادله بقاء می‌باشد، بنابراین بقای شار کلی و محلی در محدوده مکان- زمان راه، توأمآ تأمین می‌نماید.

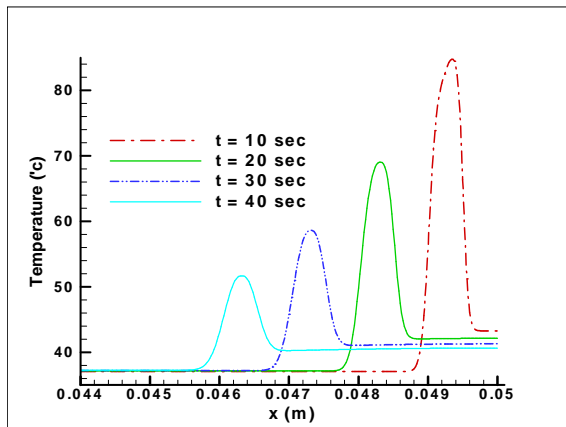
جدول ۱- خواص ترموفیزیکی و بیولوژیکی خون و بافت‌های سالم و تومورال

	۱۰۰۰	ρ_b	۱۰۶۰	ρ_{tumor}	۱۰۲۰
	kg/m^3		kg/m^3		kg/m^3
c_{tissue}	۳۵۵۰	c_b	۳۸۶۰	c_{tumor}	۳۵۱۰
	J/kgk		J/kgk		J/kgk
k_{tissue}	۰.۴۹۹	τ_t	۰.۰۵	k_{tumor}	۰.۵۶۴۱
	w/mk		s		w/mk
ω_b	1.87×10^{-3}	τ_q	۱۶s	Q_m	۱۱۹۰
	$\text{m}^3/\text{m}^3\text{tissue}$				w/m^3

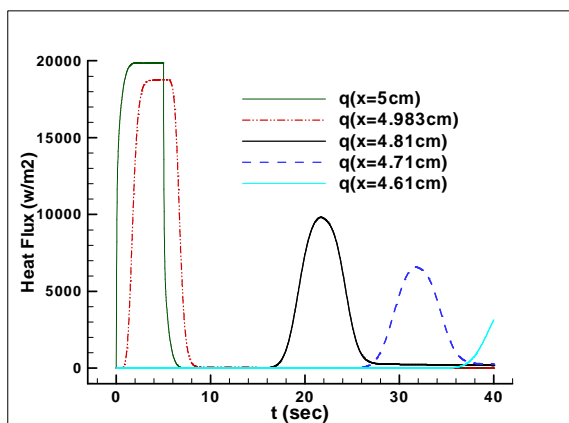
دو مجهول دما و شار گرمایی در این روش بطور هم‌زمان و به صورت کاملاً صریح به دست می‌آیند. با توجه به شکل فوق که توزیع دما روی سطح بافت را بر حسب زمان نشان می‌دهد، مشاهده می‌شود که منحنی حاصل از روش CESE کاملاً صاف و بدون هیچ‌گونه نوسان می‌باشد، در حالی که توزیع دما با استفاده از روش حجم محدود به کار برده شده در مرجع [۱] قبل و بعد از اعمال شار ناگهانی دارای نوساناتی در حل می‌باشد. نتایج کاملاً بر هم منطبق بوده و تنها در محدوده بیشینه دما مشاهده می‌شود که نمودار حاصل از روش CESE، حدود ۲٪ با نتایج موجود اختلاف دارد. با توجه به این که آسیب دیدگی بافت بر اثر افزایش دما تابعی نمایی از دما می‌باشد [۱۰]؛ پس در صورت وجود خطایی ناچیز در پیشگویی توزیع دما، می‌تواند تاثیر قابل توجهی بر میزان پیش‌بینی بافت آسیب دیده داشته باشد. در شکل ۳، ضعف‌های روش حجم محدود، در بیان ناپیوستگی شدید موجود در توزیع دما در بافت، مشهود است.

توزیع دما بر حسب زمان در مکان‌های مختلف بافت در مرجع [۱] آورده شده است. شکل ۴ مقایسه بین نتایج حاصل از روش CESE و نتایج آیانی و مهاجر [۱] را در مکان‌های مختلف بافت نشان می‌دهد. بیشترین حساسیت دمایی مربوط به مرز بیرونی بافت است که در معرض اعمال شار گرمایی قرار دارد، ولی بررسی نحوه حرکت موج دمایی در داخل بافت نیز حائز اهمیت می‌باشد. همانطور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود پیش-بینی ماکزیمم دما در مکان‌های مختلف بافت با استفاده از روش

اعمال شار گرمایی نیز شباهت زیادی با حرکت موج شار گرمایی دارد. تنها تفاوتی که به وضوح دیده می‌شود این است که موج دمایی ایجاد شده تقریباً به صورت یک تابع پله‌ای می‌باشد و دمای ثابت بالادست موج بیشتر از دمای ثابت پایین‌دست آن است. همچنین مشاهده می‌شود سطح بافت به صورت ناگهانی افزایش دما دارد و با گذشت زمان موج به داخل بافت حرکت می‌کند. در پی این فعل و انفعالات گرمایی، دمای سطح که تا حدود ۱۰۰ درجه سانتیگراد رسیده است به دمایی بیش از دمای معمولی بدن می‌رسد. چون شار گرمایی طی ۵ ثانیه اعمال و سپس قطع می‌گردد، بنابراین پس از این زمان هیچگونه منبع گرمایی خارجی وجود ندارد و موج گرمایی ایجاد شده با گذشت زمان به سمت دیگر بافت ($x=0$) حرکت می‌کند. از آنجا که در طی زمان، عامل نفوذ گرما باعث پخش بیشتر انرژی در سطح می‌گردد، بنابراین حداکثر دما در زمان ۴۰ ثانیه نسبت به زمان ۱۰ ثانیه کاهش یافته، اما ناحیه تحت تأثیر تغییرات دما افزایش می‌یابد که در شکل ۷ کاملاً مشهود است.

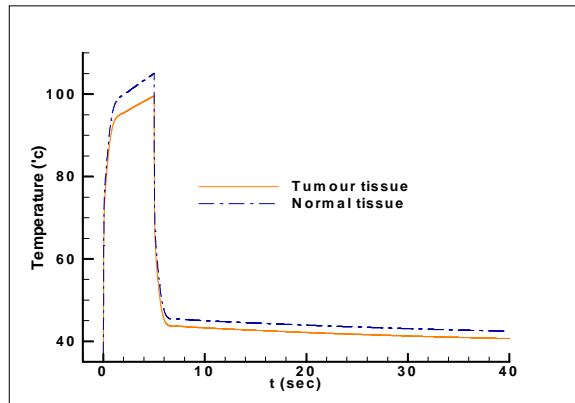


شکل ۷- توزیع دما در بافت در زمان‌های مختلف



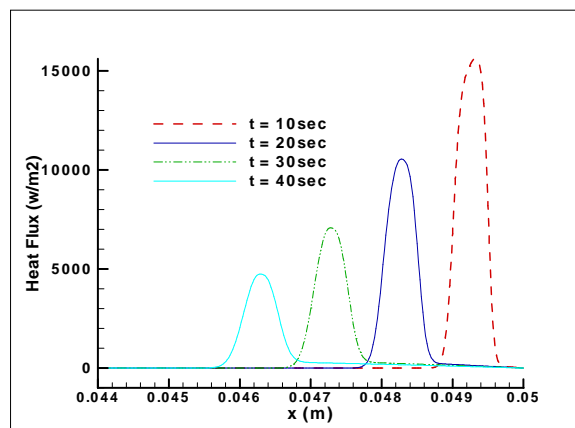
شکل ۸- توزیع شار گرمایی گذرا در مکان‌های مختلف بافت

با استفاده از روش عددی CESE شار گرمایی نیز هم‌زمان با دما محاسبه می‌شود. توزیع شار گرمایی در مکان‌های مختلف بافت و در زمان‌های مختلف در کیفیت درمان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار



شکل ۵- مقایسه بین توزیع دما روی سطح بافت سالم و تومور

است. در شکل ۶ تغییرات شار گرمایی بر حسب مکان در زمان‌های مختلف رسم شده است. مشاهده می‌شود با گذشت زمان، از دامنه موج گرمایی کاسته شده و نقطه بیشینه موج از مرز سمت راست که شار گرمایی در آن نقطه به بافت اعمال می‌شود، فاصله می‌گیرد و به سمت داخل بافت حرکت می‌نماید. در زمان‌های مختلف، موج ایجاد شده با شیب نسبتاً تندی کاهش یافته و به مقدار کمینه خود یعنی به نزدیکی صفر می‌رسد، در صورتیکه در نقاط پایین‌دست، هنوز موج ایجاد شده در بافت احساس نشده است. با گذشت زمان، موج کم‌کم به داخل بافت نفوذ کرده و در نقاط داخلی احساس می‌شود. در طی ۴۰s، تنها ۶٪ از ضخامت بافت تحت تأثیر کامل موج ایجاد شده، قرار می‌گیرد (شکل ۶).



شکل ۶- توزیع شار گرمایی در تومور در زمان‌های مختلف

در شکل ۷ تغییرات دما در بافت بر حسب مکان در زمان‌های مختلف رسم شده است. حرکت موج دمایی ایجاد شده در اثر

آهنگ تولید انرژی منبع گرمایی	Q
گرمای ناشی از سوخت‌وساز بدن	Q_m
زیرنویس‌ها	
بافت سالم	t
خون	b
تومور	tomur

مراجع

- [۱] آیانی، محمدباقر و مهاجر، مائده سادات. "بررسی تأثیر خواص فیزیکی و گرمایی بافت بر درمان هایپرترمیا بر اساس مدل غیرفوری‌های"، ICBME2010، ۱۳۸۹.
- [2] Kaminski W. "Hyperbolic heat conduction equation for materials with a non homogeneous inner structure", ASME Journal of Heat Transfer 112, pp. 555-560, 1990.
- [3] Mitra K., Kumar S., Vedavarz A., Moallemi MK. "Experimental evidence of hyperbolic heat conduction in processed meat", ASME Journal of Heat Transfer 117, pp. 568-573, 1995.
- [4] Cattaneo C. "A form of heat conduction equation which eliminates the paradox of instantaneous propagation", Compute Rendus 247, pp. 431-433, 1958.
- [5] Vernotte P. "Les paradoxes de la theorie continue de l'equation de la chaleur", Compute Rendus 246, pp. 3145-3155, 1958.
- [6] Tzou D. Y. "Macro-to Micro scale Heat Transfer: The Lagging Behavior", Taylor & Francis, Washington D.C., 1997.
- [7] Tzou D. Y. "A uniifeid field approach for heat conduction from marco to micro-scales", ASME J. Heat Transfer 117, pp. 8-16, 1995.
- [8] Antaki P. J. "New interpretation of non-Fourier heat conduction in processed meat", ASME J. of Heat Transfer 127, pp. 189-193, 2005.
- [9] Liu K. C., Chen H. T. "Investigation for the dual phase lag behavior of bio-heat transfer", International Journal of Thermal Sciences 49, pp. 1138-1146, 2010.
- [10] Zhou I., Chen J. K., Zhang Y. "Dual phase lag effects on thermal damage to biological tissues caused by laser irradiation", Computers in Biology and Medicine 39, pp. 286-293, 2009.
- [11] Chang S. C. "The method of space-time conservation element and solution element, A new approach for solving the Navier-Stokes and Euler equations", J. Comput. Phys., 119, pp. 295-324. 1995.
- [12] Loh, C. Y., Hultgren L. S., Chang S.C. "Wave computation in compressible flow using space-time conservation element and solution element method", AIAA J., 39, pp. 794-801, 2001.

توزیع شار گرمایی گذرای ایجاد شده در درمان هایپرترمیا در مکان‌های مختلف درون بافت توموری در شکل ۸ نشان داده شده است. شار گرمایی $w/m^2 \times 10^4$ ناشی از تابش لیزر در طی مدت ۵ ثانیه به سطح اعمال شده است. حرکت موج شاری ایجاد شده در بافت به صورتی است که هر چه به داخل بافت نفوذ می‌کند، با شیب خیلی زیادی از مقدار بیشینه آن به علت جذب انرژی در بافت، کاسته می‌شود و طول موج زمانی آن افزایش می‌یابد (موج گسترده‌تر می‌شود). در شکل ۸ حرکت موج گرمایی در عمق بافت را با گذشت زمان می‌توان مشاهده نمود. بطوریکه، موج گرمایی بعد از گذشت ۳۲ ثانیه به نقطه $x=4.61\text{cm}$ در بافت می‌رسد.

۶- نتیجه گیری

برای افزایش کارایی کاربردهای لیزر در پزشکی، مطالعه پاسخ‌های بافت به تحریک‌های دمایی بسیار حائز اهمیت است. 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 روش CESE که مبتنی بر حالت انتگرالی معادله بقاء می‌باشد، تماماً بقای شار کلی و محلی را در محدوده مکان- زمان تامین می‌نماید و دو مجهول دما و شار گرمایی را بطور هم‌زمان و به صورت کاملاً صریح حل می‌کند. این روش نسبت به سایر روش‌های مرسوم دقیق‌تر بوده و زمان حل را نیز کوتاه‌تر می‌کند. روش CESE با شرایط وجود ناپیوستگی‌های شدید سازگاری مناسبی دارد و همانطور که در نتایج نشان داده شد، با استفاده از این روش نوسانات عددی موجود در توزیع دما حذف خواهد شد.

موج ایجاد شده ناشی از تابش لیزر در درمان هایپر ترمیا یک موج میرا است که دامنه موج با حرکت از سطح بافت به داخل آن با شیب بسیار تندی کاهش می‌یابد.

نمادها

x	مولفه مکانی
t	زمان
q	بردار شار گرمایی
τ_T	تاخیر فاز گرادیان دما
τ_q	تاخیر فاز شار گرمایی
k	ضریب رسانندگی گرمایی
T	دما
ρ	چگالی
c	ظرفیت گرمایی ویژه
ω	پرفیوژن خون به بافت

- [13] Chow, C. Y., Chang, S. C. "Application of the CESE method to shock tube problems", NASA TM-106806, 1994.
- [14] Zhang Z. C., John Yu S. T., Chang S. C. "A space-time conservation element and solution element method for solving the two- and three-dimension unsteady Euler equations using quadrilateral and hexahedral meshes", J. Comput. Phys, 175, pp. 168-199, 2002.
- [15] Chou Y., Yang R. J. "Application of CESE method to simulate non-Fourier heat conduction in finite medium with pulse surface heating", Int. J. Heat Mass Transf, 51, pp. 3525-3534, 2008.
- [16] Balali M., Ayani M. B. "The study of the controllable parameters on the hyperthermia efficiency (A numerical study)", ICBBE, China, 2009.
- [17] Pennes H. H. "Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm", Journal of Applied Physiology, 1, pp. 93-122, 1948.
- [18] Erdmann B., Lang J., Seebaß M. "Adaptive solutions of nonlinear parabolic equations with application to hyperthermia treatments", Int. Symp. on Advances in Comp.Heat Transfer, Cesme,1997.