دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده فني مهندسي

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
رشته مهندسی مکانیک- گرایش تبدیل انرژی

تحلیل حرارتی بافت کبد در گرمایش لیزری

نگارنده
زهراحدادسلیمانی

استاد راهنما
دکتر مهدی معرفت

بهمن ۱۳۸۷

بسمه تعالی

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه

خانم زهرا حداد سلیماتی پایان نامه ٦ واحدی خود را **با عنوان تحلیل حرارتی بافت کبد در گرمایش لیزری** در تاریخ ۱۳۸۷/۱۱/۲۷ ارائه کردند.

اعضای هیات داوران نسخه نهایی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوا تایید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد مهندسی مکانیک - تبدیل انرژی پیشنهاد می کنند.

عضو هیات داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضا
استاد راهنما	دکتر مهدی معرفت	دانشیار	
استاد مشاور	دکتر منیژه مختاری دیزجی	دانشیار	
استاد ناظر	دکتر محمدرضا انصاری	دانشیار	
استاد ناظر	دکتر فتورائی	استادیار	
مدیر گروه (یا نماینده گروه تخصصی)	دکتر محمدرضا انصاری	دانشیار	

دستورالعمل حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی
دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیات علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان نامه‌ها / رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشند.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین نامه های مصوب انجام می‌شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۴/۴/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.

زهراحدادسلیمانی
۸۸/۲/۲۶

آیین نامه چاپ پایان‌نامه (رساله)های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله)های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه،دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته مهندسی مکانیک - تبدیل انرژی است که در سال ۱۳۸۷ در دانشکده فنی مهندسی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم/جناب آقای دکتر مهدی غفوری و مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر منوچهر محاری زرجی و مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر ـــــ از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت‌چاپ) را به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر درمعرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده رابه عنوان خسارت به دانشگاه تربیت‌مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می‌تواندخسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده‌نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب زهرا حدادزلیائی دانشجوی رشته مکانیک - تبدیل انرژی مقطع کارشناسی ارشد

تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: زهرا حدادزلیائی

تاریخ و امضا: ۱۳۸۷/۶/۲۵

تقدیم به:

مادر بزرگوار

و

همسر عزیزم

تقدیرنامه:

اینک وظیفه خود می‌دانم که از استاد گرامی و عزیز خود جناب آقای دکتر مهدی معرفت به جهت کمک ها و راهنمایی‌های فراوان برای انجام هرچه بهتر این تحقیق تشکر و سپاسگذاری نمایم. همچنین از سرکارخانم دکتر منیژه مختاری دیزجی بدلیل همکاری صمیمانه و راهنمایی‌های ارزشمند ایشان نهایت تشکر را دارم.

چکیده

در این پایان نامه برای اولین بار مدل ریاضی کاملی برای تحلیل حرارتی بافت سالم و سرطانی کبد در گرمادرمانی کبد توسط لیزر[1] *(LITT)* ارائه شده است.

مدل ارائه شده شامل دو قسمت اصلی می باشد که عبارتند از مدلسازی نحوه توزیع تشعشع و جذب آن در بافت و مدلسازی انتقال حرارت تولید شده در اثر تابش لیزر .

در مدلسازی تشعشعی ، برای اولین بار از روش تقریب P_N[2] استفاده شده است که نسبت به روشهایی که تا کنون بکار رفته، روش دقیقتر و جامعتری بوده، نیاز به عملیات سنگین کامپیوتری ندارد.

در مرحله بعد، برای مدلسازی انتقال حرارت و محاسبه اثر خنک کنندگی جریان خون، از مدل پنس استفاده شده است. یکی از مزایای روش ارائه شده، در نظر گرفتن اثر ذوب چربی بر توزیع دما می باشد که بدین منظور روش انتالپی مورد استفاده قرار گرفته است.

بمنظور افزایش دقت محاسبات، برخلاف سایر مطالعاتی که تاکنون در این زمینه انجام یافته، تغییرات ضرایب حرارتی و ضریب تراوش خون با دما در محاسبات لحاظ شده که منجر به غیر خطی شدن معادلات شده است.

در نهایت بمنظور تکمیل محاسبات، با در نظر گرفتن توموری در میان بافت و لحاظ کردن خواص مختص به تومور، مدل کاملی تدوین شده که با تغییر قطر تومور در آن می توان توزیع دما را برای بیماران مختلف پیش بینی نمود.

---

[1] Laser induced interstitial thermotherapy

[2] PN approximation

با توجه به غیر خطی بودن معادلات، از روش عددی حجم محدود جهت حل آنها استفاده شده و توزیع دما در بافت طی گرمادرمانی در زمانهای مختلف محاسبه شده است.

مقایسه نتایج حاصل با نتایج بدست آمده از طریق آزمایش حاکی از دقت قابل قبول محاسبات می‌باشد. همچنین در نتایج حاصل، اثر خنک کنندگی جریان خون، ذوب چربی و لزوم در نظر گرفتن تغییرات ضرایب حرارتی نشان داده شده است. بعلاوه توسط نتایج حاصل اثر پارامترهای مختلف نظیر توان لیزر، طول موج، مدت زمان تابش و یا تغییرات ضرایب اپتیکی (توسط تزریق مواد رنگی مناسب) بر محدوده تاثیر گذاری لیزر در تومور با قطرهای مختلف قابل بررسی می‌باشد. بنابراین نتایج حاصل می تواند راهگشای پزشکان در یافتن یک روند LITT بدون خطر برای از بین بردن بافت سرطانی بدون آسیب رساندن به بافت سالم باشد.

فهرست عناوین

مقدمه ۱
فصل اول کاربرد لیزر در درمان سرطان ۷
۱-سوابق کاربردهای لیزر در درمان سرطان ۷
۲-تاریخچه مطالعات انجام شده ۸
۳-مدلسازی ریاضی نحوه توزیع اشعه لیزر در بافت زنده ۹
-4مدلسازی نحوه انتقال حرارت و افزایش دما در بافت ۱۱
۵-مکانیسم های برهمکنش ۱۵
۶-برهمکنش حرارتی ۱۶
-7گرمادرمانی میان بافتی توسط لیزر(*LITT*) ۱۹
۸-اثرات گرمادرمانی بر تومورها ۲۰
۹-عوامل موثر در گرمادرمانی توسط لیزر ۲۱
فصل دوّم- فیزیولوژی کبد ۲۲
۱.کبد و اجزاء آن ۲۲
۱-۱- لبول کبدی ۲۳
۱-۲-فضای پورت یا فضای کی یرنان ۲۴
۱-۳-ذخایر لیپید در کبد ۲۴
۱-۴-جریان خون در کبد ۲۵
۱-۵-جریان لنف در کبد ۲۵
۱-۶-جریان صفرا در کبد ۲۶
۲-سرطان کبد ۲۶
فصل سوّم- شبیه سازی انتقال نور در بافت بیولوژیکی ۲۸
۱-نور و ماده ۲۸
۱-۱- جذب تشعشع در ماده ۲۹
۱-۲-تفرق در ماده ۲۹
۲-جذب و تفرق در بافت بیولوژیک ۳۴
۲-۱-عوامل جذب تشعشع در بافت بیولوژیک ۳۵
۲-۱-۱تاثیر ملکولهای آب در جذب تشعشع در بافت زنده ۳۵
۲-۱-۲.تأثیر هموگلوبین ۳۶
۲-۱-۳.تأثیر لیپید ۳۸
۲-۱-.تأثیر کروموفورها(رنگدانه) ۳۹
۲-۲-عوامل مؤثر بر تفرّق در بافت بیولوژیک ۴۰
۳-عکس العمل اجزای کبد در مقابل اشعه لیزر ۴۳
۳-۱-اثر هپاتوسیتها ۴۳
۳-۲-اثر خون ۴۳
۳-۳-اثر لنف ۴۳
۳-۴-اثر چربی ها و لیپید ها ۴۴
۳-۵-اثر بافت همبند ۴۴
۳-۶-اثر صفرا ۴۴
۴-انتخاب تئوری مناسب تشعشع ۴۴
۴-۱-تئوری انتقال فوتون ۴۵
۴-۲-حل معادله انتقال تابش ۴۶
فصل چهارّم توزیع حرارت در بافت ۴۹
۱-عوامل مؤثر بر انتقال حرارت ۴۹

۲-معادله هدایت حرارت ۵۰
۲-۱-خواص حرارتی بافت کبد ۵۰
۳-اثر تغییر فاز بر توزیع دما ۵۱
۳-۱-مدل انتالپی ۵۲
۴-انتقال حرارت در بافت زنده ۵۴
۴-۱-اثر تولید حرارت متابولیک بر توزیع دما ۵۴
۴-۲-انتقال حرارت توسط سیستم گردش خون ۵۵
۴-۲-۱نرخ تراوش خون ۵۵
۴-۲-۲.معادلات انتقال بیوهیت ۵۶
فصل پنجم- مدلسازی و محاسبات ۵۸
۱-تعریف مساله ۵۸
۲-معادلات تشعشعی حاکم ۵۹
۲-۱-استخراج معادلات تقریب P_N ۵۹
۲-۲-بدست آوردن تقریب P_1 (تقریب انتشار) ۶۲
۲-۳-ساده سازی معادله تقریب انتشار ۶۴
۲-۴-حجم کنترل و شرایط مرزی ۶۵
۲-۵-حل معادله تقریب انتشار دردستگاه مختصات کروی ۶۶
۲-۵-۱.حل معادله، بدون در نظر گرفتن بافت تومور ۶۶
۲-۵-۲.حل معادله، با در نظر گرفتن تومور در میان بافت ۶۷
۲-۶-تولید حرارت در اثر تابش لیزر ۷۰
۳-معادلات انتقال حرارت حاکم در بافت زنده ۷۰
۳-۱-شرایط مرزی و اولیه ۷۲
۴-روش عددی ۷۳
۴-۱-مقدمه: ۷۳
۴-۲-فرمول بندی و تشریح دستگاه معادلات ۷۴
فصل ششم ۸۱
نتایج شبیه سازی ۸۱
۱-مقدمه ۸۱
۲-بررسی دقت مدلسازی ۸۲
۳-بررسی صحت محاسبات عددی ۸۴
۴-تحلیل نتایج مدلسازی ۸۶
۴-۱-نتایج مدلسازی برای نقاط جلوی اعمالگر ۸۶
۴-۲-نتایج مدلسازی برای نقاط پشت سر اعمالگر ۸۹
۴-۳-بررسی توزیع دما در زمانهای مختلف ۹۰
۵-بررسی اثر جریان خون و ذوب چربی بر نتایج ۹۲
۶-توزیع دما در حالت دو لایه ای (وجودبافت تومور در میان بافت سالم) ۹۴
۷-بررسی لزوم در نظر گرفتن اثر تغییرات ضرایب حرارتی ۹۹
۸-بررسی تأثیر تغییرات ضرایب اپتیکی بر توزیع دما توسط تزریق فتوفرین ۱۰۲
۸-۱-بررسی تأثیر ضریب جذب بر توزیع دما ۱۰۲
۸-۲-بررسی تاثیر ضریب تفرق بر توزیع دما ۱۰۵
۹-انتخاب لیزر مناسب جهت رسیدن به توزیع دمای مطلوب ۱۰۷
۹-۱-بررسی تأثیر توان لیزر بر توزیع دما ۱۰۷
۹-۲-بررسی تأثیر قطر سر اعمالگر لیزر بر توزیع دما ۱۰۹
۱۰-بررسی تأثیر درصد چربی موجود در کبد بر توزیع دما ۱۱۰

۱۱-بررسی تأثیر تولید حرارت متابولیک بر توزیع دما ۱۱۱
فصل هفتم-نتیجه گیری و پیشنهاد ۱۱۲
فهرست مراجع ۱۱۵

فهرست اشکال

شکل ۱- نمودار برهمکنش لیزر-بافت. ۱۶
شکل ۲- برهمکنش حرارتی ناشی از تابش لیزر ۱۹
شکل ۳- تمهیدات عملی برای LITT [۳] ۲۰
شکل ۴- بافت کبد ۲۶
شکل ۵- طیف جذبی آب خالص ۳۶
شکل ۶-ضریب جذب مخصوص Hb و HbO_2 در ناحیه مرئی(بین طول موج ۶۵۰-۱۰۵۰nm)[۴] ۳۷
شکل ۷- ضریب جذب لیپید در طیف مرئی (طول موج بین ۸۰۰-۱۰۸۰nm) [۴] ۳۸
شکل ۸- سلول انسان در حالت عمومی [۴] ۴۰
شکل ۹- نمای شماتیک بافت باوجوددتومور ۶۷
شکل ۱۰- حجم کنترل و گره های لازم جهت حل عددی ۷۴
شکل ۱۱-شبکه بندی میدان حل ۷۸
شکل ۱۲-بررسی تاثیر تعداد نقاط شبکه حل عددی بر نتایج ۸۴
شکل ۱۳-بررسی تاثیر گامهای زمانی متفاوت بر نتایج ۸۵
شکل ۱۴- مقایسه نتایج تئوری و عملی در شرایط آزمایشگاهی در فاصله r=۰/۵cm ۸۶
شکل ۱۵- مقایسه نتایج تئوری و عملی در شرایط آزمایشگاهی در فاصله r=۱cm ۸۷
شکل ۱۶- مقایسه نتایج تئوری و عملی در شرایط آزمایشگاهی در فاصله r=۱/۵cm ۸۷
شکل ۱۷- مقایسه نتایج تئوری و عملی در شرایط آزمایشگاهی برای نقاط واقع در r=۰/۱ در پشت سر اعمالگر ۸۹
شکل ۱۸-مقایسه نتایج تئوری و عملی در شرایط آزمایشگاهی برای نقاط واقع در r=۰/۳ در پشت سر اعمالگر ۸۹
شکل ۱۹-توزیع دما در زمانهای ثابت ۹۰
شکل ۲۰-بررسی اثر جریان خون و ذوب چربی بر توزیع دمادر r=۱mm ۹۲
شکل ۲۱-بررسی اثر جریان خون و ذوب چربی بر توزیع دمادر r=۳mm ۹۲
شکل ۲۲- بررسی اثر جریان خون و ذوب چربی بر توزیع دمادر r=۷mm ۹۳
شکل ۲۳- تغییرات دما در حالت بدون وجود تومور ۹۴
شکل ۲۴- تغییرات دما در حالت وجود تومور به قطر ۰/۵cm در میان بافت ۹۴
شکل ۲۵- توزیع دما در حالت وجود تومور به قطر ۱cm در میان بافت ۹۵
شکل ۲۶- تغییرات دما در حالت وجود تومور به قطر ۲cm در میان بافت ۹۵
شکل ۲۷- توزیع دما بدون وجود تومور در میان بافت ۹۶
شکل ۲۸- توزیع دما در حالت وجود تومور به قطر ۰/۵cm در میان بافت ۹۶
شکل ۲۹- توزیع دما در حالت وجود تومور به قطر ۲cm در میان بافت ۹۷
شکل ۳۰- بررسی تاثیر تغییرات ضرایب حرارتی با دما بر پاسخ دمایی نقاط واقع در r=۰/۱cm ۹۹
شکل ۳۱- بررسی تاثیر تغییرات ضرایب حرارتی با دما بر پاسخ دمایی نقاط واقع در r=۱/۵cm ۹۹
شکل ۳۲- بررسی تاثیر تغییرات ضرایب حرارتی با دما بر توزیع دما در t=۲۰s ۱۰۰
شکل ۳۳- بررسی تاثیر تغییرات ضرایب حرارتی با دما بر توزیع دما در t=۲۰۰s ۱۰۰
شکل ۳۴-تاثیر ضریب جذب بر پاسخ دمایی در r=۰/۱cm ۱۰۲
شکل ۳۵-تاثیر ضریب جذب بر پاسخ دمایی در r=۰/۳cm ۱۰۳
شکل ۳۶-تاثیر ضریب جذب بر پاسخ دمایی در r=۱/۵cm ۱۰۳
شکل ۳۷-تاثیر ضریب جذب بر توزیع دما در t=۲۰s ۱۰۴

شکل ۳۸-تاثیر ضریب جذب بر توزیع دما در t=۱۰۰s ۱۰۴
شکل ۳۹- تاثیر ضریب تفرق بر پاسخ دمایی در t=۲۰s ۱۰۶
شکل ۴۰- تاثیر ضریب تفرق بر پاسخ دمایی در t=۲۰s ۱۰۶
شکل ۴۱- تاثیر ضریب تفرق بر پاسخ دمایی در t=۷۵s ۱۰۶
شکل ۴۲ - بررسی تاثیر توان تشعشعی لیزر بر پاسخ دمایی در r=۰/۱cm ۱۰۷
شکل ۴۳- بررسی تاثیر توان تشعشعی لیزر بر پاسخ دمایی درr=۱ cm ۱۰۸
شکل ۴۴- بررسی تاثیر توان تشعشعی لیزر بر توزیع دما درt=۵۰ s ۱۰۸
شکل ۴۵- بررسی تاثیر قطر اعمالگر لیزر بر پاسخ دمایی درr=۰/۱ cm ۱۰۹
شکل ۴۶- بررسی تاثیر قطر اعمالگر لیزر بر پاسخ دمایی درr=۰/۵ cm ۱۰۹
شکل ۴۷- بررسی تاثیر درصد چربی موجود در کبد بر پاسخ دمایی در r= ۰/۱cm ۱۱۰
شکل ۴۸- بررسی تاثیر درصد چربی موجود در کبد بر پاسخ دمایی در t=۱۰۰s ۱۱۰
شکل ۴۹- بررسی اثر تولید حرارت متابولیک در نقاط واقع در r=۰/۱cm ۱۱۱
شکل ۵۰- بررسی اثر تولید حرارت متابولیک بر توزیع دما در t=۵۰s ۱۱۱

مقدمه

از زمان اوّلین گزارش در مورد تابش لیزر بوسیله مایمن در سال ۱۹۶۰، زمینه های بالقوه زیادی برای کاربرد آن مورد تحقیق قرار گرفته است [۱]. در میان این زمینه ها، مطمئناً جراحی لیزری پزشکی دارای قابل ملاحظه ترین پیشرفتها در قرن حاضر بوده است. در واقع انواع مختلف لیزر بصورت ابزار بی رقیبی در پزشکی مدرن درآمده است.

یکی از کاربردهای لیزر در پزشکی، درمان تومور توسط لیزر است. توانائی در انعقاد موضعی بافت، اساس روش جدیدی در درمان تومورها بنام گرمادرمانی میان بافتی توسط لیزر *(LITT)* می-باشد.

یکی از شایع ترین انواع تومور، تومور کبد است بطوریکه آمار اعلام شده بیانگر این واقعیت است که حدود ۷۵ درصد سرطانها در هرسال، مربوط به تومور کبد میباشد.

بهترین روشها برای درمان این نوع سرطان، برداشتن قسمت سرطانی توسط جراحی و پیوند کبد می باشد ولی این روشهای درمانی تنها در مورد ۱۰ تا ۱۵ درصد از بیماران قابل اجراست و همین امر سبب شده که توجه پزشکان به روشهای نوین درمانی مانند گرمادرمانی میان بافتی توسط لیزر معطوف شود.

هدف در این روش، گرمایش بافت تا حدی است که تومور از بین برود و در عین حال کمترین آسیب به بافت سالم اطراف برسد.

برای بدست آوردن یک روند *LITT* بدون خطر، دانستن توزیع دمادر بافت ضروری میباشد. از این رو بدست آوردن مدل ریاضی مناسبی که بتوان توسط آن بر اساس مشخصات لیزر ، خواص اپتیکی و حرارتی بافت و ابعاد تومور، توزیع دما را در طول مدت گرمایش در بافت محاسبه نمود، پزشکان را یاری میدهد که بدون آسیب رساندن به بافت زنده، سلولهای سرطانی را از بین ببرند.

مدلسازی ریاضی شامل دو مرحله اصلی می باشد. در واقع در قدم نخست باید نحوه توزیع تشعشع در بافت زنده مدلسازی شده، پس از آن با محاسبه حرارت تولیدی در اثر تابش لیزر باید نحوه انتقال حرارت در بافت در اثر پدیده هدایت حرارت[۱]، جریان خون[۲] و تغییر فاز[۳] مدل شده، میزان افزایش دما در نقاط مختلف محاسبه گردد.

جهت مدلسازی توزیع تشعشع در بافت زنده توسط حل معادله انتقال تابشی[۴] (RTE)، تا کنون مطالعات زیادی انجام یافته که در اکثر آنها از روش مونت کارلو[۵] استفاده شده است که روشی مبتنی بر آمار و احتمال بوده، دارای روند عملیاتی بسیار وقت گیری می باشد. بعنوان نمونه کروچت[۶] در سال ۱۹۹۲ [۲] توسط این روش تشعشع جذب شده در غده سرطانی را مدل نمود. همچنین جهت سهولت استفاده از این روش، نرم افزاری توسط ییپ[۷] در سال ۲۰۰۷ [۳] ارائه شده است. روش های کوبلکامانک[۸] و جمع- دو برابر کردن معکوس، از روش های دیگری هستند که در کنار روش مونت کارلو به منظور مدلسازی توزیع تشعشع در بافت مورد استفاده قرار گرفته اند. تحلیلهایی که توسط این روشها تا به حال ارائه شده، بیشتر محدود به توزیع و جذب اشعه لیزر در پوست می باشد که علت آن محدودیتهای هندسی این روشها می باشد. همچنین استفاده از این روشها مستلزم محاسبات بسیار پیچیده کامپیوتری است.

در کنار این روشها،روش دقیقی بنام روش تقریب انتشار وجود دارد که ایده اولیه استفاده از آن جهت تحلیل نحوه توزیع تشعشع در بافت زنده توسط ایشیمارو[۹] در سال ۱۹۸۹[۱] ارائه شده است. این روش در واقع حل تحلیلی معادله انتقال تابش بوده و اساس آن، بسط اجزاء معادله

---

[1] Heat conduction
[2] Blood perfusion
[3] Phase change
[4] Radiative transport equation
[5] Monte carlo
[6] Jared J. Crochet
[7] Man Ho Yip
[8] Kubelka-Munk
[9] Ishimaru

انتقال تابش، توسط توابع هارمونیک کروی و تبدیل این معادله به یک دستگاه معادلات دیفرانسیل توسط روش تقریب P_N و سپس حل دستگاه بدست آمده، می باشد. با حل معادله انتقال تابش به این روش در نهایت یک رابطه دقیق، جهت محاسبه مقدار تشعشع در هر نقطه، بدست خواهد آمد. بنابراین اوّلاً دیگر نیازی به استفاده از یک روش آماری نبوده، ثانیاً معادله حاصل دارای محدودیتهای هندسی روش های کوبلکامانک و جمع- دوبرابر کردن معکوس نمی باشد و بنابراین می تواند در تحلیل توزیع تشعشع در کبد مورد استفاده قرار گیرد. ضمنا سادگی معادله نهایی در قیاس با محاسبات بسیار پیچیده روشهای پیشین، یک مزیت محسوب می شود.

از جمله مطالعاتی که در زمینه تقریب انتشار انجام شده می توان به حل معادله RTE توسط تقریب انتشار در دستگاه استوانه ای توسط باوس در سال ۲۰۰۷[۴] و مقایسه بین مواد متفرق کننده ایزوتروپیک و غیر ایزوتروپیک توسط روش تقریب انتشار بوسیله خَن در سال ۲۰۰۵ [۵] اشاره نمود. همچنین در سال ۲۰۰۶ کلاز انتشار نور در بافت بیولوژیکی را با روشی مشابه با روش تقریب انتشار بر اساس توابع هارمونیک کروی بدست آورد[۶].

هرچند اخیرا مطالعاتی در خصوص حل معادله انتقال تابش توسط روش تقریب انتشار انجام پذیرفته، ولی هنوز معادله ای که بتوان توسط آن توزیع تشعشع در کبد را تحلیل نمود ارائه نشده است. بنابراین جهت استفاده از این روش، ابتدا در این تحقیق معادلات تقریب انتشار بصورتی که قابل کاربرد در محاسبات توزیع تشعشع در کبد باشد استخراج شده و توسط آن توزیع تشعشع در کبد و حرارت تولید شده در هر نقطه محاسبه شده است.

قدم بعدی مدلسازی نحوه انتقال حرارت در بافت است. با توجه به برقراری جریان خون در بافت زنده، از معادلات معمول انتقال حرارت نمی توان استفاده کرد و باید از معادلات بیوهیت استفاده نمود. مدلهای بیوهیت زیادی تا کنون پیشنهاد داده شده است ولی مدلی که بیش از همه در

مدلسازیها مد نظر قرار گرفته، مدل پنس[1] می باشد. که دلیلش دقت زیاد آن در عین ساده بودن روابط است. بعنوان مثال سافنات[2] برنامه ای برای محاسبه توزیع دما در غده سرطانی کبد که تحت گرمایش توسط منبع ثابت گرما قرار می گیرد ارائه کرده که توسط این برنامه می توان از روشهای پنس یا واینبام[3] استفاده نمود [۷]. با توجه به اعتبار مدل پنس و دقت قابل قبول آن، در این تحقیق نیز از این روش استفاده شده است.

با مطالعه تحقیقاتی که تا کنون انجام یافته مشاهده می شود که اثر ذوب چربی در افزایش دما لحاظ نشده است. بعلاوه ضرایب حرارتی دارای تغییرات قابل توجهی با دما می باشند که در مطالعات پیشین، این تغییرات لحاظ نشده است.

بنابراین در این تحقیق، علاوه بر ارائه روش تقریب انتشار جهت محاسبات توزیع تشعشع در بافت، به تکمیل مطالعات گذشته پرداخته با در نظر گرفتن اثر ذوب چربی توسط روش انتالپی و لحاظ کردن اثر تغییرات ضرایب حرارتی، نتایج دقیقتری نسبت به محاسباتی که تاکنون انجام یافته ارائه شده است. ضمن اینکه مطالعاتی که تا کنون انجام یافته در مورد اندامهای دیگر غیر از کبد نظیر پوست یا چشم بوده، تنها تحقیقی که در مورد کبد ارائه شده ، محاسبات سافنات است که در آن توزیع دما در اثر گرمایش توسط یک منبع با گرمای ثابت محاسبه شده است، و در این تحقیق برای نخستین بار، عکس العمل کبد در مقابل تابش پرتوی لیزر مدلسازی ریاضی شده است[۷].

در این راستا آزمایشهایی بر روی بافت کبد در خارج از بدن و در محیط آزمایشگاه انجام گرفته [۸]، توزیع دما در زمانهای مختلف ثبت شده است که شرح آن در پیوست الف ارائه شده است. قدم اوّل در این تحقیق، تحلیل ریاضی نتایج حاصل از آزمایش بوده، مدل ریاضی مناسبی جهت حصول توزیع دما در کبد در حال گرمایش در شرایط آزمایشگاهی ارائه خواهد شد. با توجه به اینکه در شرایط آزمایشگاهی جریان خون و تولید حرارت متابولیک قطع بوده است در مرحله

[1] Pennes
[2] Noami Tsafnat
[3] Weinbaum

بعدی مدل بدست آمده تکمیل شده با در نظر گرفتن اثرات جریان خون و لنف و تولید حرارت متابولیک، توزیع دما در بافت کبد در حال گرمایش در داخل بدن انسان بدست خواهد آمد. جهت مدلسازی دقیقتر، در مرحله بعد، فرض شده است که غده ای سرطانی در میان بافت قرار دارد و بدین ترتیب دما در طی گرمادرمانی در بافت سرطانی و بافت سالم مجاور، محاسبه شده است.

محتوای فصول این پایان نامه به شرح زیر می باشد:

۱- در فصل اول به طور مشروح کاربرد لیزر در درمان سرطان، شرح داده شده، سوابق کاربردهای لیزر در درمان سرطان، تاریخچه مطالعات انجام شده به طور مفصل بیان شده است. همچنین مکانیسم های برهمکنش در پرتودرمانی توسط لیزر و برهمکنش حرارتی توضیح داده شده است. سپس گرمادرمانی میان بافتی توسط لیزر شرح داده شد، به اثرات گرمادرمانی بر تومورها پرداخته شده و عوامل مؤثر در گرمادرمانی توسط لیزر شرح داده شده است.

۲- برای پیش بینی نحوه توزیع تشعشع در بافت کبد، آگاهی از اجزاء مختلف کبد و عکس العمل هریک در مقابل پرتوی لیزر ضروری است. بنابراین در فصل دوم، فیزیولوژی کبد شرح داده شده است.

۳- فصل سوم در خصوص جذب و تفرق در ماده و بالاخص، جذب و تفرق در بافت زنده می باشد و در پایان به بررسی میزان جذب و تفرق در هر یک از اجزاء تشکیل دهنده کبد در مقابل لیزر *Nd:YAG* پرداخته، بر اساس آن تئوری تشعشع مناسب معرفی شده است.

۴- فصل چهارم به عوامل مؤثر بر انتقال حرارت، اعم از هدایت حرارت، انتقال حرارت جابجایی توسط جریان خون، اثر تولید حرارت متابولیک بر توزیع دما و اثر ذوب چربی پرداخته شده و روش مناسب جهت در نظر گرفتن هر یک ارائه شده است.

۵- در فصل پنجم، پس از استخراج معادلات تقریب انتشار و بدست آوردن حرارت تولیدی در هر نقطه، معادلات انتقال حرارت به روشی مرکب از روش پنس و روش انتالپی با در نظر گرفتن اثر تشعشع و تولید حرارت متابولیک بعنوان چشمه حرارت نوشته شده و توسط روش عددی حجم محدود حل شده اند. محاسبات انجام شده شامل ۳ مرحله می باشند. در مرحله اول نتایج برای گرمادرمانی در بافت کبد در شرایط آزمایشگاهی بدست آمده، سپس نتایج برای شرایط واقعی داخل بدن انسان محاسبه شده است و در آخرین مرحله با درنظر گرفتن توموری در میان بافت، محاسبات کاملی ارائه شده که توسط آن میتوان توزیع دما را برای نقاط مختلف در بیماران با غدد سرطانی متفاوت بدست آورد.

۶- در فصل ششم با مقایسه نتایج تئوری و تجربی و بدست آوردن درصد خطای نتایج، صحت تئوری های بکاربرده شده و روابط بدست آمده نشان داده شده است. سپس نتایج، مورد تحلیل قرار گرفته، تأثیر پارامترهای مختلف اعم از خواص اپتیکی و حرارتی بافت، جریان خون، درصد چربی و مشخصات لیزر، بر روی نتایج مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل راهنمای مناسبی جهت انتخاب لیزر مناسب و تزریق مواد فتوفرین جهت درمان مؤثرتر می‌باشند.

۷- در فصل هفتم، ضمن نتیجه گیری، پیشنهادهایی برای فعالیتهای آتی ارائه شده است.