



## تجزیه و تحلیل انتقال حرارت در بافت زنده چند لایه به روش نیمه تحلیلی باقی مانده‌های وزنی گلرکین

علی اکبر عباسیان آرانی\*، علی عارف منش، آرمین امامی فر

دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

### تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۳۹۷/۰۷/۲۹

بازنگری: ۱۳۹۷/۱۱/۲۲

پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۲۰

ارائه آنلاین: ۱۳۹۷/۱۲/۲۹

### کلمات کلیدی:

انتقال حرارت غیرفوری‌ای

باقی مانده‌های وزنی گلرکین

بافت چند لایه

گرما درمانی

**خلاصه:** در این تحقیق، رفتار حرارتی بافت زنده در فرایند گرما درمانی به وسیله منبع گرمایی الکترومغناطیسی مورد مطالعه قرار می‌گیرد. اگرچه معادله انتقال حرارت فوری و غیرفوری در بافت زنده تحت شرایط مرزی مختلف مطالعه شده است؛ اما، مطالعه بافت چندلایه با در نظر گرفتن اثرات غیرفوری‌ای خصوصاً به شکل تحلیلی و نیمه تحلیلی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. در پژوهش حاضر با استفاده از روش نیمه تحلیلی باقی مانده‌های وزنی گلرکین، معادلات انتقال حرارت غیرفوری‌ای تاخیر فاز دوگانه در بافت زنده چندلایه به همراه تومور حل شده است. نتایج نشان می‌دهد که چندلایه در نظر گرفتن بافت به همراه خواص مختص هر لایه، تاثیر به‌سزایی در توزیع دمای درون بافت خواهد داشت به طوری که این اختلاف دما پس از گذشت ۱۸۰۰ ثانیه به ۲ درجه سانتی‌گراد می‌رسد. همچنین، تاثیر عدد ورنوت بر توزیع دمای بافت نشان می‌دهد که با افزایش زمان آسایش شار، سرعت سیگنال دمایی کاهش می‌یابد و در نتیجه آن دمای تومور کاهش خواهد یافت. بررسی پارامترهایی مانند دمای سطح پوست و میزان پرفیوژن خون نشان می‌دهد که خنک کاری بیشتر دمای سطح پوست در طول فرایند گرما درمانی موجب انتقال نقطه بیسینه دما به عمق بیشتری از بافت می‌گردد. همچنین کاهش پرفیوژن خون که در تومورهای هیپوکسی اتفاق می‌افتد موجب افزایش دما در تومور حین فرایند گرما درمانی می‌گردد.

### ۱- مقدمه

پیشرفت‌های اخیر در زمینه الکترونیک و الکترومغناطیس سبب توسعه روزافزون تجهیزات مورد استفاده در شاخه‌های مختلف پزشکی و درمانی گردیده است. روش‌های درمانی مبتنی بر منابع الکترومغناطیسی در محدوده فرکانس‌های چند صد مگاهرتز تا ده گیگاهرتز (رادایوفراکانس، مایکروویو، مادون قرمز و نزدیک نور مرئی) که پرتوهای غیر یونیزه ساطع می‌کنند و موجب انتقال انرژی گرمایی به بدن و بالا رفتن دمای بافت بدن می‌گردند، گرما درمانی نامیده می‌شود [۱]. تاریخچه گرما درمانی به زمان مصر باستان بر می‌گردد. امروزه این روش به طور گسترده‌ای به منظور درمان تومورهای سرطانی، به تنهایی و یا همراه با سایر روش‌های درمانی مانند شیمی درمانی و رادیوتراپی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲]. گرما درمانی بسته به میزان و همچنین مدت زمان اعمال گرما به بافت به سه دسته طبقه‌بندی می‌شود. گرما درمانی دما پایین که بافت به مدت ۶ الی ۷۲ ساعت در دمای حداکثر ۴۱ درجه سانتی‌گراد قرار می‌گیرد. نوع دوم گرما درمانی دمای متوسط است که

محدوده دمایی بافت ۴۱ تا ۴۶ درجه سانتی‌گراد و مدت زمان اعمال گرما ۱۵ تا ۶۰ دقیقه است و نوع سوم گرما درمانی دما بالا و یا فرسایش حرارتی است که بافت به مدت ۴ الی ۶ دقیقه در دمای حداقل ۴۶ درجه سانتی‌گراد قرار می‌گیرد. اعمال هر کدام از انواع گرما درمانی مذکور بستگی به عوامل مختلفی چون قدرت منبع حرارتی و مکان تومور دارد [۳]. سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های معمولی، آسیب پذیری بیشتری نسبت به گرما دارند. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که دمای محدوده ۴۰ تا ۴۴ درجه سانتی‌گراد سبب آسیب جدی به تومورها می‌شود. سلول‌های عادی در شبکه‌هایی منظم و منسجم از سرخرگ‌ها، سیاهرگ‌ها و مویرگ‌ها قرار گرفته‌اند، در حالی که سلول‌های سرطانی دارای شبکه مویرگی بسیار نامنظم و نامنجم بوده و بیشتر قابل نفوذ می‌باشند که چنین شرایطی موجب اختلال در پرفیوژن خون گردیده و محیطی هیپوکسیک را فراهم می‌آورند. از آنجا که خون‌رسانی به سلول‌ها موجب تنظیم دما و خنک کاری سلول‌ها می‌شود، گرمایش سلول‌های تومورال هیپوکسیک موجب افزایش دمای بیشتر و آسیب پذیری بیشتر این سلول‌ها نسبت به سلول‌های سالم می‌شود [۴]. اما از آنجا که با

\* نویسنده عهده‌دار مکاتبات: abbasian@kashanu.ac.ir

حجم محدود به صورت عددی حل کردند و نتیجه گرفتند که توزیع دما و آسیب حرارتی مدل تاخیر فاز دوگانه با مدل پنس و مدل موج حرارتی تفاوتی قابل توجه دارد. کاندو و دوانجی [۱۰] با استفاده از روش تبدیل لاپلاس به حل تحلیلی معادله انتقال حرارت موج حرارتی در بافت پوست یک لایه پرداختند و نتایج حاصل را با مدل فوریه مقایسه کردند. آن‌ها همچنین اثرات پارامترهای مختلف بیولوژیکی را بر توزیع دما بررسی کردند. عسکری زاده و احمدی کیا [۱۱] در تحقیق خود بر روی انتقال حرارت در بافت پوست از یک مدل دوبعدی استفاده کردند و معادلات انتقال حرارت را با استفاده از تبدیل لاپلاس و جداسازی متغیرها در سه حالت پنس، موج حرارتی و تاخیر فاز دوگانه به صورت تحلیلی حل کردند. آن‌ها همچنین به بررسی سوختگی‌های درجه اول و دوم پوست در هریک از سه مدل فوق پرداخته و نتایج را با حالت یک‌بعدی مقایسه کردند. در این تحقیق گرمایش لیزر به دو صورت شار ثابت و همچنین شار متغیر بررسی گردیده است.

ضیایی‌پور و همکاران [۱۲] مدل‌های یک‌بعدی پنس، موج حرارتی و تاخیر فاز دوگانه در پوست را به صورت تحلیلی مطالعه کردند. روش مورد استفاده آن‌ها جداسازی متغیرها به همراه تئوری دوهامل بود. آن‌ها همچنین، شار حرارتی ثابت و متغیر با دما را مورد مطالعه قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که در صورتی که تاخیر فاز گرادیان دما صفر باشد، معادله تاخیر فاز دوگانه به معادله موج حرارتی تبدیل می‌شود، با این حال هنگامی که تاخیر فاز شار با گرادیان دما برابر باشد، معادله تاخیر فاز دوگانه به معادله پنس تبدیل نخواهد شد. کاندو [۱۳]، با استفاده از روش جداسازی متغیرها، معادله پنس و موج حرارتی در بافت زنده را برای پنج شرط مرزی مختلف حل کرد و نتیجه گرفت، توزیع دما حین فرایند گرمادرمانی علاوه بر این که تابعی از عدد فوریه، عدد ورنوت و خواص بیولوژیکی خون است، تابعی از شرایط مرزی نیز می‌باشد. از میان شرایط مرزی مورد بررسی توسط وی شرط مرزی دما ثابت بیشترین دما را در بافت ایجاد می‌کند. لیو و چن [۱۴] معادله تاخیر فاز دوگانه در گرمادرمانی را به صورت عددی حل کردند و نتیجه گرفتند که زمان آسایش شار حرارتی می‌تواند سبب کاهش سرعت سیگنال‌های دمایی گشته و رفتار موج حرارتی را تحت تاثیر قرار دهد. همچنین تاثیر زمان آسایش بر رفتار حرارتی در لحظات اولیه انتقال حرارت محسوس‌تر است. دنگ و لیو [۱۵] معادله یک‌بعدی پنس را با استفاده از تابع گرین به صورت تحلیلی برای حالت شار گرمایی ثابت سطحی، شار سینوسی و همچنین گرمایش به صورت منبع حرارتی حل کردند. شیه و همکاران [۱۶] با استفاده از روش تبدیل لاپلاس معادله پنس در بافت پوست را تحت شار حرارتی نوسانی در

افزایش دمای سلول‌های سرطانی، بافت‌های سالم اطراف این سلول‌ها نیز تحت تاثیر قرار می‌گیرند، یکی از اهداف اصلی در گرمادرمانی کنترل دمای بافت به منظور پیشگیری از سوختگی و آسیب بافت‌های سالم مجاور تومور می‌باشد. به همین منظور تلاش‌های فراوانی برای یافتن و اندازه‌گیری دمای درون بافت حین فرایند گرمادرمانی توسط محققان انجام شده است. به دلیل دشواری انجام مطالعات تجربی در بافت زنده، بیشتر مطالعات انجام گرفته براساس حل تحلیلی و یا عددی معادله انرژی در بافت زنده و تعیین توزیع دما در آن حین فرایند گرمادرمانی بوده‌اند.

پدیده انتقال حرارت در بافت‌های زنده به علت وجود رگ‌های خونی، تولید گرمای متابولیسم و انتقال حرارت جابجایی میان خون و بافت، بسیار پیچیده است. در سال ۱۹۴۸ پنس [۵]، با لحاظ کردن موارد فوق معادله انتقال حرارت در بافت زنده را بر اساس قانون هدایت فوریه ارائه کرد. به این ترتیب هرگونه تغییر دما در بافت، به طور آنی در سرتاسر بافت احساس می‌شود که به معنی سرعت انتقال حرارت بی‌نهایت است. به دلیل پیچیدگی‌های موجود در بافت‌های زنده که آن را به محیطی ناهمگن تبدیل می‌کند، وجود تاخیر زمانی میان گرادیان دما (علت) و شار حرارتی (معلول) ضروری به نظر می‌رسید. در سال ۱۹۵۸ کاتانو و ورنوت [۶] معادله اصلاح شده پنس را با در نظر گرفتن یک ثابت زمانی به نام زمان آسایش شار حرارتی معرفی کردند و به این ترتیب معادله سهموی پنس را به معادله هیپربولیک موج گرمایی تبدیل کردند. زمان آسایش شار حرارتی نشان‌دهنده اثرات میکروساختاری بافت زنده بر سرعت شار حرارتی است. کاتانو و ورنوت [۷] بیان کردند که شار حرارتی در هر نقطه  $x$  مربوط به گرادیان دمای چند لحظه قبل در آن نقطه می‌باشد. از آنجا که زمان آسایش در مواد همگن از مرتبه  $10^{-8}$  تا  $10^{-14}$  می‌باشد که بسیار کوچک‌تر از زمان انجام فرایند گرمایش است پدیده موج گرمایی در مواد همگن قابل مشاهده نیست. با وجود آن که معادله موج گرمایی مشکل سرعت بی‌نهایت شار حرارتی را برطرف می‌کند؛ اما، رفتار میکروساختاری مواد ناهمگن مانند بافت‌های زنده در برابر گرادیان دما در آن لحاظ نشده است. تزو [۸] با معرفی یک ثابت زمانی دیگر برای گرادیان دما، معادله بهبود یافته کاتانو، که به مدل تاخیر فاز دوگانه معروف است را ارائه کرد.

تاکنون مطالعات عددی و تحلیلی بسیاری توسط محققان در خصوص حل مدل‌های مختلف انتقال حرارت در بافت‌های زنده صورت گرفته است. ژو و همکاران [۹] آسیب حرارتی بافت زنده تحت اثر تابش لیزری را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها معادله حاصل از تاخیر فاز دوگانه را با استفاده از روش

رانگ-کوتا استفاده کردند و نشان دادند که متغیر بودن گرمای متابولیک با دما تاثیر قابل توجهی در پاسخ‌ها خواهد گذاشت. آن‌ها همچنین مدل‌های پنس و موج حرارتی را با مدل تاخیر فاز دوگانه مقایسه نمودند. همچنین در تحقیقی دیگر، آن‌ها معادله انتقال حرارت در بافت زنده را با تمرکز بر میزان تاثیر شرایط مرزی مختلف بر میزان آسیب حرارتی بافت سالم حل کردند. در تحقیق آخر از روش ویولت گلرکین به همراه روش تفاضل محدود به منظور حل معادلات استفاده شده است [۲۵]. گوپتا و همکاران [۲۶] معادله پنس در بافت زنده تحت درمان گرمادرمانی با استفاده از آنتن رادیوفرکانس را با در نظر گرفتن شرایط مرزی دما ثابت، شار حرارتی ثابت و همچنین جابجایی در سطح پوست، با استفاده از روش تفاضل محدود، به صورت یک‌بعدی تحلیل کردند و اثرات گرمای پرفیوژن خون در هر سه حالت بر توزیع دما را مورد مطالعه قرار دادند. ژانگ و همکاران [۲۷] با استفاده از روش تفاضل محدود به مقایسه مدل تاخیر فاز دوگانه با مدل انتقال حرارت فوریه در بافت پوست تحت تابش لیزر پالس کوتاه پرداختند. شار لیزر با استفاده از روش مونت کارلو محاسبه گردید. شبیه‌سازی سه‌بعدی پوست نشان داد که بیشینه دما در مدل تاخیر فاز دوگانه بیشتر از مدل فوریه است. ژو و همکاران [۲۸] معادله مدل تاخیر فاز دوگانه را در مختصات استوانه‌ای به صورت دوبعدی تحلیل کردند. آن‌ها از روش حجم محدود استفاده کردند و نتیجه گرفتند که در صورتی که شعاع تابش لیزر به اندازه ضخامت استوانه مورد بررسی باشد، مدل دوبعدی به مدل یک‌بعدی بسیار نزدیک می‌شود. همچنین، در حالت شار سطحی لیزر، مشاهده کردند که هنگامی که زمان آسایش شار حرارتی ثابت باشد، با افزایش زمان آسایش دما، رفتار موجی شکل کاهش می‌یابد و هنگامی که این دو پارامتر برابر باشند معادله به مدل پنس تبدیل می‌شود. ورما و همکاران [۲۹] بافت سه لایه پوست حاوی تومور را به صورت دوبعدی مدل کردند، و با استفاده از روش حجم محدود، معادله انتقال حرارت پنس و موج حرارتی را تحلیل کردند و نتیجه گرفتند که آسیب حرارتی بافت سالم در مدل موج حرارتی بیشتر از مدل پنس می‌باشد. نوبرگا [۳۰] سه معادله مذکور را برای حالت شار ثابت و همپنین شار منبع حجمی و در نظر گرفتن تومور به شکل سه‌بعدی و با روش تفاضل محدود حل کرد. استروهر و همکاران [۳۱] در تحقیق خود به مقایسه مدل پنس و موج حرارتی در بافت پوست پرداختند. آن‌ها بافت یک لایه دوبعدی پوست را با روش عددی مدل کردند و تاثیر زمان آسایش بر دما و همچنین میزان سوختگی در هر دو مدل را بررسی و مقایسه کردند. میتال و تفرشی [۳۲] معادله پنس در بافت زنده را به روش اجزای محدود حل کردند. تومور و بافت سالم را به صورت دو کره هم مرکز

سطح پوست بررسی کردند و پاسخ دمایی در کل بازه حل را از اولین تا آخرین پیوند نوسان به دست آوردند. لیو [۱۷] با استفاده از روش تبدیل لاپلاس معادله موج حرارتی در بافت پوست را به صورت یک‌بعدی حل کرد. وی در تحلیل خود شار حرارتی را به صورت ثابت، سینوسی و تابع پله در سطح پوست در نظر گرفت. وی همچنین تاثیر خواص بیولوژیکی پوست را بر رفتار موجی شکل دما بررسی کرد. عسکری‌زاده و احمدی کیا [۱۸] حل تحلیلی معادله تاخیر فاز دوگانه برای بافت پوست در معرض گرمایش گذرا را ارائه کردند. آن‌ها همچنین بر روی اثر ضرایب تخریل و ترکیب توام اثرات خون و بافت روی آسیب گرمایی بحث کردند. ژو و همکاران [۱۹] بافت پوست را به صورت یک لایه در نظر گرفتند و معادلات پنس، موج حرارتی و تاخیر فاز دوگانه را با استفاده از تبدیل لاپلاس حل کردند و آسیب حرارتی را در هر سه مدل با یکدیگر مقایسه نمودند. آن‌ها در ادامه با چند لایه در نظر گرفتن بافت پوست، معادلات انتقال حرارت را به صورت عددی با استفاده از روش تفاضل محدود نیز حل کردند. آن‌ها نتیجه گرفتند که زمان آسایش شار حرارتی نقش بسیار تاثیرگذارتری از زمان آسایش دما در پخش موج حرارتی در بافت زنده دارد.

تانگ و همکاران [۲۰] به مطالعه یک‌بعدی معادلات انتقال حرارت سهموی و هذلولوی در بافت زنده پرداختند و با بررسی تفاوت‌های نتایج بدست آمده نشان دادند که معادله هذلولوی به واقعیت نزدیک‌تر است. کوتا و همکاران [۲۱] از یک روش توسعه‌یافته تبدیل انتگرالی برای حل تحلیلی به منظور تحلیل معادله پنس در بافت زنده استفاده کردند. در تحقیق آن‌ها خواص ترموفیزیکی بافت و خون به صورت تابعی خطی از دما در نظر گرفته شده است. گوپتا و همکاران [۲۲] معادله پنس را در بافت زنده تحت درمان گرمادرمانی با تابش الکترومغناطیس به صورت تقریبی حل کردند. آن‌ها از روش گلرکین با توابع پایه برنشتاین استفاده نمودند و دستگاه معادلات دیفرانسیل حاصله را با روش هموتوپی حل کردند. در تحقیق آن‌ها تاثیر توان آنتن، ضریب هدایت حرارتی، پرفیوژن خون و دمای سطح بر نحوه توزیع دما مورد مطالعه قرار گرفت. کومار و رای [۲۳] معادله تاخیر فاز دوگانه در بافت چند لایه متشکل از ماهیچه، چربی، بافت زیرپوستی و پوست با توموری در بافت چربی را مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها از روش ویولت گلرکین یک‌بعدی برای حل معادله حاکم استفاده کردند و بر روی زمان‌های آسایش حرارتی شار و دمای مختلف بحث کردند. کومار و همکاران [۲۴] معادله تاخیر فاز دوگانه در بافت زنده را با در نظر گرفتن گرمای متابولیک متغیر با دما تحلیل نمودند. آن‌ها در تحلیلشان از روش ترکیبی تفاضل محدود به همراه

همچنین تاثیر زمان‌های آسایش مختلف و شرایط مرزی مختلف بر روی سطح پوست بر توزیع دما و آسیب حرارتی بافت پوست مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

## ۲- مدل‌سازی ریاضی

### ۲-۱- تعریف مساله

بافت پوست مورد مطالعه و لایه‌های مختلف آن در شکل ۱ نشان داده شده است. بافت پوست با ضخامت  $L = 0.05\text{ m}$  در دمای بدن،  $T_b$  برابر با  $37^\circ\text{C}$  درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شده است. تابش الکترومغناطیس به وسیله آنتن با فرکانس ۴۳۲ مگاهرتز به بافت اعمال می‌شود. افزایش دمای سطح پوست به وسیله یک پد خنک‌کننده کنترل شده و بنابراین در طول فرایند درمان، دمای سطح پوست ثابت می‌ماند (شکل ۱). به منظور بررسی امکان استفاده و یا عدم استفاده از پدهای خنک‌کننده حالت عدم استفاده از این پدها نیز مورد بررسی قرار می‌گیرد. در این حالت شرط مرزی جابجایی در سطح پوست اعمال می‌شود.

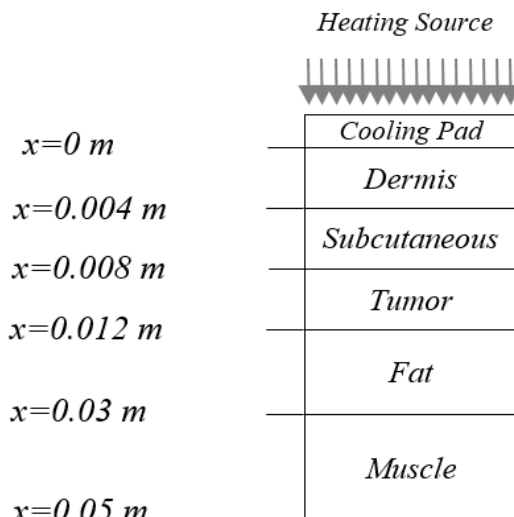
### ۲-۲- معادلات حاکم

معادله انتقال هدایت حرارت در بافت زنده که اولین بار توسط پنس معرفی شد [۵]، به صورت رابطه (۱) است:

$$(\rho_i c_i) \frac{\partial T}{\partial t} = -\nabla \cdot q + Q_m + Q_{ext} + \omega_b \rho_b c_b (T_a - T) \quad (1)$$

که در آن  $\rho_i$  و  $c_i$  به ترتیب چگالی، گرمای ویژه و ضریب هدایت حرارتی بافت،  $\rho_b$  و  $c_b$  چگالی و گرمای ویژه خون،  $\omega_b$  نرخ شارش خون،  $T_a$  و  $T$  دماهای خون شریانی و بافت می‌باشند.  $Q_m$  تولید حرارت متابولیکی در بافت و  $Q_{ext}$  منبع حرارتی خارجی هستند. جمله  $\omega_b \rho_b c_b (T_a - T)$  نشان‌دهنده انتقال حرارت میان خون و بافت در شبکه مویرگی درون بافت می‌باشد. به این معنی که خون با دمای بدن وارد بافت شده و با دمای بافت از آن خارج می‌شود. از ترکیب رابطه (۱) با قانون هدایت فوریه،  $q = -k \nabla T$ ، معادله پنس بدست می‌آید.

تزو [۸] با در نظر گرفتن اثرات میکروساختاری و همچنین سرعت محدود انتشار حرارت در مواد ناهمگن دو زمان آسایش به معادله هدایت فوریه اضافه کرد و به رابطه (۲) رسید:



شکل ۱: هندسه بافت مورد مطالعه

Fig. 1. Schematic diagram of the tissue

مدل کردند و تحلیل یک‌بعدی انتقال حرارت را انجام دادند. در این مطالعه منبع گرمای گوسی به شکل تابعی نمایی از مکان و زمان در نظر گرفته شد و زمان بهینه اعمال حرارت به منظور رسیدن به توزیع دمای دلخواه محاسبه شد.

حیدری و همکاران [۳۳]، با استفاده از تبدیل لاپلاس انتقال حرارت درون بافت یک لایه پوست تحت تابش لیزر را با در نظر گرفتن اثرات جابجایی مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که زمان تاخیر فاز و همچنین انتقال حرارت جابجایی در سطح پوست تاثیر قابل توجهی بر میزان آسیب حرارتی و حداکثر دمای سطح پوست دارد. ذوالفقاری و بیجاری [۳۴] از معادلات انتقال حرارت غیرفوریه‌ای به منظور ارائه شاخصی جدید جهت پیش‌بینی صحیح احساس حرارتی افراد در شرایط مختلف از جمله هنگام اعمال تغییرات دمای ناگهانی، تغییرات نقطه‌ای و پالسی همانند کاربردهای لیزر در درمان بافت‌های زنده استفاده کردند.

بر اساس مطالب ارائه شده در این مقدمه، علی‌رغم تحقیقات انجام گرفته، بر اساس اطلاعات نویسندگان، حل تحلیلی معادلات انتقال حرارت غیرفوریه‌ای با منبع الکترومغناطیسی در بافت چندلایه پوست به همراه تومور تا کنون صورت نگرفته است و حل‌های موجود در این زمینه کلا حل‌های عددی هستند. در این تحقیق، معادلات تاخیر فاز دوگانه در بافت چندلایه به همراه تومور به شکل نیمه‌تحلیلی با استفاده از روش باقی‌مانده‌های وزنی گلرکین حل می‌شود و نتایج حاصل با نتایج حالت یک‌لایه مقایسه می‌شود.

### ۲-۳- آسیب حرارتی

هنگامی که دمای بافت پوست به ۴۴ درجه سانتی‌گراد می‌رسد، آسیب حرارتی درون بافت آغاز می‌شود. پس از حل رابطه (۳) و بدست آوردن توزیع دما در بافت، می‌توان آسیب حرارتی را وفق رابطه (۶) بدست آورد [۳۵]:

$$\Omega = A \int_{t_1}^{t_f} \exp\left(\frac{-E}{RT}\right) dt, \quad (6)$$

که در آن  $A = 3/1 \times 10^{98} \text{ s}^{-1}$  ضریب فرکانس،  $E = 6/28 \times 10^5 \frac{\text{J}}{\text{mol}}$  انرژی اکتیواسیون تغییر ماهیت و  $R = 8/314 \frac{\text{kJ}}{\text{kmolK}}$  ثابت گازها هستند. درجه‌بندی میزان سوختگی بر حسب پارامتر  $\Omega$  تعیین می‌گردد. به این صورت که  $1 < \Omega < 10^4$  نشان‌دهنده سوختگی درجه اول،  $10^4 < \Omega < 10^6$  معرف سوختگی درجه دو و  $\Omega > 10^6$  نشانگر سوختگی درجه سه هستند.

### ۳- روش حل

معادله تاخیر فاز دوگانه برای بافت چند لایه معمولاً به صورت عددی حل می‌شود و حلی به صورت فرمول بسته برای آن موجود نیست. در این تحقیق از روش باقی‌مانده‌های وزنی گلرکین برای یافتن حل نیمه‌تحلیلی این معادلات و بررسی توزیع دما در بافت زنده استفاده می‌شود. در این روش، توزیع پروفیل تقریبی دما در بافت برای حالت دمای ثابت در سطح پوست به شکل معادله (۷) در نظر گرفته می‌شود:

$$T(x, t) = T_s \left( \frac{L-x}{L} \right) + Tw \left( \frac{x}{L} \right) + x(L-x) \sum_{i=0}^n C_i(t) N_i(x) \quad (7)$$

همچنین در حالت جابجایی در سطح پوست پروفیل تقریبی دما به شکل رابطه (۸) در نظر گرفته می‌شود:

$$T(x, t) = Tw + (L-x) \sum_{i=0}^n C_i(t) N_i(x) \quad (8)$$

که در آن  $C_i(t)$ ،  $i = 0 - n$  و  $N_i(x) = x^i$ ،  $0 \leq i \leq n$  ضرایب مجهول تابع زمان هستند. پروفیل دمای رابطه (۷) به گونه‌ای انتخاب شده است که شرایط مرزی روابط (۵-الف) و (۵-ب) را ارضا کند، اما در حالت جابجایی در سطح پوست، پروفیل دمای معادله (۸) تنها شرط مرزی

$$q(x, t) + \tau_q \frac{\partial q(x, t)}{\partial t} = -k \nabla T(x, t) - k \tau_t \frac{\partial \nabla T(x, t)}{\partial t} \quad (2)$$

که در آن  $\tau_t$  و  $\tau_q$  به ترتیب زمان آسایش دما و زمان آسایش شار حرارتی می‌باشد. با استفاده از روابط (۱) و (۲) معادله انتقال حرارت مدل تاخیر فاز دوگانه به شکل رابطه (۳) بدست می‌آید:

$$\left( \rho_t c_t + \tau_q \omega_b \rho_b c_b \right) \frac{\partial T}{\partial t} + \tau_q \rho_t c_t \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} = \nabla \cdot \left( k \nabla T + k \tau_t \frac{\partial \nabla T}{\partial t} \right) + \tau_q \left( \frac{\partial Q_m}{\partial t} + \frac{\partial Q_{ext}}{\partial t} \right) + Q_m + Q_{ext} + \omega_b \rho_b c_b (T_a - T). \quad (3)$$

شرایط اولیه برای رابطه (۳) به شکل روابط ۴-الف و ۴-ب در نظر گرفته شده‌اند.

$$\begin{aligned} T(x, 0) &= T_0, & (الف) \\ \frac{\partial T(x, 0)}{\partial t} &= 0. & (ب) \end{aligned} \quad (4)$$

شرایط مرزی برای حالت دمای ثابت در سطح پوست عبارتند از:

$$\begin{aligned} T(0, t) &= T_s, & (الف) \\ T(l, t) &= T_w. & (ب) \end{aligned} \quad (5)$$

و برای شرایط مرزی جابجایی در سطح پوست برابرند با:

$$\begin{aligned} \frac{\partial T(0, t)}{\partial t} &= h(T(0, t) - T_\infty), & (ج) \\ T(l, t) &= T_w. & (د) \end{aligned} \quad (5)$$

که در آن‌ها  $T_0$  و  $T_\infty$  و  $T_s$  و  $T_w$  به ترتیب دمای اولیه بافت، دمای محیط، دمای سطح پوست و دمای انتهای بافت بوده و  $h$  ضریب انتقال حرارت جابجایی آزاد با محیط می‌باشد.

در حالت جابجایی در سطح پوست، اعمال شرط مرزی (۵-ج) نیازمند نوشتن فرم ضعیف معادله (۱۱) می‌باشد. به این منظور جمله  $\int_0^L \frac{\partial^2}{\partial x^2} (T(x,t)) W_i(x) dx$  در معادله (۱۱) به شکل زیر نوشته می‌شود:

$$\int_0^L \frac{\partial^2}{\partial x^2} (T(x,t)) W_i(x) dx = \left( \frac{\partial T(x,t)}{\partial x} \right) \Big|_{x=L} W_i(L) - \left( \frac{\partial T(x,t)}{\partial x} \right) \Big|_{x=0} W_i(0) - \int_0^L \frac{\partial}{\partial x} (T(x,t)) \frac{d}{dx} W_i(x) dx \quad (12)$$

در معادله (۱۲)،  $W_i(L) = 0$  و  $\left( \frac{\partial T(x,t)}{\partial x} \right) \Big|_{x=0}$  از شرط مرزی (۵-ج) جایگذاری می‌گردد.

پس از جایگزین کردن پروفیل درجه حرارت تقریبی و محاسبه انتگرال معادله (۱۱)، یک دستگاه متشکل از  $(n+1)$  معادله دیفرانسیل معمولی درجه دوم برای تعیین ضرایب  $C_i(t)$ ،  $i = 0-n$  برحسب زمان بدست می‌آید. این دستگاه معادلات برای حالت دما ثابت و  $n=6$  در ضمیمه ارائه شده‌اند. برای حل این دستگاه معادلات نیاز به شرایط اولیه برای  $C_i(t)$  و  $C_i'(0)$  است. به منظور یافتن شرایط اولیه، با قرار دادن  $T(x,0)$  و  $\frac{\partial T(x,0)}{\partial t}$  از روابط (۷) و (۸) در روابط (۴-الف) و (۴-ب) باقی‌مانده‌های  $R_{0s}$  و  $\dot{R}_{0s}$  برای حالت دما ثابت و  $R_{0c}$  و  $\dot{R}_{0c}$  برای حالت جابجایی در سطح پوست حاصل می‌شوند:

$$R_{0s} = T_0 - T(x,0) = T_0 - Ts \left( \frac{L-x}{L} \right) - Tw \left( \frac{x}{L} \right) - x(L-x) \sum_{i=0}^n C_i(0) N_i(x) \quad (13)$$

$$\dot{R}_{0s} = 0 - \frac{\partial}{\partial t} T(x,0) = -x(L-x) \sum_{i=0}^n C_i'(0) N_i(x) \quad (14)$$

(۵-د) را ارضا می‌کند، در این حالت شرط مرزی (۵-ج) در شکل ضعیف معادله وارد خواهد شد. با قرار دادن پروفیل تقریبی دما (برای حالت دما ثابت معادله (۷) و برای حالت جابجایی در سطح پوست معادله (۸) در معادله (۳) باقی‌مانده‌ای به صورت رابطه (۹) حاصل می‌شود.

$$R = (\rho_t c_t + \tau_q \omega_b \rho_b c_b) \frac{\partial}{\partial t} (T(x,t)) + \tau_q \frac{\partial^2}{\partial t^2} (T(x,t)) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} (T(x,t)) - k \tau_t \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} (T(x,t)) \right) - Q_{ext} - Q_m - \omega_b \rho_b c_b (T_a - T(x,t)). \quad (9)$$

برای محاسبه ضرایب  $C_i(t)$ ،  $i = 0-n$  انتگرال حاصل ضرب باقی‌مانده  $R$  در توابع وزنی  $W_i(x)$  به روی قلمرو برابر صفر قرار داده می‌شود.

$$\int_0^L R W_i(x) dx = 0 \quad (10)$$

توابع وزنی مختلفی را می‌توان در اینجا اختیار کرد. در روش باقی‌مانده‌های وزنی گلرکین توابع وزنی برابر توابع پایه انتخاب می‌شوند. بنابراین برای حالت دما ثابت  $W_i(x) = x(L-x)N_i(x)$  و برای حالت جابجایی در سطح پوست  $W_i(x) = (L-x)N_i(x)$  خواهد بود. به این ترتیب، اعمال روش باقی‌مانده وزنی گلرکین به نتیجه زیر منجر می‌شود.

$$\int_0^L (\rho_t c_t + \tau_q \omega_b \rho_b c_b) \frac{\partial}{\partial t} (T(x,t)) W_i(x) dx + \int_0^L \tau_q \frac{\partial^2}{\partial t^2} (T(x,t)) W_i(x) dx - k \int_0^L \frac{\partial^2}{\partial x^2} (T(x,t)) W_i(x) dx - k \tau_t \frac{\partial}{\partial t} \int_0^L \frac{\partial^2}{\partial x^2} (T(x,t)) W_i(x) dx - \int_0^L Q_{ext} W_i(x) dx - \int_0^L Q_m W_i(x) dx - \int_0^L \omega_b \rho_b c_b (T_a - T(x,t)) W_i(x) dx = 0. \quad (11)$$



$$C_4(0) = \frac{12441}{8} \left( \frac{T_0 - T_w}{L^5} \right),$$

$$C_5(0) = \frac{-7293}{4} \left( \frac{T_0 - T_w}{L^6} \right),$$

$$C_6(0) = \frac{6435}{8} \left( \frac{T_0 - T_w}{L^7} \right).$$

که چنانچه  $T_0 = T_s = T_w$  معادلات (۱۷) و (۱۸) به معادله (۱۹) تبدیل خواهند شد.

$$C_i(0) = 0, i = 0 - n \quad (۱۹)$$

با قرار دادن  $\dot{R}_{0c}$  و  $\dot{R}_{0s}$  از معادلات (۱۴) و (۱۶) در معادله (۱۰) و اعمال روش گلرکین، شرایط اولیه  $C_i'(0)$  بدست می‌آید، که برای هر دو حالت  $i = 0 - n$  مطابق با معادله (۲۰) بدست می‌آیند:

$$C_i'(0) = 0. \quad (۲۰)$$

دستگاه معادلات دیفرانسیل معمولی حاکم بر ضرایب مجهول  $C_i(t)$ ،  $i = 0 - n$  به همراه شرایط اولیه، با استفاده از روش رانگ کوتا ۴/۵ حل می‌شود (با کمک نرم افزار میپل<sup>۱</sup> ۲۰۱۷)، [۳۶]، و توزیع تقریبی درجه حرارت در بافت به صورت تابعی از زمان بدست می‌آید.

#### ۴- تاثیر درجه چند جمله‌ای منتخب به روی توزیع دما

در شکل ۲ اثر درجه چند جمله‌ای در روش تقریبی بر منحنی توزیع دما برای بافت زنده در لحظه ۱۸۰۰ ثانیه ارائه شده است. همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، به ازای مقدار  $n=6$  به بعد، تغییری در منحنی جواب حاصل نمی‌گردد که نشان از دقت کافی در حل عددی دارد. با توجه به نتیجه بدست آمده از این نمودار در ادامه تمام پاسخها به ازای  $n=6$  بدست خواهد آمد.

#### ۵- نتایج و بحث

پارامترهای مورد استفاده در این مقاله به گونه‌ای انتخاب گردیده‌اند که دمای تومور و ناحیه اطراف آن به مدت ۳۰ دقیقه در محدوده دمایی

$$R_{0c} = T_0 - T(x, 0) = T_0 - T_w - (L - x) \sum_{i=0}^n C_i(0) N_i(x) \quad (۱۵)$$

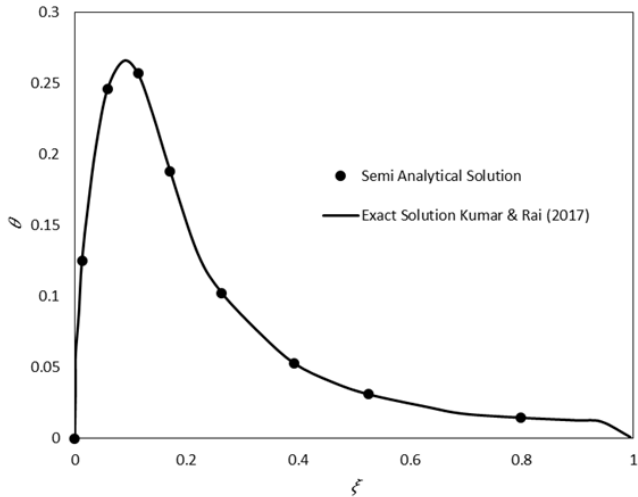
$$\dot{R}_{0c} = 0 - \frac{\partial}{\partial t} T(x, 0) = -(L - x) \sum_{i=0}^n C_i'(0) N_i(x) \quad (۱۶)$$

با قرار دادن  $R_{0c}$  و  $R_{0s}$  از معادلات (۱۳) و (۱۵) در معادله (۱۰) و اعمال روش گلرکین، شرایط اولیه  $C_i(0)$  بدست می‌آید. نتایج برای  $n=6$  و برای حالت دما ثابت به شکل معادله (۱۷) است:

$$\begin{aligned} C_0(0) &= \frac{11}{2} \left( \frac{(8T_0 - 7T_s - T_w)}{L^2} \right), \\ C_1(0) &= \frac{-22(26T_0 - 21T_s - 5T_w)}{L^3}, \\ C_2(0) &= \frac{143}{2} \left( \frac{(48T_0 - 35T_s - 13T_w)}{L^4} \right), \\ C_3(0) &= \frac{-143(74T_0 - 49T_s - 25T_w)}{L^5}, \\ C_4(0) &= \frac{143}{2} \left( \frac{(244T_0 - 147T_s - 97T_w)}{L^6} \right), \\ C_5(0) &= \frac{-286(51T_0 - 28T_s - 23T_w)}{L^7}, \\ C_6(0) &= \frac{2431(2T_0 - T_s - T_w)}{L^8}. \end{aligned} \quad (۱۷)$$

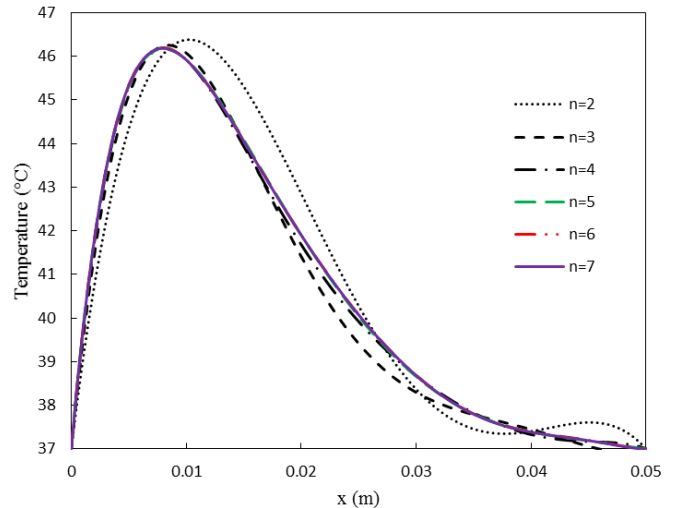
و برای حالت جابجایی در سطح پوست به شکل معادله (۱۸) بدست می‌آیند.

$$\begin{aligned} C_0(0) &= \frac{9}{8} \left( \frac{T_0 - T_w}{L} \right), \\ C_1(0) &= \frac{-27}{4} \left( \frac{T_0 - T_w}{L^2} \right), \\ C_2(0) &= \frac{891}{8} \left( \frac{T_0 - T_w}{L^3} \right), \\ C_3(0) &= \frac{-1221}{2} \left( \frac{T_0 - T_w}{L^4} \right), \end{aligned} \quad (۱۸)$$



شکل ۳: مقایسه نتایج بدست آمده در این تحقیق با حل دقیق مرجع [۳۷]

Fig. 3. Comparison of the present solution with exact solution, [37]



شکل ۲: اثر درجه چند جمله‌ای بر منحنی توزیع دما برای بافت زنده در لحظه ۱۸۰۰ ثانیه

Fig. 2. 2 Polynomial degree effect on the temperature distribution curve for live tissue at 1800 seconds.

پرفیوژن خون، چگالی و گرمای ویژه بافت به ترتیب برابر با  $0.628 \text{ W/mK}$ ،  $1.87 \text{ kg/sm}^3$ ،  $1000 \text{ kg/m}^3$  و  $4187 \text{ J/kgK}$  لحاظ گردیده‌اند [۹]. خواص ترموفیزیکی لایه‌های مختلف بافت برای حالت چندلایه در جدول ۱ ارائه شده است. برای زمان‌های آسایش مختلفی در بازه  $0.1$  تا  $32$  ثانیه در مراجع مختلف در نظر گرفته شده است [۳۳] که در این مقاله  $\tau_q$  و  $\tau_r$  به ترتیب برابر با  $20$  و  $6$  ثانیه لحاظ گردیده است. همچنین مقادیر زمان آسایش شار حرارتی بین صفر تا  $20$  ثانیه و مقادیر زمان آسایش دما نیز بین صفر تا  $20$  ثانیه نیز بررسی شده‌اند تا تاثیر کاهش و یا افزایش این مقادیر بر توزیع دمای بافت مورد مطالعه قرار گیرد. به منظور بررسی صحت حل نیمه‌تحلیلی انجام گرفته، نتایج با نتایج حل دقیق معادله پنس [۳۷] مقایسه

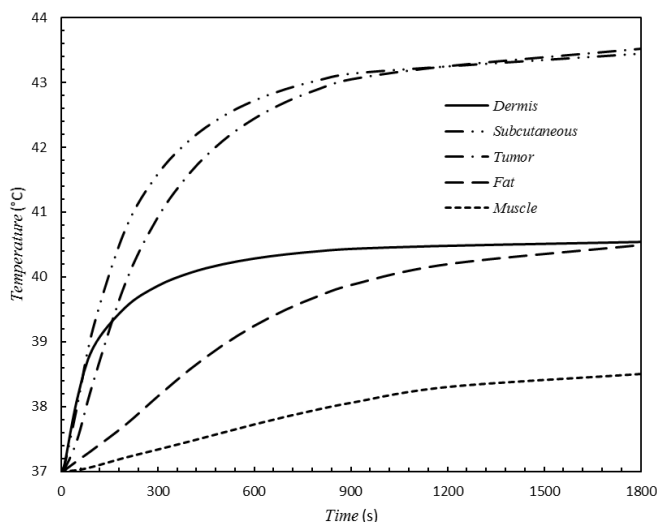
۴۱ تا ۴۶ درجه سانتی‌گراد قرار بگیرند. به این منظور توان منبع برابر با  $W$   $P = 25$  خواص منبع الکترومغناطیسی بر اساس مرجع [۲۵] به شکل  $\text{kg}^{-1}$   $a = -140 \text{ m}^{-1}$  و  $S = 12/5$  در نظر گرفته شده است. دمای خون شریانی  $(T_a)$ ، دمای اولیه بافت  $(T_0)$ ، دمای انتهای بافت  $(T_w)$  و دمای سطح پوست در حالت دما ثابت  $(T_s)$ ، برابر با  $37$  درجه سانتی‌گراد و چگالی  $\rho_b$  و گرمای ویژه خون  $c_b$  به ترتیب برابر با  $1000 \text{ kg/m}^3$  و  $4180 \text{ J/kgK}$  در نظر گرفته شده‌اند. همچنین گرمای متابولیک  $Q_m$  برای همه لایه‌ها برابر با  $1091 \text{ W/m}^3$  در نظر گرفته شده است [۳۷]. دمای محیط  $T_\infty$  برابر با  $25$  درجه سانتی‌گراد و ضریب انتقال حرارت جابجایی  $h$  برابر با  $15 \text{ W/m}^2\text{K}$  در نظر گرفته شده‌اند [۳۸]. برای حالت یک لایه ضریب هدایت حرارتی، نرخ

جدول ۱: خواص ترموفیزیکی لایه‌های مختلف بافت [۳]

Table 1. Thermophysical properties of the tissue layers [3]

نرخ پرفیوژن خون ( $\text{kg/sm}^3$ )	ضریب هدایت حرارتی ( $\text{W/mK}$ )	گرمای ویژه ( $\text{J/kgK}$ )	چگالی ( $\text{g/cm}^3$ )	لایه‌های بافت
۱/۵	۰/۴	۳۵۰۰	۱۲۰۰	درمیس
۱/۵	۰/۲	۲۶۷۵	۱۰۰۰	بافت زیر پوستی
۰/۸۳۳	۰/۶۴۲	۳۵۰۰	۱۰۰۰	تومور
۰/۵۴	۰/۲۱	۳۵۰۰	۹۰۰	چربی
۲/۳	۰/۶۴۲	۳۵۰۰	۱۰۰۰	ماهیچه





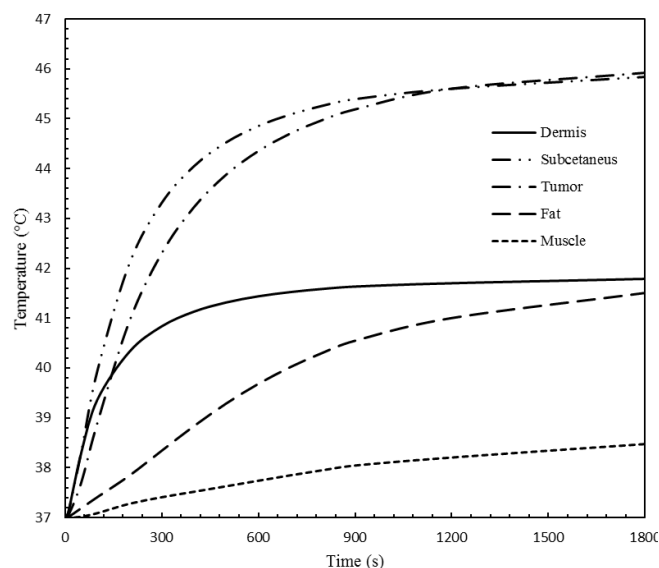
شکل ۵: نمودار تغییرات دما در مکان‌های متناظر لایه‌های مختلف در بافت یک لایه با حسب زمان

Fig. 5. Temperature variation of analogous positions of the layers with time in one layer tissue

بافت ماهیچه موجب پایین آمدن دما در این ناحیه و گردش خون کمتر در بافت تومور موجب افزایش دمای آن می‌گردد. میزان تاثیر چندلایه در نظر گرفتن بافت در قسمت‌های ابتدایی (شامل تومور و درمیس) بسیار بیشتر از سایر قسمت‌ها می‌باشد. دلیل این امر رسیدن انرژی کمتر به بافت ماهیچه و همچنین پرفیوژن بیشتر این بافت می‌باشد. از سوی دیگر کم بودن ضریب هدایت حرارتی بافت چربی نسبت به لایه‌های بالایی نیز مانع از نفوذ و گسترش گرما شده و بنابراین، در بافت چندلایه دمایی بالاتر برای تومور خواهیم داشت.

شکل ۶ توزیع دما در بافت در چند زمان مختلف است. شکل ۷ تغییرات دمای سطح پوست را با زمان نشان می‌دهد همانگونه که از نمودار مشخص است پس از گذشت ۳۰ دقیقه از تابش الکترومغناطیس، دمای سطح پوست به ۶۲ درجه سانتی‌گراد می‌رسد.

به منظور بررسی تاثیرات پروفیل دما در این شرایط، آسیب حرارتی از رابطه (۶) محاسبه گردیده و نمودار آن بر حسب زمان در شکل ۸ رسم شده است. همانگونه که از نمودار آسیب حرارتی مشخص است رسیدن به این دما موجب ایجاد سوختگی درجه ۲ در سطح پوست می‌گردد. همچنین دمای تومور نیز به ۵۴ درجه می‌رسد. بنابراین عدم خنک‌کاری سطح پوست در گرمادرمانی متوسط امکان‌پذیر نبوده و استفاده از جریان گذرای آب به منظور خنک نگه داشتن سطح پوست ضروریست. به همین دلیل شرط مرزی دما



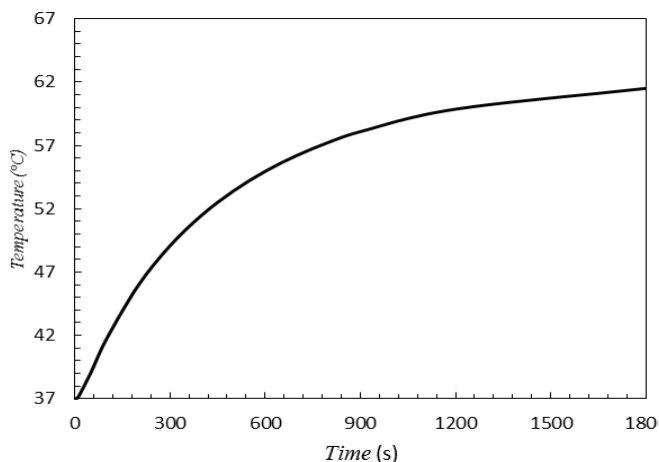
شکل ۴: نمودار تغییرات دما در لایه‌های مختلف بافت چندلایه با زمان

Fig. 4. Temperature variation with time in multilayer tissue

گردید. در این مرجع معادله پنس برای شرایط مرزی دما ثابت بافت یک لایه با استفاده از تبدیل لاپلاس حل شده است.

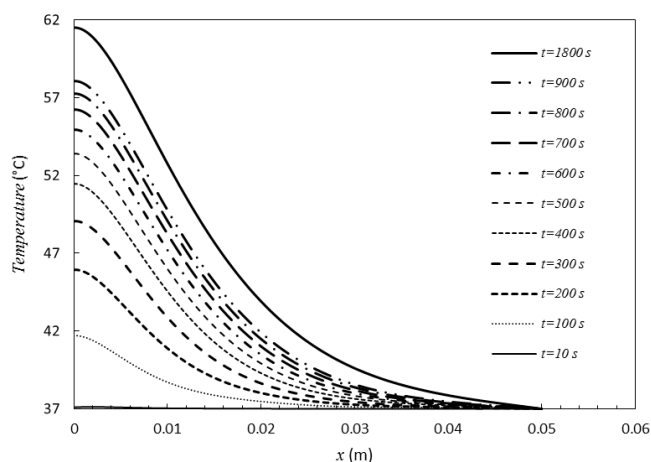
شکل ۳ مقایسه نتایج توزیع دمای بدون بعد  $\theta = \frac{T - T_0}{T_0}$  را بر حسب  $\xi = \frac{x}{L}$  را که از روش باقی‌مانده‌های وزنی گلرکین برای  $n=7$  بدست آمده با نتایج حل دقیق معادله پنس نشان می‌دهد. به این منظور توان و ثابت آنتن الکترومغناطیس و سایر خواص فیزیکی بافت در این شکل مشابه مرجع [۳۷] برای بافت یک لایه انتخاب گردیده‌اند. بطوری که ملاحظه می‌شود تطابق بسیار خوبی بین نتایج در این مورد وجود دارد که حاکی از دقت روش باقی‌مانده‌های وزنی گلرکین مورد استفاده است.

توزیع دما بر حسب زمان در بافت تومور برای بافت چندلایه در شکل ۴ و یک لایه در شکل ۵ نشان داده شده است. همانگونه که از نمودارها مشخص است، در تحلیل یک لایه، دما در تومور پس از ۳۰ دقیقه به ۴۴ درجه می‌رسد. در حالی که چندلایه در نظر گرفتن بافت به همراه خواص مخصوص هر لایه تحت شرایط یکسان دمای ۴۶ درجه را در زمان ۳۰ دقیقه نشان می‌دهد. این اختلاف دمای ۲ درجه سانتی‌گراد در میزان اثربخشی روش درمانی بسیار حائز اهمیت است. دلیل این اختلاف، متفاوت بودن ضریب هدایت حرارتی و همچنین نرخ پرفیوژن خون در بافت‌های مختلف می‌باشد. از آنجا که بافت ماهیچه پرفیوژن بیشتر و بافت تومور پرفیوژن کمتری نسبت به لایه‌های بالایی سطح پوست دارند، گردش خون بیشتر در



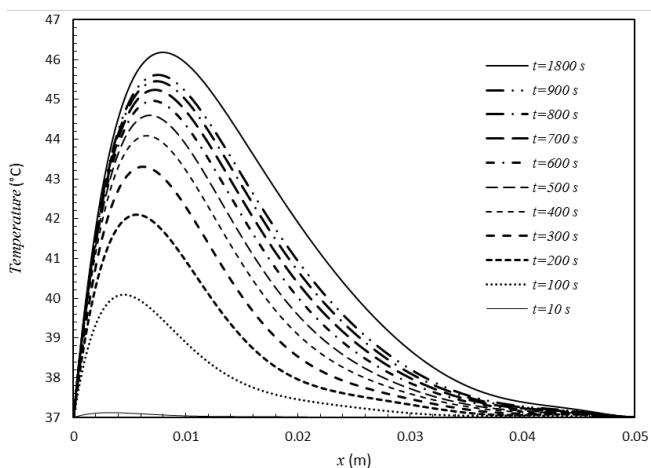
شکل ۷: نمودار دمای سطح پوست در شرط مرزی جابجایی

Fig. 7. Surface temperature for the convection boundary condition



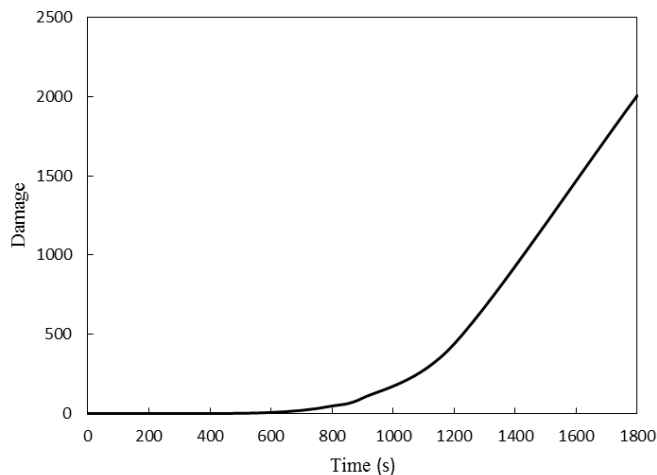
شکل ۶: نمودار توزیع دما بر حسب مکان بافت برای شرط مرزی جابجایی در سطح

Fig. 6. Temperature distribution in the tissue for surface convection boundary condition



شکل ۹: نمودار توزیع دما بر حسب مکان بافت در زمان‌های مختلف برای شرط مرزی دما ثابت

Fig. 9. Temperature distribution with position in different times for constant temperature boundary condition



شکل ۸: آسیب حرارتی در سطح پوست برای شرط مرزی جابجایی در سطح

Fig. 8. Thermal damage in skin surface for the convection boundary condition

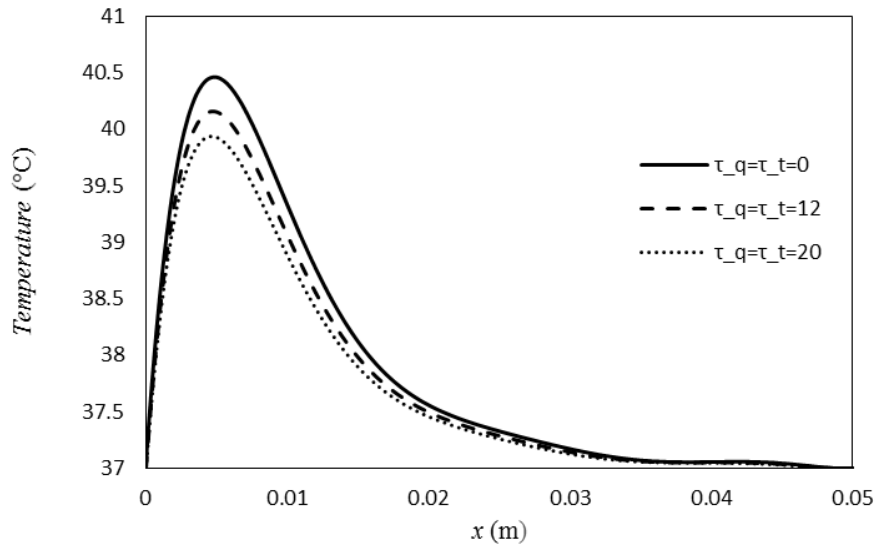
متفاوت را پس از گذشت ۱۰۰ ثانیه از شروع اعمال گرما نشان می‌دهد. همانگونه که از نمودار مشخص است توزیع دما برای مقادیر مختلف  $\tau_q = \tau_r$  با یکدیگر تفاوت اندکی دارند. به این معنی که برابر بودن زمان‌های آسایش لزوماً به معنی برقراری معادله فوریه نمی‌باشد. دلیل این مغایرت، تاثیر پارامتر زمان آسایش شار در عبارت‌های مختلف معادله از جمله گرمای پرفیوژن خون می‌باشد.

شکل ۱۱ تاثیر تغییرات عدد ورنوت ( عدد فوریه آسایش  $Ve = \sqrt{\frac{k\tau_q}{\rho c L^2}}$  ) بر توزیع دما در طول فرایند گرمادرمانی را نشان می‌دهد. همانگونه که

ثابت در سطح در ادامه این مقاله مورد بررسی قرار گرفته است.

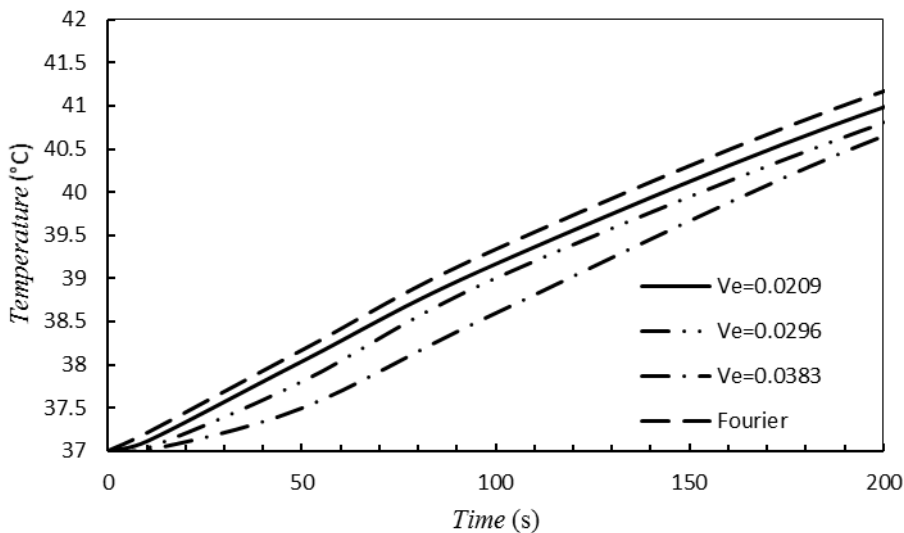
در شکل ۹ توزیع دما در بافت بر حسب مکان در زمان‌های مختلف نشان داده شده است. همانگونه که از شکل مشخص است با گذشت زمان، مساله به سمت پایدار شدن پیش می‌رود بطوری که از فاصله زمانی ۱۵ دقیقه تا ۳۰ دقیقه افزایش دمای حدوداً ۱ درجه در بافت تومور ایجاد می‌گردد، درحالی که از فاصله زمانی صفر تا ۱۵ دقیقه افزایش دمای حدوداً ۹ درجه سانتی‌گراد را در بافت شاهد هستیم.

شکل ۱۰ منحنی توزیع دما در زمان‌های آسایش شار و دمای برابر اما



شکل ۱۰: نمودار توزیع دما در زمان‌های آسایش برابر مختلف

Fig. 10. Temperature distribution in different equal relaxation times



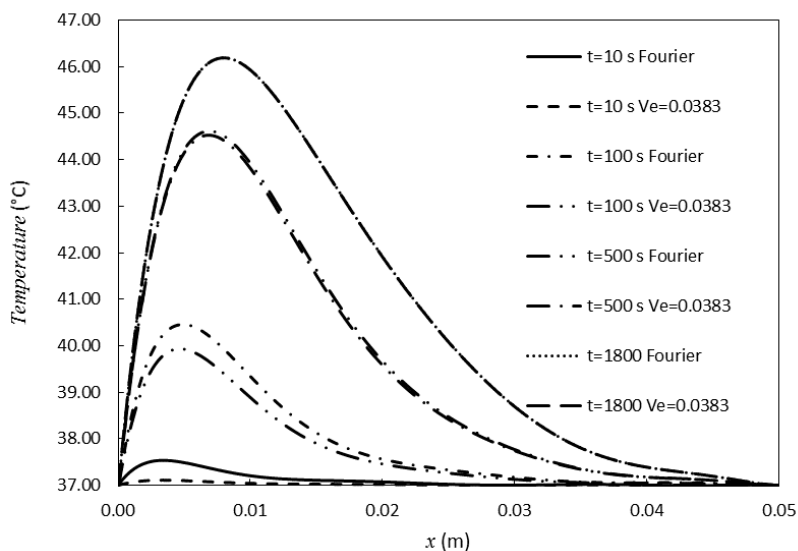
شکل ۱۱: نمودار دما بر حسب زمان در اعداد ورنوت مختلف

Fig. 11. Plot of temperature with different vernotte numbers

زمان، مدل‌های فوریه‌ای و غیرفوریه‌ای تقریبی نتایج یکسانی را نشان می‌دهند. اختلاف نتایج مدل‌های فوریه‌ای و غیرفوریه‌ای بسیار کمتر شده به طوری که در لحظه ۳۰ دقیقه این اختلاف دما به حدود ۰/۲ درجه سانتی‌گراد می‌رسد که البته این مقدار اختلاف دما نیز برای فرایندهای گرمادرمانی اهمیت دارد. این پدیده در زمان‌ها و مکان‌های مختلف در شکل ۱۲ نشان داده شده است.

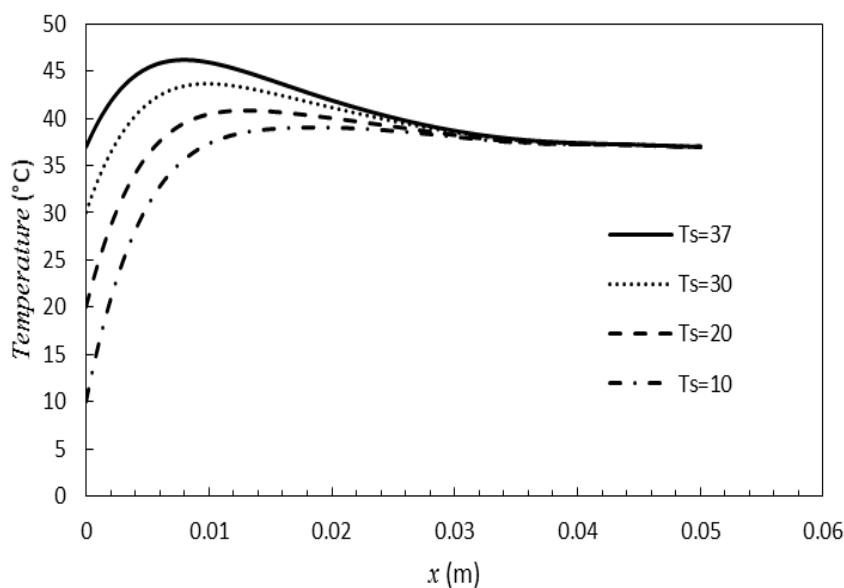
مشخص است افزایش عدد ورنوت موجب کاهش دما می‌شود. دلیل این امر تناسب معکوس عدد ورنوت با سرعت سیگنال گرماست. بنابراین مقادیر بالاتر عدد ورنوت موجب سرعت پایین‌تر سیگنال حرارتی شده که کاهش دما در منطقه گرمادرمانی را به دنبال دارد.

در معادله پنس دما با سرعت بیشتری در طول بافت پخش می‌شود اما این امر در زمان‌های کوچکتر از ۳۰۰ ثانیه بیشتر محسوس است. با افزایش



شکل ۱۲: مقایسه نتایج مدل‌های فوریه‌ای و غیرفوریه‌ای در زمان‌های مختلف

Fig. 12. Comparison of Fourier and non-Fourier results in different times



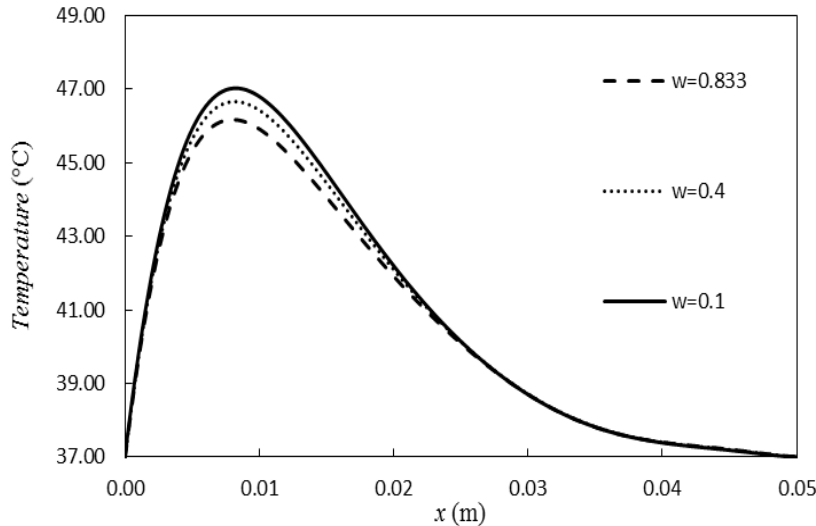
شکل ۱۳: تاثیر دمای سطح پوست بر توزیع دما در بافت

Fig. 13. Effect of skin surface temperature on the temperature distribution of the tissue

بافت را نشان می‌دهد. با کاهش پرفیوژن خون در تومور که در تومورهای هیپوکسی اتفاق می‌افتد میزان دمای تومور افزایش می‌یابد که این امر به دلیل کاهش جریان خون به درون تومور و در نتیجه کاهش نرخ خنک‌کنندگی تومور می‌باشد.

شکل ۱۳ تاثیر دمای پوست بر نحوه توزیع دما در بافت را نشان می‌دهد. بطوری که در این شکل مشاهده می‌شود با کاهش دمای سطح پوست و خنک‌کاری بیشتر آن، مکان ماکزیمم دما بیشتر به سمت عمق بافت منتقل می‌گردد و همچنین مقدار بیشینه دما کاهش می‌یابد.

شکل ۱۴ تاثیر کاهش میزان پرفیوژن خون در تومور بر توزیع دما در



شکل ۱۴: تاثیر میزان پرفیوژن خون بر توزیع دما در بافت

Fig. 14. Effect of blood perfusion rate on the temperature distribution of the tissue

## ۶- نتیجه گیری و جمع بندی

عدم خنک کاری سطح پوست موجب ایجاد سوختگی درجه دوم در سطح پوست می گردد، بنابراین پایین نگه داشتن دمای سطح پوست در طول فرایند گرمادرمانی ضروری است. با افزایش زمان آسایش شار، سرعت سیگنال دما کاهش می یابد که البته این پدیده در زمان های ابتدایی اعمال گرما بیشتر قابل توجه است. با کاهش دمای سطح پوست، مکان بیشینه دما به سمت عمق بیشتری از بافت منتقل می گردد. با کاهش پرفیوژن خون در تومور که در تومورهای هیپوکسی اتفاق می افتد دمای بیشینه در تومور افزایش می یابد.

## پیوست:

دستگاه معادلات دیفرانسیل معمولی حاصل از معادله (۱۱) (برای شرط مرزی دما ثابت در سطح پوست) به شرح ذیل می باشد:

$$\begin{aligned}
 & 6.821710^{-1}\ddot{C}_0(t) + 1.726810^{-2}\ddot{C}_1(t) + 4.993310^{-4}\ddot{C}_2(t) + 1.576610^{-5}\ddot{C}_3(t) \\
 & + 5.310^{-7}\ddot{C}_4(t) + 1.867110^{-8}\ddot{C}_5(t) + 6.822910^{-10}\ddot{C}_6(t) + 0.0354\dot{C}_0(t) \\
 & + 9.038810^{-4}\dot{C}_1(t) + 2.639110^{-5}\dot{C}_2(t) + 8.406810^{-7}\dot{C}_3(t) + 2.845310^{-8}\dot{C}_4(t) \\
 & + 1.007110^{-9}\dot{C}_5(t) + 3.691610^{-11}\dot{C}_6(t) + 6.548110^{-5}C_0(t) + 2.023310^{-6}C_1(t) \\
 & + 7.1226 \cdot 10^{-8}C_2(t) + 2.616710^{-9}C_3(t) + 9.763710^{-11}C_4(t) + 3.679310^{-12}C_5(t) \\
 & + 1.401110^{-13}C_6(t) - 0.5408 = 0
 \end{aligned} \tag{A1}$$

در پژوهش حاضر معادلات انتقال حرارت غیرفوری ای در بافت زنده چند لایه به همراه تومور در فرایند گرمادرمانی در شرایط مرزی دما ثابت و همچنین جابجایی در سطح به شکل نیمه تحلیلی مورد بررسی قرار گرفت. تاثیر پارامترهای مختلف نظیر زمان آسایش شار و دما، پرفیوژن خون، دمای سطح پوست و شرایط مرزی بر نحوه پاسخ بافت به اعمال حرارت مطالعه گردید و با توجه به نتایج به دست آمده می توان آن ها را به صورت زیر خلاصه نمود:

چندلایه در نظر گرفتن بافت به همراه خواص مختص هر لایه تاثیر به سزایی در نتایج توزیع دما در بافت دارد، به طوری که پس از گذشت ۱۸۰۰ ثانیه از شروع اعمال میدان مغناطیسی دما در تومور ۲ درجه سانتی گراد نسبت به حالت یک لایه افزایش می یابد که در فرایندهای گرمادرمانی بسیار حائز اهمیت است.

$$\begin{aligned}
 &1.726810^{-2} \ddot{C}_0(t) + 4.993310^{-4} \ddot{C}_1(t) + 1.576610^{-5} \ddot{C}_2(t) + 5.310^{-7} \ddot{C}_3(t) + 1.867110^{-8} \ddot{C}_4(t) + \\
 &6.822910^{-10} \ddot{C}_5(t) + 2.567710^{-11} \ddot{C}_6(t) + 9.017110^{-4} \dot{C}_0(t) + 2.638910^{-5} \dot{C}_1(t) + \\
 &8.424310^{-7} \dot{C}_2(t) + 2.758910^{-8} \dot{C}_3(t) + 1.014110^{-9} \dot{C}_4(t) + 3.716210^{-11} \dot{C}_5(t) + \\
 &1.408110^{-12} \dot{C}_6(t) + 1.914410^{-6} C_0(t) + 7.116510^{-8} C_1(t) + 2.7042 \cdot 10^{-9} C_2(t) + \\
 &1.039310^{-10} C_3(t) + 4.026610^{-12} C_4(t) + 1.573610^{-13} C_5(t) + 6.214810^{-15} C_6(t) - \\
 &6.535510^{-3} = 0
 \end{aligned} \tag{A2}$$

$$\begin{aligned}
 &4.993310^{-4} \ddot{C}_0(t) + 1.576610^{-5} \ddot{C}_1(t) + 5.310^{-7} \ddot{C}_2(t) + 1.867110^{-8} \ddot{C}_3(t) + \\
 &6.822910^{-10} \ddot{C}_4(t) + 2.567710^{-11} \ddot{C}_5(t) + 9.901410^{-13} \ddot{C}_6(t) + 2.623210^{-5} \dot{C}_0(t) + \\
 &8.398210^{-7} \dot{C}_1(t) + 2.856610^{-8} \dot{C}_2(t) + 1.016310^{-9} \dot{C}_3(t) + 3.743910^{-11} \dot{C}_4(t) + \\
 &1.418210^{-12} \dot{C}_5(t) + 5.498910^{-14} \dot{C}_6(t) + 6.330610^{-8} C_0(t) + 2.574110^{-9} C_1(t) + \\
 &1.0332 \cdot 10^{-10} C_2(t) + 4.138110^{-12} C_3(t) + 1.662110^{-13} C_4(t) + 6.7210^{-15} C_5(t) + \\
 &2.740910^{-16} C_6(t) - 1.158310^{-4} = 0
 \end{aligned} \tag{A3}$$

$$\begin{aligned}
 &1.576610^{-5} \ddot{C}_0(t) + 5.310^{-7} \ddot{C}_1(t) + 1.867110^{-8} \ddot{C}_2(t) + 6.822910^{-10} \ddot{C}_3(t) + \\
 &2.567710^{-11} \ddot{C}_4(t) + 9.901410^{-13} \ddot{C}_5(t) + 3.896910^{-14} \ddot{C}_6(t) + 8.328710^{-7} \dot{C}_0(t) + \\
 &2.841610^{-8} \dot{C}_1(t) + 1.013810^{-9} \dot{C}_2(t) + 3.744710^{-11} \dot{C}_3(t) + 1.422210^{-12} \dot{C}_4(t) + \\
 &5.527010^{-14} \dot{C}_5(t) + 2.190210^{-15} \dot{C}_6(t) + 2.226410^{-9} C_0(t) + 9.579910^{-11} C_1(t) + \\
 &4.0138 \cdot 10^{-12} C_2(t) + 1.666610^{-13} C_3(t) + 6.916110^{-15} C_4(t) + 2.881810^{-16} C_5(t) + \\
 &1.208910^{-17} C_6(t) - 2.642510^{-6} = 0
 \end{aligned} \tag{A4}$$

$$\begin{aligned}
 &5.310^{-7} \ddot{C}_0(t) + 1.867110^{-8} \ddot{C}_1(t) + 6.822910^{-10} \ddot{C}_2(t) + 2.567710^{-11} \ddot{C}_3(t) + \\
 &9.901410^{-13} \ddot{C}_4(t) + 3.896910^{-14} \ddot{C}_5(t) + 1.560710^{-15} \ddot{C}_6(t) + 2.812710^{-8} \dot{C}_0(t) + \\
 &1.006610^{-9} \dot{C}_1(t) + 3.728810^{-11} \dot{C}_2(t) + 1.419910^{-12} \dot{C}_3(t) + 5.531910^{-14} \dot{C}_4(t) + \\
 &2.197110^{-15} \dot{C}_5(t) + 8.873110^{-17} \dot{C}_6(t) + 8.136110^{-11} C_0(t) + 3.653710^{-12} C_1(t) + \\
 &1.587010^{-13} C_2(t) + 6.802910^{-15} C_3(t) + 2.906010^{-16} C_4(t) + 1.243610^{-17} C_5(t) + \\
 &5.346810^{-19} C_6(t) - 7.178010^{-8} = 0
 \end{aligned} \tag{A5}$$

$$\begin{aligned}
 &1.867110^{-8} \ddot{C}_0(t) + 6.822910^{-10} \ddot{C}_1(t) + 2.567710^{-11} \ddot{C}_2(t) + 9.901410^{-13} \ddot{C}_3(t) + \\
 &3.896910^{-14} \ddot{C}_4(t) + 1.560710^{-15} \ddot{C}_5(t) + 6.346110^{-17} \ddot{C}_6(t) + 9.947310^{-10} \dot{C}_0(t) + \\
 &3.696110^{-11} \dot{C}_1(t) + 1.411410^{-12} \dot{C}_2(t) + 5.513410^{-14} \dot{C}_3(t) + 2.195110^{-15} \dot{C}_4(t) + \\
 &8.884610^{-17} \dot{C}_5(t) + 3.647810^{-18} \dot{C}_6(t) + 3.057810^{-12} C_0(t) + 1.423310^{-13} C_1(t) + \\
 &6.380710^{-15} C_2(t) + 2.813810^{-16} C_3(t) + 1.233410^{-17} C_4(t) + 5.404010^{-19} C_5(t) + \\
 &2.373710^{-20} C_6(t) - 2.205410^{-9} = 0
 \end{aligned} \tag{A6}$$



$$\begin{aligned}
 &6.822910^{-10} \ddot{C}_0(t) + 2.567710^{-11} \ddot{C}_1(t) + 9.901410^{-13} \ddot{C}_2(t) + 3.896910^{-14} \ddot{C}_3(t) + \\
 &1.560710^{-15} \ddot{C}_4(t) + 6.346110^{-17} \ddot{C}_5(t) + 2.614710^{-18} \ddot{C}_6(t) + 3.646510^{-11} \dot{C}_0(t) + \\
 &1.396810^{-12} \dot{C}_1(t) + 5.471710^{-14} \dot{C}_2(t) + 2.184110^{-15} \dot{C}_3(t) + 8.860910^{-17} \dot{C}_4(t) + \\
 &3.646010^{-18} \dot{C}_5(t) + 1.519010^{-19} \dot{C}_6(t) + 1.175610^{-13} C_0(t) + 5.649210^{-15} C_1(t) + \\
 &2.605010^{-16} C_2(t) + 1.178410^{-17} C_3(t) + 5.285610^{-19} C_4(t) + 2.364510^{-20} C_5(t) + \\
 &1.058310^{-21} C_6(t) - 7.403210^{-11} = 0
 \end{aligned}
 \tag{A7}$$

## منابع

## ۷- فهرست علائم

### علائم انگلیسی

$A$	ضریب فرکانس، ۱/s
$c$	ظرفیت گرمایی بافت، J/kgK
$c_b$	ظرفیت گرمایی خون، J/kgK
$E$	انرژی اکتیواسیون، J/mol
$Fo$	عدد فوریه (بدون بعد)
$k$	ضریب هدایت حرارتی، W/mK
$L$	طول بافت، m
$P$	توان آنتن، W
$Q_m$	گرمای متابولیک، W/m <sup>3</sup>
$Q_s$	گرمای ناشی از آنتن، W/m <sup>3</sup>
$R$	ثابت جهانی گازها، J/molK
$S$	ثابت آنتن
$T$	دمای بافت، °C
$T_0$	دمای اولیه بافت، °C
$T_b$	دمای خون، °C
$T_s$	دمای سطح پوست، °C
$T_w$	دمای انتهای بافت، °C
$t$	زمان، s
$Ve$	عدد ورنوت (بدون بعد)
$w_b$	نرخ گردش خون، 1/s
$x$	طول، m

### علائم یونانی

$\rho$	چگالی بافت، kg/m <sup>3</sup>
$b\rho$	چگالی خون، kg/m <sup>3</sup>
$\xi$	مکان بدون بعد
$\tau_q$	زمان اسایش شار، s
$\tau_t$	زمان اسایش دما، s
$\theta$	دمای بدون بعد
$\theta_b$	دمای بدون بعد خون
$\theta_w$	دمای بدون بعد انتهای بافت

- [1] R.W. Habash, R. Bansal, D. Krewski, H.T. Alhafid, Thermal therapy, part 1: an introduction to thermal therapy, Critical reviews in biomedical engineering, 34(6) (2006) 459-489.
- [2] M.H. Seegenschmiedt, C.C. Vernon, A Historical Perspective on Hyperthermia in Oncology, in: M.H. Seegenschmiedt, P. Fessenden, C.C. Vernon (Eds.) Thermoradiotherapy and Thermochemotherapy: Biology, Physiology, Physics, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1995, pp. 3-44.
- [3] D. Kumar, S. Singh, K.N. Rai, Analysis of classical Fourier, SPL and DPL heat transfer model in biological tissues in presence of metabolic and external heat source, Heat and Mass Transfer, 52(6) (2016) 1089-1107.
- [4] K. Shchors, G. Evan, Tumor Angiogenesis: Cause or Consequence of Cancer?, Cancer Research, 67(15) (2007) 7059.
- [5] H.H. Pennes, Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm, Journal of Applied Physiology, 1(2) (1948) 93-122.
- [6] C. Cattaneo, J. Kampé de Fériet, s. Académie des, Sur une forme de l'équation de la chaleur éliminant le paradoxe d'une propagation instantanée, [Gauthier-Villars], [Paris], 1958.
- [7] J.P. Hartnett, Luikov, A. V., CHAPTER 1 - PHYSICAL

- Biomechanical Engineering, 124(6) (2002) 638-649.
- [16] T.C. Shih, P. Yuan, W.L. Lin, H.S. Kou, Analytical analysis of the Pennes bioheat transfer equation with sinusoidal heat flux condition on skin surface, *Medical engineering & physics*, 29(9) (2007) 946-953.
- [17] K.-C. Liu, Thermal propagation analysis for living tissue with surface heating, *International Journal of Thermal Sciences*, 47(5) (2008) 507-513.
- [18] H. Askarizadeh, H. Ahmadikia, Analytical Solution of the classical and generalized dual phase lag heat transfer equations in skin tissue under transient heating, *Modares Mechanical Engineering*, 13(Special issue 13) (2014) 14-25. (in Persian)
- [19] F. Xu, K.A. Seffen, T.J. Lu, Non-Fourier analysis of skin biothermomechanics, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51(9) (2008) 2237-2259.
- [20] M.M. Tung, M. Trujillo, J.A. López Molina, M.J. Rivera, E.J. Berjano, Modeling the heating of biological tissue based on the hyperbolic heat transfer equation, *Mathematical and Computer Modelling*, 50(5) (2009) 665-672.
- [21] R.M. Cotta, B.P. Cotta, C.P. Naveira-Cotta, G. Cotta-Pereira, Hybrid integral transforms analysis of the bioheat equation with variable properties, *International Journal of Thermal Sciences*, 49(9) (2010) 1510-1516.
- [22] P.K. Gupta, J. Singh, K.N. Rai, Numerical simulation for heat transfer in tissues during thermal therapy, *Journal of Thermal Biology*, 35(6) (2010) 295-301.
- [23] D. Kumar, K.N. Rai, A study on thermal damage during hyperthermia treatment based on DPL model for multilayer tissues using finite element Legendre wavelet Galerkin approach, *Journal of Thermal Biology*, 62 (2016) 170-180.
- FUNDAMENTALS OF HEAT TRANSFER, in: *Analytical Heat Diffusion Theory*, Academic Press, 1968, pp. 1-34.
- [8] D.Y. Tzou, A Unified Field Approach for Heat Conduction From Macro- to Micro-Scales, *Journal of Heat Transfer*, 117(1) (1995) 8-16.
- [9] J. Zhou, Y. Zhang, J.K. Chen, Non-Fourier Heat Conduction Effect on Laser-Induced Thermal Damage in Biological Tissues, *Numerical Heat Transfer, Part A: Applications*, 54(1) (2008) 1-19.
- [10] B. Kundu, Exact analysis for propagation of heat in a biological tissue subject to different surface conditions for therapeutic applications, *Applied Mathematics and Computation*, 285 (2016) 204-216.
- [11] H. Askarizadeh, H. Ahmadikia, Analytical study on the transient heating of a two-dimensional skin tissue using parabolic and hyperbolic bioheat transfer equations, *Applied Mathematical Modelling*, 39(13) (2015) 3704-3720.
- [12] H. Ziaei-poor, H. Moosavi, a. morad, Analysis of the DPL Bio- Heat Transfer Equation with Constant and Time- Dependent Heat Flux Conditions on Skin Surface, 2015.
- [13] B. Kundu, D. Dewanjee, A new method for non-Fourier thermal response in a single layer skin tissue, *Case Studies in Thermal Engineering*, 5 (2015) 79-88.
- [14] K.-C. Liu, H.-T. Chen, Analysis for the dual-phase-lag bio-heat transfer during magnetic hyperthermia treatment, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 52(5) (2009) 1185-1192.
- [15] Z.-S. Deng, J. Liu, Analytical Study on Bioheat Transfer Problems with Spatial or Transient Heating on Skin Surface or Inside Biological Bodies, *Journal of*

- [32] M. Mital, H.V. Tafreshi, A methodology for determining optimal thermal damage in magnetic nanoparticle hyperthermia cancer treatment, *International Journal for numerical methods in biomedical engineering*, 28(2) (2012) 205-213.
- [33] M. M. Heidar, M.R., M. Nasiri, Analytical Solution of Heat Transfer in LaserIrradiated Skin Tissue with Surface Heat Convection Using Dual Phase Lag Model, *Amirkabir Journal of Mechanical Engineering*, 50 (2018) 285-294. (in Persian)
- [34] A. Zolfaghari, H. Bijari, A new index for evaluating thermal sensation based on the principles of non-Fourier heat transfer, *Amirkabir Journal of Mechanical Engineering* 2018, 10.22060/mej.2018.14472.5866. (in Persian)
- [35] A. Welch, The thermal response of laser irradiated tissue, *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 20(12) (1984) 1471-1481.
- [36] P. Bogacki, L.F. Shampine, An efficient Runge-Kutta (4,5) pair, *Computers & Mathematics with Applications*, 32(6) (1996) 15-28.
- [37] D. Kumar, K.N. Rai, Numerical simulation of time fractional dual-phase-lag model of heat transfer within skin tissue during thermal therapy, *Journal of Thermal Biology*, 67 (2017) 49-58.
- [38] S. Kumar, A. Srivastava, Thermal analysis of laser-irradiated tissue phantoms using dual phase lag model coupled with transient radiative transfer equation, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 90 (2015) 466-479.
- [24] P. Kumar, D. Kumar, K.N. Rai, Non-linear dual-phase-lag model for analyzing heat transfer phenomena in living tissues during thermal ablation, *Journal of Thermal Biology*, 60 (2016) 204-212.
- [25] P. Kumar, D. Kumar, K.N. Rai, Numerical simulation of dual-phase-lag bioheat transfer model during thermal therapy, *Mathematical Biosciences*, 281 (2016) 82-91.
- [26] P.K. Gupta, J. Singh, K.N. Rai, S.K. Rai, Solution of the heat transfer problem in tissues during hyperthermia by finite difference–decomposition method, *Applied Mathematics and Computation*, 219(12) (2013) 6882-6892.
- [27] Y. Zhang, B. Chen, D. Li, Non-Fourier effect of laser-mediated thermal behaviors in bio-tissues: A numerical study by the dual-phase-lag model, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 108 (2017) 1428-1438.
- [28] J. Zhou, Y. Zhang, J.K. Chen, An axisymmetric dual-phase-lag bioheat model for laser heating of living tissues, *International Journal of Thermal Sciences*, 48(8) (2009) 1477-1485.
- [29] A.K. Verma, P. Rath, S.K. Mahapatra, Assessment of Thermal Damage During Skin Tumor Treatment Using Thermal Wave Model: A Realistic Approach, *Journal of Heat Transfer*, 139(5) (2017) 051102-051102-051109.
- [30] S. Nóbrega, P.J. Coelho, A parametric study of thermal therapy of skin tissue, *Journal of Thermal Biology*, 63 (2017) 92-103.
- [31] G.R. Ströher, G.L. Ströher, Numerical thermal analysis of skin tissue using parabolic and hyperbolic approaches, *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 57 (2014) 193-199.

