

## آنالیز دمایی بافت زیستی بر اساس مدل انتقال گرمای اصلاح شده در محیط متخلخل

کاظم مهربانیان

دانشجوی دکتری، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران، kazem.m1368@gmail.com

علی عباس نژاد\*

استادیار، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران، abbasnejad@shahroodut.ac.ir

### چکیده

سرطان رشد و گسترش کنترل نشده سلول‌ها می‌باشد. یک راه حل شایع در درمان سرطان، در معرض گرما قرار دادن تومور است. در این مقاله جهت این که مشکل پاسخ آنی تغییرات به گسیل شار گرمایی در درمان‌های زیستی برطرف شود، از مدل غیر فوری‌ای استفاده می‌شود. یک ایراد دیگر که در معادلات گرمایی زیستی وجود دارد عدم تاثیر جهت جریان خون روی توزیع دما است. در این مطالعه از دو مدل انتقال گرمای زیستی، مدل محیط متخلخل و مدل پنس در دو حالت فوری‌ای و غیرفوری‌ای، جهت پیش‌بینی دمای یک بافت خاص با هندسه کروی، استفاده می‌کنیم. معادلات حاکم با روش المان محدود توسط نرم افزار COMSOL حل شده است. این مطالعه در دو اندازه و سرعت جریان خون در ضرایب تخلخل و پراکندگی مختلف، بررسی می‌شود. تعادل گرمایی در اندازه‌های کوچک خون، مشاهده می‌شود. نتیجه جالب توجه در حالت غیرفوری‌ای مدل پنس رخ می‌دهد، که پس از پایان اعمال شار گرمایی، دمای بافت ثابت می‌ماند. با افزایش ضریب تاخیر زمانی دمای بافت تقریباً مستقل از ضریب پراکندگی شده، به طوری که با ضریب تاخیر زمانی ۱۰ ثانیه دمای بافت در محدوده ۳۸ درجه سلسیوس، ثابت می‌ماند.

واژه‌های کلیدی: مدل پنس، مدل متخلخل، بافت زیستی، حالت فوری‌ای، حالت غیر فوری‌ای.

## Temperature analysis of biological tissue based on a modified heat transfer model in porous medium

K. Mehrabnian  
A. Abbas Nejad

Department of Mechanical Engineering, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran

Department of Mechanical Engineering, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran

### Abstract

Cancer is defined as uncontrolled growth and spread of cells. Thermal therapy is a prevalent tumor treatment in which body tissue is exposed to high temperatures. In this study, a non-Fourier model is applied to circumvent the problem of quick response of changes to the thermal gradient in biological therapies. Another drawback in the biological thermal equations is that blood direction does not affect the thermal distribution. In the current study, two bio-heat transfer models, porous medium model and Pennes' model in both Fourier and non-Fourier conditions are used to predict the temperature response of a spherical tissue. Governing equations are solved by using the finite-element code COMSOL software. This study considers two pairs of blood vessel sizes and velocities for several values of porosity and perfusion coefficients. Thermal equilibrium is observed in the smaller blood diameter sizes. Another interesting result obtained in the non-Fourier condition of Pennes model is that the temperature of the tissue remains constant after finishing the implementation of thermal dose. By increasing the relaxation time, the temperature of the tissue becomes independent of perfusion coefficient in such a way that the tissue temperature becomes constant in 38 °C for relaxation time of 10 sec.

**Keywords:** Pennes model, Porous model, Biological tissue, case of Fourier, case of non-Fourier.

### ۱- مقدمه

جرمی خون استفاده کرد. هدف او اعمال اثر جهت جریان خون در معادله انتقال گرمای زیستی بود. وینبام و همکاران [۳]، همچنین جیچی و همکاران [۴] یک مدل مفهومی سه لایه‌ای مطابق داده‌های آناتومی بدن انسان ارائه دادند. مدل آن‌ها شامل رگ‌های موازی در خلاف جهت یکدیگر می‌شد. آن‌ها دریافتند که اندازه، چگالی و سرعت جریان خون به عنوان تابعی از عمق پوست و ضریب پراکندگی خون می‌باشد. وینبام و جیچی [۵] یک معادله انتقال گرمای زیستی سه بعدی برای یک بافت دارای رگ‌های با اهمیت گرمایی بالا و خلاف جهت یکدیگر ارائه دادند. این مدل انرژی شامل یک رسانایی گرمایی موثر برای توصیف محیط غیرمتقارن انتقال گرما به دلیل وجود ساختار بافت رگ‌دار پیچیده می‌باشد. رسانایی گرمایی موثر به عنوان تابعی از هندسه ساختار بافت و سرعت جریان خون در رگ‌های با اندازه میکرو معرفی شد. بائیش و همکاران [۶] سه مدل انتقال گرمای زیستی استاندارد پنس، مدل دبی جریان خون (مدل والف) و مدل ضریب

مدل‌های گرمایی برای بافت و رگ‌های خونی جاری در آن، کاربردهای گسترده‌ای جهت آنالیز درمان‌های زیستی دارند. اولین مدل ارائه شده در سال ۱۹۴۸ توسط پنس [۱] بر پایه یک سری آزمایش بر روی بافت بازو ارائه شد. در این مدل، به عنوان پرکاربردترین مدل ریاضی انتقال گرما در بافت زنده، اثر گرمایی جریان خون به عنوان منبع گرمایی در نظر گرفته می‌شود. در این مدل از جمله پراکندگی خون جهت نشان دادن توزیع گرما در خون بدون توجه به جهت جریان خون استفاده شده است. اندازه‌گیری‌های پنس نشان داد که اختلاف سه الی چهار درجه‌ای میان پوست و داخل بازو که به دلیل اثرات گرمای تولیدی متابولیک و انتقال گرما با خون شریان‌ها از میان رگ‌های کوچک است، وجود دارد. والف [۲] به جای جمله پراکندگی خون که نشان‌دهنده‌ی جابجایی گرمایی خون می‌باشد، از جمله دبی

\* نویسنده مکاتبه کننده، آدرس پست الکترونیکی: abbasnejad@shahroodut.ac.ir

انتقال گرمای موثر (مدل وینبیام و جیجی) را بررسی کردند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که مدل والف و مدل وینبیام و جیجی جهت بافت‌های با رگ‌های بسیار کوچک و دارای تعادل گرمایی با بافت‌های مجاور مناسب به نظر می‌رسد. آن‌ها مدل استاندارد پنس را برای محدوده وسیعی از اندازه رگ‌ها پیشنهاد دادند. ژئی و دایو [۷] از معادله استاندارد پنس جهت شبیه‌سازی توزیع دمای گذرا در مغز انسان پس از آسیب به سر استفاده کردند. همه مدل‌های تک معادله‌ای بر پایه فرض تعادل گرمایی بین بافت و خون می‌باشند، به این معنا که دمای بافت و خون با یکدیگر برابر می‌باشد. از آن‌جا که تعادل گرمایی در بستر مویرگی با اندازه میکرو و یک ناحیه بزرگ از ساختار بافت و خون که انتقال گرما در آن‌جا قابل توجه است اتفاق می‌افتد، بنابراین فرض تعادل گرمایی برای همه مدل‌های تک معادله‌ای با قطر رگ کمتر از ۳۰۰ میکرومتر، بدون اعمال گرمای خارجی و در نظر گرفتن ضریب تاخیر زمانی<sup>۱</sup> مناسب می‌باشد [۸].

معادله انتقال گرمای زیستی پنس در گستره وسیعی برای تخمین توزیع دما در بافت زنده به کار گرفته شده است. این معادله از قانون فوریه<sup>۲</sup>، که در آن یک سرعت بی‌نهایت جهت پخش گرما در نظر گرفته شده است، استخراج شده است. مطالعات گذشته [۱۰ و ۹] نشان می‌دهد که رفتار گرمایی در بافت زنده نیازمند در نظر گرفتن یک تاخیر زمانی جهت اطمینان از تحت پوشش قرار گرفتن انرژی گرمایی کافی به بافت هدف می‌باشد. از این رو یک مدل موج گرمایی (جهت پیش‌بینی دقیق‌تر رفتار گرمایی بافت)، ارائه شده است. مدل‌های موج گرمایی یک ضریب تاخیر زمانی که جهت تخمین شار گرما لازم است را معرفی می‌کند. لی و همکاران [۱۱] رفتار موج‌گونه انتقال گرمای زیستی در سطح پوست در شرایط گرمایی متفاوت را بررسی کردند. آن‌ها از روی مقایسه توزیع دما و آسیب گرمایی به بافت هدف، در دو مدل انتقال گرمای موج و پنس، متوجه یک انحراف گسترده در همه موارد شرایط گرمایی شدند. چی لیو [۱۲] سرعت نفوذ گرما (پخش گرما) با کمک معادله انتقال گرمای زیستی در بافت بررسی کرده است. بافت مورد نظر از سه زیرلایه پوست تشکیل شده است. به جهت استفاده از ضریب تاخیر زمانی در معادله انتقال گرمای زیستی، معادله به شکل معادله موج تبدیل شده و به دو روش تحلیلی و عددی حل شده است. در نهایت سازگاری خوبی بین نتایج عددی و تحلیلی مشاهده شده است. دوتا و همکاران [۱۳] حل تحلیلی دقیقی برای میدان گرمایی بافت زنده تک‌لایه در حالت دو بعدی تحت شرایط گرما درمانی در دو حالت فوریه‌ای و غیرفوریه‌ای ارائه دادند. گوپتا و همکاران [۱۴] آنالیز دمایی یک بافت تحت سونوگرافی با در نظر گرفتن ضریب تاخیر زمانی در بافت بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان داد با اعمال ضریب تاخیر زمانی در بافت بیشینه دمای بافت محدود شده و ناحیه کوچکتری از بافت تحت دز گرمایی قرار می‌گیرد. گودرزی و عظیمی [۱۵] معادله انتقال گرمای زیستی با تاخیر فاز دوگانه را مورد بررسی قرار دادند. نتایج آن‌ها دقت بالای استفاده از اثر تاخیر زمانی ناشی از بر هم کنش میان میکروساختارها، را نشان می‌داد. شریعتمدار طهرانی و همکاران [۱۶] توان گرمایی مورد نیاز جهت درمان سرطان سینه با استفاده از معادله

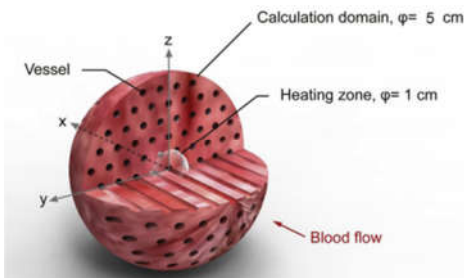
پنس به کمک روش معکوس تخمین زدند. در این مطالعه مدل مسئله به صورت نیم‌کره و در چهار لایه چربی، غده، عضله و بافت تومور شبیه سازی شده است.

اگرچه مدل پنس در بسیاری از درمان‌های گرمایی پیشنهاد شده است، اما دارای یک ایراد عمده می‌باشد. این مدل اثر جهت جریان خون بر روی توزیع دما را نمی‌تواند توصیف کند، چرا که عبارت پراکندگی موجود در معادله مستقل از جهت می‌باشد. به همین دلیل بسیاری از محققین، استفاده از نظریه محیط متخلخل به دلیل سادگی ساختار بافت رگ‌دار مناسب تشخیص می‌دهند. روتزل و ژان [۱۷] یک مدل استوانه‌ای سه معادله‌ای محیط متخلخل جهت شبیه‌سازی توزیع دمای گذرای بافت هدف، که به طور ناگهانی در معرض شار گرمایی قرار می‌گیرد را ارائه دادند. مدل شامل معادله انرژی برای سیاهرگ، سرخ‌رگ و بافت می‌باشد. به دلیل این‌که ساختار بافت هدف متفاوت با بافت‌های مجاور بود، بافت را به چند زیرلایه تقسیم کرده و مشخصات ترموفیزیکی هر زیرلایه متفاوت بود. در مطالعه هانگ و همکاران [۱۸] اثر جریان خون و گرمای اعمالی در طول هایپرترمیا روی توزیع دما بررسی شده است. آن‌ها معادله انتقال گرمای زیستی بر اساس ویژگی‌های محیط متخلخل، جهت تعیین اثر جریان خون پیشنهاد دادند. محدوده شار گرمایی اعمالی روی تومور  $10 \times 10 \times 10$  میلی‌متر در نظر گرفته شد و نتایج نشان داد در صورت افزایش ضریب تخلخل و سرعت جریان خون، به دلیل اعمال گرمای سریع به بافت، شار گرمایی می‌تواند به ناحیه بافت‌های سالم آسیب بزند. خالد و وفایی [۱۹] نتایج مقایسه مدل‌های با تعادل گرمایی بین بافت و خون را ارائه دادند. نتایج آن‌ها نشان داد که راهبرد موفق‌تر در زمینه انتقال گرمای زیستی مدل متخلخل، استفاده از شرط عدم تعادل گرمایی بین بافت و خون می‌باشد. در صورتی که گرمای جذب شده توسط بافت و خون در طول درمان گرمایی متفاوت باشد، فرض تعادل گرمایی بین بافت و خون نمی‌تواند معتبر باشد. این موضوع در مدل‌سازی این مطالعه به طور کامل بحث می‌شود. یوان [۲۰] در درمان هایپرترمیا با استفاده از روش عددی برای محیط متخلخل دو معادله‌ای، توزیع دما در بافت که در آن رگ‌های مستقیم و موازی قرار دارند را بررسی کرد. این مطالعه با فرض عدم تعادل گرمایی انجام شد. در این مطالعه نویسنده یک ضریب انتقال گرمای جابجایی ثابت را انتخاب کرد. وی به این نتیجه رسید که مدل محیط متخلخل تک‌معادله‌ای (فرض تعادل گرمایی) برای بافت با رگ‌های خونی با اندازه کمتر از ۳۰ میکرومتر و سرعت خون کمتر از  $0.4$  سانتی متر بر ثانیه مناسب می‌باشد. بائیش و همکاران [۲۱] جهت مدل‌سازی اثرات انتقال گرمای جابجایی جریان خون از یک مدل مبدا گرمایی با لوله‌های موازی استفاده کردند. وی نتایج حاصله از مدل سازی خود را با نتایج مدل انتقال گرمای استاندارد پنس مقایسه کرد و روابطی را بین اندازه لوله، فاصله لوله‌ها و نرخ پراکندگی بدست آوردند. یوان [۲۲] با بکارگیری روش گرادیان مزدوج، ضریب انتقال گرمای جابجایی معادل در محیط متخلخل بر اساس داده‌های موجود در مقاله بائیش [۲۱] بدست آورد. ضریب انتقال گرمای جابجایی معادل محاسبه شده با قطر رگ‌های خونی رابطه معکوس دارد؛ اما تابعی قوی از نرخ پراکندگی، سرعت خون و شرایط شار گرمایی نمی‌باشد. وی رابطه‌ای بین ضریب انتقال گرمای جابجایی و اندازه رگ در مدل محیط متخلخل تقریب زد. نتایج یوان نشان داد، ضریب انتقال گرمای

<sup>1</sup> Relaxation time

<sup>2</sup> Fourier Law

زیستی پنس و محیط متخلخل، توسط روش المان محدود به کمک نرم افزار COMSOL شبیه‌سازی شده است. در مورد روش حل کننده گذرا<sup>۱</sup>، بیشینه تیرانس برابر ۰/۰۰۱، روش گام زمانی<sup>۲</sup> مورد استفاده، یک حل کننده ضمنی<sup>۳</sup> به نام فرمول مشتق پسرو<sup>۴</sup>، گام زمانی اولیه و بیشینه به ترتیب ۰/۰۰۱ و ۱ ثانیه، برای بازه زمانی ۵۰ ثانیه و در زمان اعمال شار گرمایی گام زمانی بیشینه ۰/۱ ثانیه انتخاب شده است. خواص گرمایی بافت و خون همگن فرض شده و ضریب انتقال گرما و سرعت خون در دامنه محاسباتی ثابت فرض شده است. همچنین گرمای متابولیک ایجاد شده در مقایسه با چگالی گرمای رسیده از منبع گرمایی خارجی ناچیز فرض شده است. مدت زمان، جهت مدل سازی انتقال گرما ۵۰ ثانیه در نظر گرفته شده است.



شکل ۱- نمایشی از مدل محاسباتی شامل بافت و رگ های خونی [۲۳]

## ۲-۲- معادلات حاکم

هنگامی که معادله شار گرمایی در جسم با قانون بقای انرژی ادغام شود، معادله سهموی رسانش گرما برای توصیف میدان دما بدست می آید [۲۴]:

$$q''(\vec{r}, t) = -k\nabla T(\vec{r}, t) \quad (1)$$

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = -\nabla \cdot (q'') + S \quad (2)$$

حال با در نظر گرفتن مبحث تاخیر زمانی مطرح شده، با ترکیب معادله (۱) با معادله بقای انرژی، معادله از نوع هذلولوی بدست می آید و سرعت محدودی را برای انتشار گرما پیش بینی می کند. با استفاده از جمله اول بسط سری تیلور معادله (۱) [۲۵]:

$$q'' \left( 1 + \tau \frac{\partial}{\partial t} \right) = -k\nabla T(\vec{r}, t) \quad (3)$$

برای تعیین معادله انتقال گرمای زیستی در بافت در حضور اثرات انتقال گرمای رسانشی با تاخیر فاز، از طرفین رابطه دیورژانس گرفته می شود:

$$\nabla \cdot q'' + \tau \frac{\partial \nabla \cdot q''}{\partial t} = -\nabla \cdot (k\nabla T) \quad (4)$$

حال معادله استاندارد پنس را می نویسیم [۱]:

$$\rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = -\nabla \cdot (q'') + \rho_b c_b \omega (T_b - T_t) + S_m + S \quad (5)$$

در معادلات بالا،  $S_m$  گرمای متابولیک ناشی از سوخت و ساز بدن،

جابجایی معادل بین بافت و خون، در صورتی که قطر رگ بیشتر از ۱ میلی متر باشد، باید از طریق مطالعات آزمایشگاهی بایش [۲۱] بدست آید و در صورتی که قطر رگ کمتر از ۱ میلی متر باشد از طریق رابطه ارایه شده در مطالعه یوان [۲۲] این ضریب محاسبه می شود.

هدف این مطالعه مقایسه دو مدل معروف انتقال گرمای زیستی، مدل پنس و مدل محیط متخلخل در دو حالت فوریه‌ای و غیر فوریه‌ای برای یک بافت کروی شکل می باشد. در مقالات گذشته به بیان معادلات فوریه‌ای هر دو مدل پنس و محیط متخلخل و همچنین معادله غیر فوریه‌ای مدل پنس پرداخته شده است، اما بررسی معادلات غیر فوریه‌ای در محیط متخلخل و امکان مقایسه دمای بافت هدف در معادلات پنس و محیط متخلخل در هر دو مدل فوریه‌ای و غیر فوریه‌ای تاکنون وجود نداشته است. در این مقاله برای اولین بار معادله انتقال گرما در محیط متخلخل، در حضور انتقال گرمای رسانشی غیر فوریه اصلاح می شود. در این جا ابتدا حالت فوریه‌ای مسایل فوق بیان می شود، سپس با ارایه روشی خاص نسبت به استخراج حالت غیر فوریه‌ای معادلات، با در نظر گرفتن ضریب تاخیر زمانی شار گرمایی بافت پرداخته می شود. دمای مرکز بافت تومور با اندازه و سرعت مشابه رگ های خونی و در حالت دیگر با ضریب تخلخل ثابت و همچنین دمای نقطه مرکزی بافت تومور و دمای خون در ضرایب تخلخل و سرعت جریان خون مختلف در دو مدل پنس و محیط متخلخل با یکدیگر مقایسه شده است.

## ۲- مبانی و روش ها

### ۱-۲- تعریف مدل هندسی

در گرمادرمانی، هرچه توزیع دمای ناشی از تابش منبع گرمایی متقارن تر باشد، آن درمان ایده آل تر خواهد بود. بنابراین در صورتی که مدل هدف دارای هندسه کروی و چشمه گرمایی در مرکز کره باشد، توزیع گرما نسبت به مرکز کره متقارن خواهد بود. جهت مدل سازی، از مدل ارایه شده توسط کار یوان و همکاران [۲۳]، مطابق شکل ۱ استفاده شده است. این مدل یک دامنه محاسباتی شامل بافت نرمال و بافت تومور می باشد. دامنه محاسباتی یک بافت کروی به قطر ۵۰ میلی متر در نظر گرفته شده است که در مرکز کره یک چشمه گرمایی (القا شده از منبع گرمای خارجی) در داخل بافت تومور، به شکل یک کره به قطر ۱۰ میلی متر واقع شده است. از آن جا که فرض می شود خون دارای یک جهت مشخص در بافت با ساختار رگ دار است، این مطالعه فرض می کند که رگ های خونی در بافت کروی در راستای مستقیم در جهت جریان (راستای x) و به صورت یکنواخت در صفحه y-z توزیع شده است. در مطالعات آناتومی، تومور با بافت رگ دار دارای ساختار متفاوتی با بافت نرمال است. هندسه یک بافت رگ دار در تومور بسیار پیچیده است و در این زمینه اطلاعات کمی وجود دارد. به همین دلیل هر دو بافت سالم و بافت دارای تومور، با توجه به مدل فیزیکی محیط متخلخل و سادگی کار، مشابه فرض می شود. بنابراین در این مطالعه علاوه بر استفاده از مدل گرمایی پنس از دو معادله تخلخل، جهت مقایسه توزیع دماهای تخمین زده شده در بافت نیز استفاده شده است. دمای ورودی خون و دمای مرزی دامنه محاسباتی برابر ۳۷ درجه سلسیوس در نظر گرفته شده است. مدل های گذرای انتقال گرمای

<sup>1</sup> Transient solver

<sup>2</sup> Time stepping

<sup>3</sup> Implicit solver

<sup>4</sup> Backward Differentiation Formula (BDF)

S گرمای تولیدی در بافت ناشی از منبع خارجی، ρ چگالی و c گرمای ویژه می‌باشد. جریان خون با آهنگ پرفیوژن ω و دمای T<sub>b</sub> وارد بافت شده و با دمای بافت T<sub>t</sub> از آن خارج می‌شود. زیرنویس های t و b به ترتیب نشان دهنده‌ی بافت و خون می‌باشد. حال از دو طرف معادله پنس نسبت به زمان مشتق گرفته و در τ ضریب تاخیر زمانی ضرب می‌کنیم:

$$\rho_t c_t \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} = -\tau \frac{\partial}{\partial t} (\nabla q) - \rho_b c_b \omega \frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau \frac{\partial S_m}{\partial T_t} \frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau \frac{\partial S}{\partial t} \quad (6)$$

با جمع طرفین معادله‌های (۵) و (۶) و سپس جای‌گذاری عبارت معادله (۴) در حاصل‌جمع، معادله انتقال گرمای زیستی غیرفوری‌ای پنس به صورت زیر بدست می‌آید [۲۶]:

$$\left[ \rho_t c_t + \tau \rho_b c_b \omega - \tau \frac{dq_m}{dT_t} \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \rho_t c_t \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} = \quad (7)$$

ساختار اتومی به عنوان یک مدل محیط متخلخل که شامل خون و بافت (فازهای مایع و جامد) در نظر گرفته می‌شود. در این مدل جمله جابجایی را به جای جمله پراکندگی در معادله انرژی برای بافت و خون در محیط متخلخل در نظر می‌گیرد. معادلات انرژی حاکم و رابطه بین تغییر انرژی گرمایی میان بافت و خون در مکان مورد نظر به صورت دو معادله انرژی جداگانه، برای فازهای بافت و خون با در نظر گرفتن گرمای تولیدی متابولیک و فرض عدم تعادل گرمایی بین خون و بافت به صورت زیر می‌باشد [۲۲ و ۲۳]:

$$(1-\varepsilon)\rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = \quad (8)$$

$$\nabla \cdot ((1-\varepsilon)k_t \nabla T_t) + ha(T_b - T_t) + (1-\varepsilon)S_m + (1-\varepsilon)S$$

$$\varepsilon \rho_b c_b \left( \frac{\partial T_b}{\partial t} + V_b \nabla T_b \right) = \quad (9)$$

$$\nabla \cdot (\varepsilon k_b \nabla T_b) + ha(T_t - T_b) + \varepsilon S$$

با در نظر گرفتن ضریب تاخیر زمانی برای معادلات محیط متخلخل، با انجام عملیات ریاضی مشابه، معادلات محیط متخلخل غیرفوری‌ای به شرح زیر است:

$$(1-\varepsilon)(\rho_t c_t) \left[ \frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} \right] = \nabla \cdot ((1-\varepsilon)k_t \nabla T_t) + \quad (10)$$

$$th \left[ \frac{\partial T_b}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right] + (T_b - T_t) \left[ 1 + \tau \frac{\partial}{\partial t} \right] h +$$

$$(1-\varepsilon) \left[ 1 + \tau \frac{\partial T_t}{\partial t} \frac{\partial}{\partial T_t} \right] S_m + (1-\varepsilon) \left[ 1 + \tau \frac{\partial}{\partial t} \right] S$$

$$\varepsilon \rho_b c_b \left( \frac{\partial T_b}{\partial t} + \tau \frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} \right) + \varepsilon \rho_b c_b V_b \nabla T_b +$$

$$\varepsilon \tau \rho_b c_b V_b \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_b) = \nabla \cdot (\varepsilon k_b \nabla T_b) + \quad (11)$$

$$(T_t - T_b) \left[ 1 + \tau \frac{\partial}{\partial t} \right] h + th \left[ \frac{\partial T_t}{\partial t} - \frac{\partial T_b}{\partial t} \right] + \varepsilon \left[ 1 + \tau \frac{\partial}{\partial t} \right] S$$

در این جا T<sub>t</sub>، T<sub>b</sub>، V<sub>b</sub>، k<sub>t</sub>، k<sub>b</sub>، ε، ρ<sub>b</sub>، c<sub>b</sub>، h، a، S، τ و دمای متوسط خون و بافت، سرعت متوسط خون، رسانایی گرمایی خون و بافت، ضریب تخلخل (کسر حجم فضای عروقی)، چگالی خون، گرمای ویژه، ضریب انتقال گرمای جابجایی معادل بین بافت و خون، سطح

انتقال گرمای حجمی بین بافت و خون، شار گرمایی القا شده توسط منبع گرمایی خارجی و ضریب تاخیر زمانی می‌باشند. دمای ورودی خون و دمای مرزی دامنه محاسباتی (سطح مشترک بین بافت و خون) برابر ۳۷ درجه سلسیوس در نظر گرفته شده است.

مشخصات ترموفیزیکی بافت و خون مطابق مطالعه یوان [۲۳] انتخاب شده است. رسانایی گرمایی بافت و خون ۰.۵ Wm<sup>-1</sup>C<sup>-1</sup>، چگالی بافت و خون ۱۰۵۰ kgm<sup>-3</sup> و گرمای ویژه ۳۷۷۰ Jkg<sup>-1</sup>C<sup>-1</sup> در نظر گرفته شده است. گرمای القا شده ناشی از چشمه گرمایی به مدت ۱۰ ثانیه و با قدرت ۱۰<sup>۷</sup> Wm<sup>-3</sup> اعمال می‌شود. همه پارامترهای ارایه شده در معادلات بالا در جدول ۱ ارائه شده است. در این جدول دو حالت جهت آنالیز مسئله آمده است. ضریب انتقال گرمای جابجایی معادل بین بافت و خون طبق رابطه ارایه شده توسط یوان [۲۲] محاسبه شده است. در هر حالت یک اندازه رگ دارای یک سرعت جریان خون می‌باشد. در هر اندازه و سرعت جریان خون، سه ضریب تخلخل مختلف و معادل آن سه ضریب جابجایی و سه سطح انتقال گرما، ارایه شده است. ضریب پراکندگی خون، معادل دبی جرمی جریان خون در واحد حجم با توجه به ضریب تخلخل و اندازه رگ و سرعت جریان خون، محاسبه شده است.

جدول ۱- مشخصات فیزیکی و ترموفیزیکی بافت و خون [۲۳]

حالت	d	V <sub>b</sub>	h	ε	a	ω
۱	۸	۰٫۰۷	۱۲۶۵۸	۰٫۰۰۵	۲۵۰۰	۰٫۰۲۱
				۰٫۰۱	۵۰۰۰	۰٫۰۳۴
				۰٫۰۵	۲۵۰۰۰	۰٫۱۰۰
۲	۱۴۰	۳٫۴	۱۴۲۵	۰٫۰۰۵	۱۴۳	۱٫۰۴۴
				۰٫۰۱	۲۸۶	۱٫۶۵۷
				۰٫۰۵	۱۴۲۹	۴٫۸۴۶

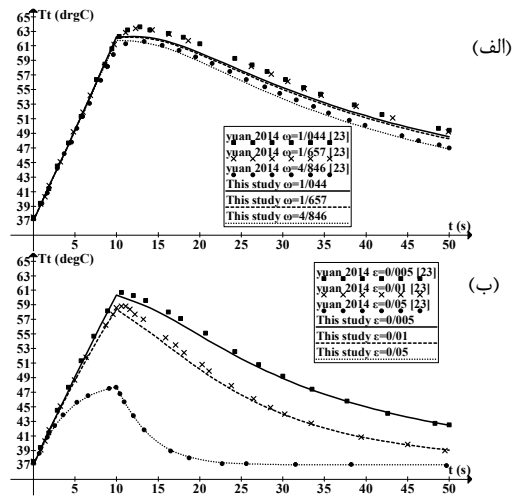
### ۲-۳- اعتبارسنجی

جهت اعتبارسنجی، از مطالعه انجام شده توسط کار یوان [۲۳] استفاده می‌شود. از این رو اعتبارسنجی در دو مدل مورد بررسی مسئله، مدل پنس و مدل محیط متخلخل، برای محاسبه دمای مرکز بافت تومور در حل فوری‌ای به صورت جداگانه و مطابق داده‌های ردیف دوم جدول ۱، مطابق شکل ۲ انجام شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود تطابق بسیار خوبی بین نتایج یوان [۲۳] و حل انجام شده در این مقاله وجود دارد. حداکثر خطای نسبی پارامتر دمای بافت برای مدل پنس ۱٫۴۴ درصد و برای مدل متخلخل ۶ درصد می‌باشد. جهت اطمینان از عدم وابستگی نتایج به اندازه شبکه‌بندی انجام شده، چهار نوع شبکه‌بندی با اندازه مختلف ولی ساختار یکسان، در ابعاد ۴۰۲۴، ۷۹۹۰، ۱۲۳۹۴ و ۷۴۱۶۵ سلول، برای محاسبه دمای مرکز بافت تومور در حل غیر فوری‌ای هر دو مسئله پنس و محیط متخلخل با ضریب تاخیر زمانی ۵ ثانیه برای ردیف سوم حالت ۱ در جدول ۱، مطابق شکل ۳ در نظر گرفته شده است. در هر دو مسئله پنس و محیط متخلخل، ۱۲۳۹۴ سلول، اندازه شبکه ما در این پژوهش می‌باشد. با ریزتر شدن شبکه شاهد تغییرات ناچیزی در پارامتر دمای بافت می‌باشیم. حداکثر خطای نسبی پارامتر دمای بافت برای مدل دارای

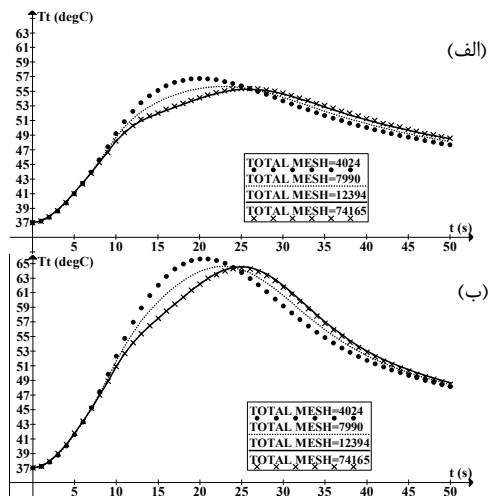
شکل ۴ و ۵ دمای بافت محاسبه شده توسط مدل پنس و مدل متخلخل در مرکز ناحیه هدف در حالت ۱ جدول شماره ۱ نشان می‌دهد. دمای بافت محاسبه شده توسط مدل پنس در همه آنالیزها تا زمانی که ضریب تاخیر زمانی صفر بوده و مدل مسئله فوریه‌ای به شمار آید مشابه یکدیگر است. اختلاف دمای میان موارد مختلف با کاهش ضریب تخلخل کم شده و حداکثر اختلاف دمای میان آن‌ها کمتر از ۲ درجه سلسیوس است. این بدان معناست تفاوت بین ضرایب پراکندگی خون از ۰/۰۲۱ تا ۴/۸۴۶ زمانی که ضریب تخلخل کمتر از ۰/۰۵ است تاثیر ناچیزی روی دمای بافت تومور می‌گذارد. حال در صورتی که مسئله به غیرفوریه‌ای تبدیل شود، زمانی که اندازه و سرعت جریان خون کم باشد (در این مسئله اندازه رگ ۸ میکرومتر و سرعت جریان خون ۰/۰۷ سانتی‌متر بر ثانیه) با افزایش ضریب تخلخل دمای نقطه مرکزی بافت تومور کاهش می‌یابد. با وجود این که ضریب تاخیر زمانی در نظر گرفته شده ۵ و ۱۰ ثانیه می‌باشد، رسیدن به دمای حداکثر بافت به ترتیب تا ۲۵ و ۳۳ به تاخیر می‌افتد. با این حال در صورتی که اندازه و سرعت جریان خون افزایش یابد (در این مسئله اندازه رگ ۱۴۰ میکرومتر و سرعت جریان خون ۳/۴ سانتی‌متر بر ثانیه) نقطه مرکزی بافت تومور پس از پایان اعمال شار گرمایی (۱۰ ثانیه) و بدون در نظر گرفتن ضریب تاخیر زمانی، ثابت مانده و با افزایش ضریب تخلخل دمای نقطه مرکزی بافت در دمای کمتری ثابت می‌ماند. دمای مرکز بافت محاسبه شده توسط مدل متخلخل زمانی که مدل مسئله فوریه‌ای باشد و اندازه و سرعت جریان خون کم باشد منطبق بر مدل پنس می‌باشد اما زمانی که اندازه و سرعت جریان خون زیاد شود از نمودار دمای بافت مدل پنس فاصله گرفته و با افزایش ضریب تخلخل دمای بافت کاهش می‌یابد. حال زمانی که مسئله مورد بررسی غیرفوریه‌ای شود زمانی که ضریب تاخیر زمانی ۵ ثانیه باشد دمای بافت تا زمانی که ضریب تخلخل کمتر از ۰/۰۵ باشد بر یکدیگر منطبق است، اما با افزایش ضریب تاخیر زمانی، دمای بافت وابسته به ضریب تخلخل شده و با افزایش ضریب تخلخل، دمای بافت کاهش می‌یابد. همچنین با افزایش ضریب تاخیر زمانی زمان رسیدن به بیشینه دمای بافت با افزایش ضریب تخلخل کاهش می‌یابد.

شکل ۶ و ۷ تغییرات دمای نقطه مرکزی بافت تومور با یک اندازه و سرعت جریان خون مشابه در یک ضریب تخلخل ثابت در دو حالت فوریه‌ای و غیرفوریه‌ای و برای دو مدل پنس و متخلخل در حالت ۲ جدول شماره ۱ نشان داده است. در حالت غیرفوریه‌ای دمای محاسبه شده توسط مدل متخلخل دارای میانگین بالاتری نسبت به مدل پنس است و در حالت فوریه‌ای مدل پنس دارای میانگین دمای بالاتری نسبت به مدل متخلخل است. در مدل غیرفوریه‌ای مسئله پنس در صورتی که اندازه و سرعت جریان خون افزایش یابد به صورت مستقل از مقدار ضریب تاخیر زمانی، شاهد افزایش بسیار جزئی دما در زمان اعمال شار گرمایی و سپس ثابت ماندن دما در همان دما در بازه زمانی مورد مطالعه خواهیم بود. با افزایش ضریب تاخیر زمانی دمای بافت تقریباً مستقل از ضریب پراکندگی شده به طوری که با ضریب تاخیر زمانی ۱۰ ثانیه دمای بافت در محدوده ۳۸ درجه سلسیوس، ثابت می‌ماند.

۴۰۲۴ سلول و ۷۹۹۰ سلول در مدل پنس به ترتیب ۲/۶۳۶ درصد و ۱/۱۹۶ درصد و برای مدل محیط متخلخل به ترتیب ۱/۶۶۲ درصد و ۰/۸۴ درصد می‌باشد. در حالی که حداکثر خطای نسبی پارامتر دمای بافت برای مدل دارای ۷۴۱۶۵ سلول در مدل پنس ۰/۱۸۱ درصد و برای مدل محیط متخلخل ۰/۳۰۹ درصد می‌باشد. بنابراین استفاده از شبکه با تعداد ۱۲۳۹۴ سلول قابل اطمینان می‌باشد.



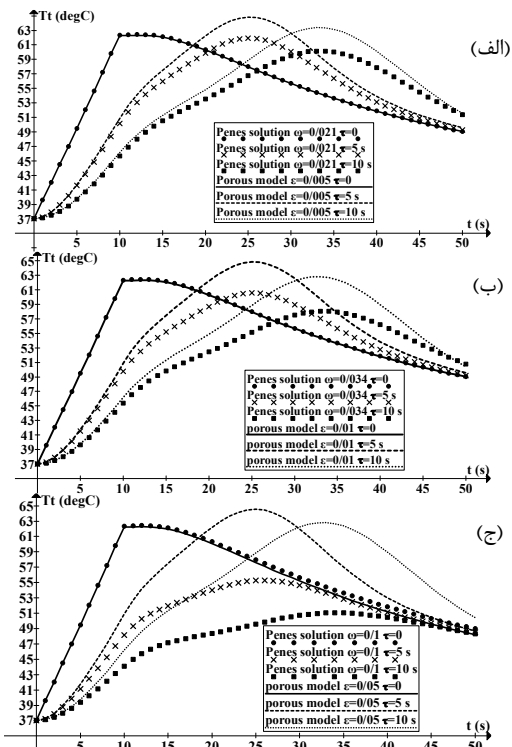
شکل ۲- دمای بافت محاسبه شده توسط کار یوان [۲۳] و نتایج حاصل از این مطالعه در حل فوریه ای (الف) مدل پنس (ب) مدل متخلخل



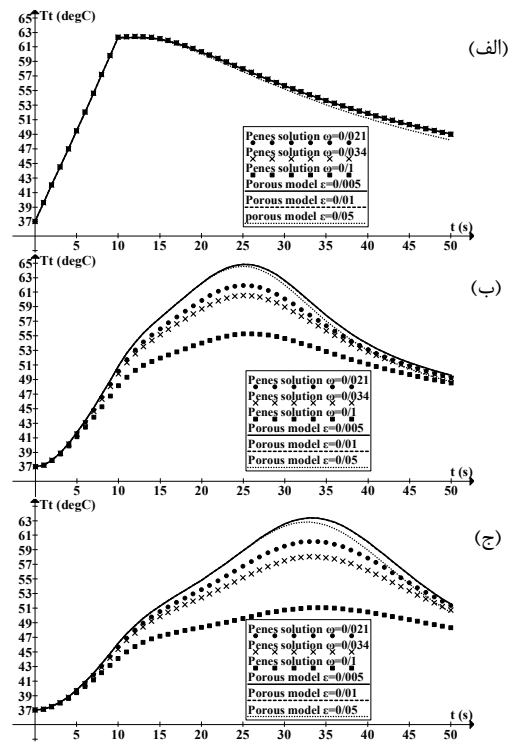
شکل ۳- تعیین اندازه بهینه شبکه (الف) مدل پنس (ب) مدل متخلخل

### ۳- نتایج

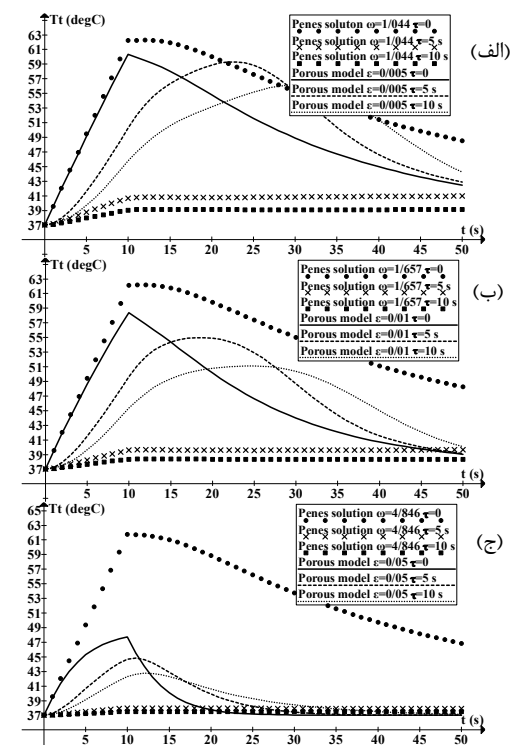
از جمله اهداف این مقاله، بررسی دمای مرکز بافت تومور با توجه به اعمال شار گرمایی در مدت ۱۰ ثانیه و چگالی ۱۰۰۰۰ کیلووات بر متر مربع در بازه زمانی ۵۰ ثانیه می‌باشد. هدف این مطالعه مقایسه دو حالت فوریه‌ای و غیرفوریه‌ای در هر دو مدل با یکدیگر می‌باشد. مقادیر ضریب تاخیر زمانی بافت هدف ۵ و ۱۰ ثانیه در نظر گرفته می‌شود.



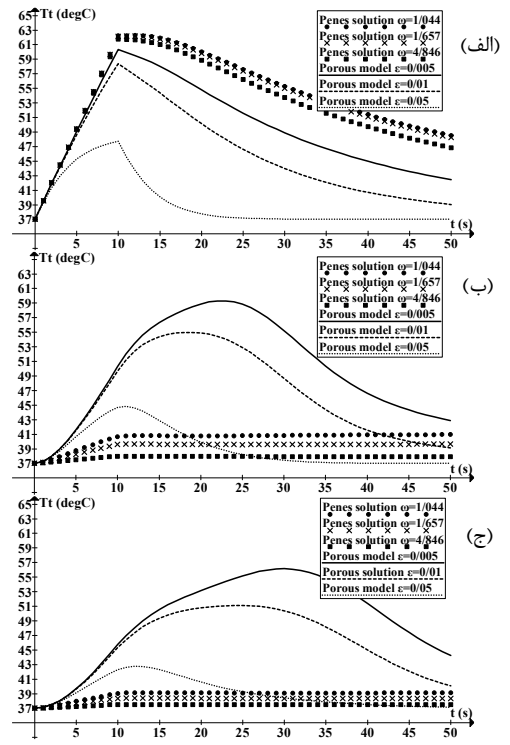
شکل ۶- دمای نقطه مرکز بافت تومور در دو مدل پنس و محیط متخلخل با یک ضریب تخلخل ثابت (ردیف ۱ جدول ۱)  
 $\epsilon=0.05$  (الف)  $\epsilon=0.1$  (ب)  $\epsilon=0.5$  (ج)



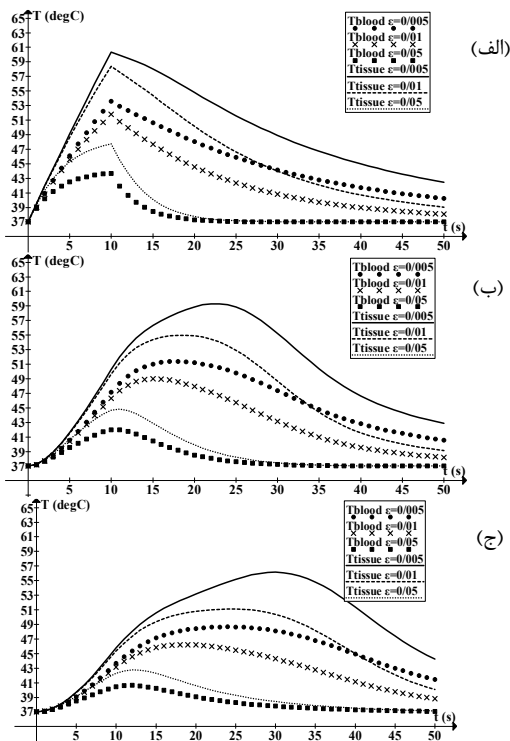
شکل ۴- دمای مرکز بافت تومور در دو مدل پنس و محیط متخلخل با اندازه و سرعت مشابه (ردیف ۱ جدول ۱)  
 $\tau=0$  (الف)  $\tau=5$  (ب)  $\tau=10$  (ج)



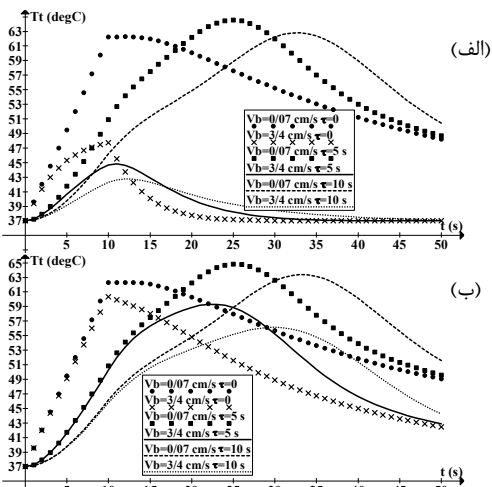
شکل ۷- دمای نقطه مرکز بافت تومور در دو مدل پنس و محیط متخلخل با یک ضریب تخلخل ثابت (ردیف ۲ جدول ۱)  
 $\epsilon=0.05$  (الف)  $\epsilon=0.1$  (ب)  $\epsilon=0.5$  (ج)



شکل ۵- دمای نقطه مرکز بافت تومور در دو مدل پنس و محیط متخلخل با اندازه و سرعت مشابه (ردیف ۲ جدول ۱)  
 $\tau=0$  (الف)  $\tau=5$  (ب)  $\tau=10$  (ج)



شکل ۹- دمای بافت تومور و دمای خون در مدل متخلخل با اندازه و سرعت خون مشابه (ردیف ۲ جدول ۱) (الف)  $\tau=0$  (ب)  $\tau=5$  (ج)  $\tau=10$



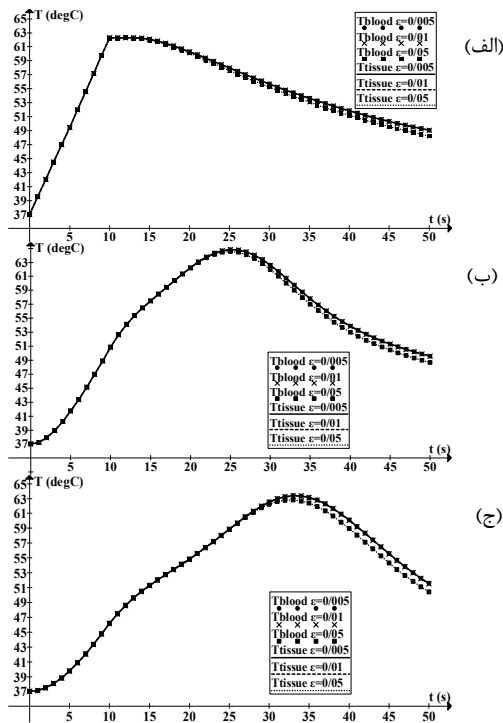
شکل ۱۰- دمای مرکز بافت تومور در مدل پنس و مدل متخلخل با سرعت جریان خون متفاوت (الف) مدل پنس (ب) مدل متخلخل

#### ۴- نتیجه گیری

در این مطالعه معادلات مدل غیر فوریهای محیط متخلخل و مدل پنس بافت زیستی و آنالیز میدان دمای گذرا در بافت کروی با یک چشمه گرمایی در مرکز، با استفاده از روش المان محدود، انجام شده است. نتایج محاسبه شده در مدل پنس و مدل متخلخل در دو اندازه و سرعت جریان خون با سه ضریب تخلخل و پراکندگی برای هر اندازه،

شکل ۸ و ۹ دمای نقطه مرکزی بافت تومور و جریان خون را در ضرایب تخلخل و سرعت جریان خون مختلف با یکدیگر نشان می‌دهد. زمانی که سرعت جریان خون  $0.07$  سانتی‌متر بر ثانیه باشد، نمودارهای بافت و خون در نقطه مرکزی بافت تومور مستقل از ضریب تخلخل بوده و برای هر یک از حالت‌های فوریهای و غیر فوریهای این نمودارها بر همدیگر منطبق می‌باشد. تطابق بوجود آمده نشان دهنده وجود تعادل گرمایی بین بافت و خون می‌باشد. حال با افزایش سرعت جریان خون و اندازه رگ چه در حالت فوریهای و غیرفوریهای، نمودار دمای نقطه مرکزی خون از نمودار نقطه مرکزی بافت فاصله گرفته، که این نشان دهنده وجود عدم تعادل بین بافت و خون می‌باشد. البته با گذشت زمان مجدد دو نمودار بر یکدیگر منطبق می‌شود. در مواردی که شاهد عدم تعادل بین بافت هدف و خون هستیم، به دلیل این که جذب شار گرمایی ناشی از چشمه گرمایی توسط بافت هدف بیشتر از رگ‌های خونی می‌باشد، همواره متوسط دمای بافت هدف بالاتر از دمای خون می‌باشد.

شکل ۱۰ تغییرات دمای بافت همراه با تغییرات سرعت جریان خون در دو حالت  $0.07$  و  $3/4$  سانتی متر بر ثانیه و برای یک ضریب تخلخل ثابت در دو حالت فوریهای و غیر فوریهای با ضرایب تاخیر زمانی متفاوت نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که هرچه سرعت جریان خون و اندازه رگ کمتر باشد میانگین دمای نقطه مرکز بافت تومور بالاتر است. در مدل پنس در سرعت های بالاتر بافت سریع تر به دمای بافت های مجاور ( $37$  درجه سلسیوس) می رسد.



شکل ۸- دمای بافت تومور و دمای خون در مدل متخلخل با اندازه و سرعت خون مشابه (ردیف ۱ جدول ۱) (الف)  $\tau=0$  (ب)  $\tau=5$  (ج)  $\tau=10$

- [6] Baish J.W., Ayyaswamy P.S., Foster K.R., Heat transport mechanisms in vascular tissues: a model comparison. *J. Biomech. Eng.: Trans. ASME*, Vol. 108, pp. 324-331, 1986.
- [7] Diao C., Zhu L. and Wang H., Cooling and Rewarming for Brain Ischemia or Injury: Theoretical Analysis. *Annals of Biomedical Engineering*. Vol. 31, pp. 346-353, 2003.
- [8] Arkin H., Xu L.X. and Holmes K.R., Recent developments in modeling heat transfer in blood perfused tissues, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* Vol. 41, pp. 97-107, 1994.
- [9] Kaminski W., Hyperbolic heat conduction equation for material with a non-homogenous inner structure. *ASME J. Heat Transfer*. Vol. 112, pp. 555-560, 1990.
- [10] Roetzel W., Putra N and Das S.K., Experiment and analysis for non-fourier conduction in materials with non-homogeneous inner structure, *Int. J. Therm.Sci.* Vol. 42, pp. 541-552, 2003.
- [11] Liu J., Preliminary survey on the mechanisms of the wave-like behaviors of heat transfer in living tissues. *Forsch. Ingenieurwesen/Eng.* Vol. 66, pp. 1-10, 2000.
- [12] Liu K.C and Cheng P.J, Finite Propagation of Heat Transfer in a Multi Tissue, *Journal of Thermophysics and Heat Transfer*, Vol. 22, No. 4, pp. 775-782, 2008.
- [13] Dutta J., and Kundu B., Two-dimensional closed-form model for temperature in living tissues for hyperthermia treatments, *Journal of Thermal Biology* . Vol. 71, pp. 41-51, 2018.
- [14] Gupta P and Srivastava A., Non-Fourier transient thermal analysis of biological tissue phantoms subjected to high intensity focused ultrasound, *Int. J. of Heat and Mass transfer*. Vol. 136, pp. 1052-1063, 2019.
- [15] Goudarzi P., and Azimi A., Numerical simulation of fractional non-Fourier heat conduction in skin tissue, *Journal of Thermal Biology* .Vol. 84, pp. 274-284, 2019.
- [۱۶] شریعتمدار طهرانی م.، شاهمردان م.، کیهانی م.م.، محمدیون م.، تخمین توان منبع گرمایی مورد نیاز جهت گرمادرمانی تومور سینه با استفاده از روش معکوس. *مجله مهندسی مکانیک دانشگاه تبریز*، ۵۰، ش. ۳، ص ۱۲۵-۱۳۴، ۱۳۹۹.
- [17] Roetzel W and Xuan Y, Transient response of the human limb to an external stimulant, *Int. J. Heat Mass Transfer*. Vol. 41, pp. 229-2739, 1998.
- [18] Hong K, Shih T.C and Lin W.L, Analytical analysis of the Pennes bioheat transfer equation with sinusoidal heat flux condition on skin surface, *Medecal Eng and phys.* Vol. 29, No 9, pp. 946-953, 2007.
- [19] Khaled A., Vafai K., The role of porous media in modeling flow and heat transfer in biological tissues, *Int. J. Heat Mass Transfer*. Vol. 46, pp. 4989-5003, 2003.
- [20] Yuan P., Numerical analysis of temperature and thermal dose response of biological tissues to thermal non-equilibrium during hyperthermia therapy, *Med. Eng. Phys.* Vol. 30, pp. 135-143, 2008.
- [21] Baish J.W., Foster K.R and Ayyaswamy P.S, Perfused phantom models of microwave irradiated tissues, *J. Biomech. Eng.: Trans. ASME*. Vol. 108, pp. 239-245, 1986.
- [22] Yuan P., Numerical analysis of an equivalent heat transfer coefficient in a porous model for simulating a biological tissue in a hyperthermia therapy, *Int. J. Heat Mass Transfer* Vol. 52, pp. 1734-1740, 2009.
- [23] Yuan P., Yang CS and Liu SF, Temperature analysis of a biological tissue during hyperthermia therapy in the thermal non-equilibrium porous model, *Int. J. Therm.Sci.* Vol. 78, pp. 124-131, 2014.

مقایسه می‌کند. توزیع دمای غیرفوری‌های تفاوت چشمگیری با توزیع دمای فوری‌های دارد. در مواردی که اندازه رگ کوچک باشد، مطابق محاسبات مدل متخلخل، چه در حل فوری‌های و چه در حل غیرفوری‌های دمای بافت و خون مشابه همدیگر بوده و این بدان معناست که بافت و خون به تعادل گرمایی رسیده‌اند. اما با افزایش اندازه رگ این تعادل گرمایی دیگر وجود ندارد. ثابت ماندن دمای بافت و همچنین تغییرات بسیار جزئی دمای بافت با ضریب متخلخل در مدل غیرفوری‌های پنس، پس از پایان اعمال شار گرمایی از دیگر نتایج این مطالعه می‌باشد.

## ۵- نمادها

a	سطح انتقال گرما بر واحد حجم ( $m^{-1}$ )
C	گرمای ویژه ( $j \text{ kg}^{-1} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ )
d	قطر رگ ( $\mu\text{m}$ )
h	ضریب انتقال گرمای جابجایی ( $\text{W m}^{-2} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ )
k	رسانایی گرمایی ( $\text{W m}^{-1} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ )
S	منبع گرمایی ( $\text{W m}^{-3}$ )
q"	شار گرمایی ( $\text{W m}^{-2}$ )
r	بردار جابجایی (m)
t	زمان (s)
T	دما ( $^\circ\text{C}$ )
V	سرعت ( $\text{cm s}^{-1}$ )

## حروف یونانی

$\omega$	ضریب پراکندگی خون ( $\text{kg s}^{-1} \text{ m}^{-3}$ )
$\varepsilon$	ضریب متخلخل
$\rho$	چگالی ( $\text{kg m}^{-3}$ )
$\tau$	ضریب تاخیر زمانی (s)
$\nabla$	عملگر گرادیان
$\nabla$ .	عملگر دیورژانس

## زیرنویس

b	خون
m	متابولیک
t	بافت

## ۶- مراجع

- [1] Pennes H.H., Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Forearm. *Journal of Applied Physiology*, Vol.1, pp.93-122, 1948.
- [2] Wulff W., The energy conservation equation for living tissue. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* Vol. 21, pp. 494-499, 1974.
- [3] Weinbaum S., Jiji L.M. and Lemons D.E., Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer. *J. Biomech. Eng.: Trans. ASME*, Vol. 106, pp. 321-330, 1984.
- [4] Jiji L.M., Weinbaum, S. and Lemons D.E., Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer. *J. Biomech. Eng.: Trans. ASME* , Vol. 106, pp. 331-341, 1984.
- [5] Weinbaum S., Jiji L.M., A new simplified bioheat equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature. *J. Biomech. Eng.: Trans. ASME* , Vol. 107, pp. 131-139, 1985.



- [24] Incropera F.P and Dewitt D.P, Introduction to heat transfer. *John Wiley & Sons*, Australia, 2004.
- [25] Özisik M. N and Tzou, D. Y., On the Wave Theory in Heat Conduction. *Journal of Heat Transfer*, Vol. 116, No. 3, pp. 526– 535, 1994.
- [26] Liu K.C., Thermal propagation analysis for living tissue with surface heating, *Int. J. Therm. Sci*, Vol. 47, pp. 507–513, 2008.