

بررسی و شبیه‌سازی LITT در بافت بیولوژیکی با روش المان مرزی دوچانبه‌ای

خلاصه

مقدمه: گرمادرمانی بینابینی القاء شده توسط لیزر LITT یک روش گرمادرمانی به صورت حداقل تهاجمی برای درمان تومورهای سرطانی است. مدل کردن اثر لیزر بر بافت در LITT نسبت به روش‌های نظارت بر افزایش دما مزیتهای زیادی دارد از جمله بررسی انتشار نور و انتقال گرم، تغییر پارامترهای تأثیرگذار در اثر لیزر بر بافت، هزینه کمتر و به صرفه بودن. از میان روش‌های گوناگون حل عددی مانند المان محدود و تفاضل محدود، روش المان مرزی دوچانبه‌ای جدیدترین روش مورد استفاده محضقان برای حل مسائل انتقال گرما در بافت است.

روش بررسی: در این تحقیق افزایش دمای بافت کبد با روش المان مرزی دوچانبه‌ای بررسی شده است. در این مقاله از روش مونت کارلو با گام متغیر و جذب تدریجی برای انتشار نور در بافت استفاده شده و همچنین نتایج حاصل از روش المان مرزی دوچانبه‌ای با روش المان محدود مقایسه شده است.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که هر دو روش المان مرزی دوچانبه‌ای و المان محدود به نتایج تقریباً مشابهی می‌رسند و اختلاف دمای این دو روش ناچیز و کمتر از ۱ درجه سانتی‌گراد است. همچنین روش المان مرزی به علت کاهش یک‌واحدی بعد مسئله باعث افزایش سرعت حل می‌شود.

نتیجه‌گیری: روش المان مرزی دوچانبه‌ای روشی دقیق و سریع برای بررسی انتقال گرما در بافت در اثر تابش لیزری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: روش المان مرزی دوچانبه‌ای، LITT، اثر لیزر بر بافت، روش مونت کارلو

محمد احسان صلواتی^۱

محمد حسین میران بیگی^۲

^۱ کارشناس ارشد مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس

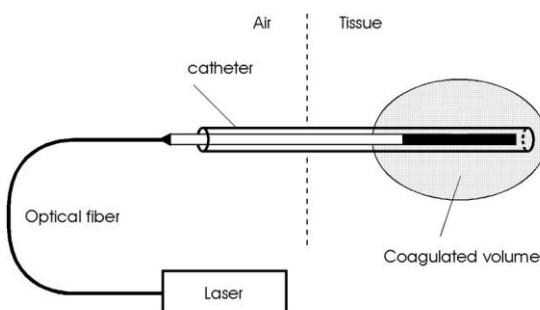
^۲ دانشیار برق و کامپیوتر، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس

نویسنده^{*} مسئول: محمد احسان صلواتی، تلفن: ۰۹۱۲۳۶۵۲۹۳
پست الکترونیک: Me.salavati@modares.ac.ir

مقدمه

امروزه از روش‌های گوناگونی برای درمان سرطان استفاده می‌شود. یکی از این روش‌ها گرمادرمانی بینابینی القاء شده توسط لیزر LITT^۱ می‌باشد. LITT یک روش درمانی نیمه‌تهاجمی است که اولین بار استفاده از آن برای تومورهای بدخیم توسط باون در سال ۱۹۸۳ مطرح شد. به علت قابلیت انعطاف فیبرهای نوری و کوچک بودن آن‌ها این عمل با ایجاد سوراخ‌هایی کوچک در پوست و وارد کردن فیبر در بدن صورت می‌گیرد. در LITT اعمالگر لیزری درون توده سرطانی قرار می‌گیرد تا با تابش لیزر و جذب فوتون‌ها دمای سلول‌های سرطانی آنقدر افزایش یابد تا از بین بروند [۱-۳].

در شکل ۱ نحوه قرارگیری اعمالگر در بافت سرطانی در LITT نشان داده شده است. نور لیزر توسط کاتتر (سوند) لیزری مناسب به بافت منتقل می‌شود. نور لیزر را می‌توان توسط فیبرهای نوری با قطر کمتر از ۵۰۰ میکرومتر از طریق کاتتر به داخل اعمالگر گسیل نمود.



شکل ۱: روش قرارگیری اعمالگر در LITT

اما یکی از مشکلات روش LITT بیش‌بینی دقیق میزان آسیب به تومور و بافت مجاور آن است تا از آسیب به بافت سالم جلوگیری شود. این کار مخصوصاً در نواحی حساس مانند مغز و گردن از اهمیت بالایی برخوردار است. روش‌های گوناگونی برای نظارت بر افزایش دمای ایجاد شده در هنگام عمل پیشنهاد شده است. از جمله این روش‌ها می‌توان به استفاده از ترموموکوپل‌ها،

¹ Laser Interstitial Thermo Therapy

توسط ناردينی و بربیا^[۱۸] تاکنون از این روش برای حل مسائل مختلف ترموفیزیک استفاده شده است. اما از این روش برای حل مسائل انتقال گرما در بافت بیولوژیکی استفاده کمی شده است. در این مقاله از روش DRBEM برای محاسبه انتقال گرما در LITT با سه مدل مربعی، دایروی و بیضوی در دو بعد استفاده و نتایج آن با نتایج حاصل از شبیه‌سازی‌های مشابه با روش المان محدود مقایسه شده است. برای شبیه‌سازی انتشار نور در بافت از روش مونت‌کارلو در هر دو روش المان مرزی و المان محدود استفاده شده است که در ادامه مطالب به ترتیب شرح داده می‌شوند.

در این مقاله از لیزر نئودیمیمیگ در طول موج ۱۰۶۴ نانومتر برای استفاده در شبیه‌سازی LITT استفاده شده است. علت استفاده از این لیزر، عمق نفوذ بالاتر آن نسبت به لیزرهای دیگر مانند دیود لیزرهای با طول موج‌های ۸۰۰ تا ۹۵۰ نانومتر است. افزایش دما با استفاده از معادله گرمایی پنس^۲ با روش المان مرزی محاسبه گردیده است. برای شبیه‌سازی انتشار نور و انتقال گرما در بافت از سه مدل مربعی با ضلع ۳ سانتی‌متر، دایروی با قطر ۳ سانتی‌متر و بیضوی با قطراهای ۲ و ۴ سانتی‌متر استفاده شده است.

مراحل انجام کار

روش مونت کارلو

انتشار نور و حرکت فوتون‌ها در بافت بیولوژیکی خیلی پیچیده‌تر از مواد جامد است. در بافت بیولوژیکی، نور هم جذب و هم پراکنده می‌شود. پراکنده‌گی در طول موج‌های مادون قرمز و نزدیک به مادون قرمز بر جذب غالب است. این امر باعث می‌شود که یک پنجره درمانی برای نفوذ نور به درون بافت مونت‌کارلو [۱۲]. در این مقاله برای انتشار نور در بافت از روش مونت‌کارلو استفاده شده است. روش مونت‌کارلو یک روش حل عددی است که در این روش برای تعداد رندوم N فوتون در محیط شبیه‌سازی کامپیوتروی صورت می‌گیرد. تاکنون الگوریتم‌های متعددی برای مونت‌کارلو پیشنهاد شده است. الگوریتم‌ها با توجه به گام حرکت به دو نوع ثابت و متغیر تقسیم می‌شوند. گام متغیر می‌تواند به دوروش جذب لحظه‌ای و جذب تدریجی تقسیم شود^[۱۹ و ۲۰]. در این مقاله از روش مونت‌کارلو با گام حرکتی متغیر و جذب تدریجی استفاده شده است که توضیح کامل آن در [۲۳-۱۹] آورده شده است.

^۶Pennes

فیبرهای نوری گرمایی، اولتراسوند، سونوگرافی رنگی داپلر، تصویربرداری اشعه ایکس و MRI اشاره کرد. ترموموپل‌ها و فیبرهای نوری گرمایی فقط در چند نقطه گسسته امکان نمایش دادن دما را دارند و به علاوه به علت تهاجمی بودن باعث رنجش بیمار می‌شوند. اولتراسوند نیز روش دیگری است که مورد استفاده قرار می‌گیرد اما از دقت پایینی برخوردار است. تصویربرداری با اشعه ایکس هم محدودیت رزوپلش دمایی دارد^[۴ و ۵]. رزوپلش گرمایی بالایی دارد اما این روش هزینه زیادی دارد و با جایه‌جایی بیمار دچار خطای می‌شود^[۹-۵].

به علت معایبی که هریک از روش‌های بالا برای نظارت بر افزایش دما در بافت دارند، شبیه‌سازی‌های کامپیوتروی می‌توانند روشی مناسب و به صرفه برای بهینه‌سازی شرایط درمانی و پیش‌بینی آسیب ایجادشده باشند و به علاوه به فهم چگونگی انتشار نور و گرما در بافت کمک کنند. به کمک شبیه‌سازی‌های کامپیوتروی می‌توان پارامترهای زیادی را از جمله نوع لیزر، زمان تابش، توان لیزر و ... تغییر داد و اثرهای آن‌ها را بررسی کرد. از روش‌های گوناگونی برای محاسبه انتقال گرما در بافت بر اثر تابش لیزر استفاده می‌شود. روش‌های حل تحلیلی به علت پیچیدگی، محدود به مدل‌های ساده هستند. روش المان مرزی^۳ (BEM) جدیدترین روش حل عددی برای شبیه‌سازی انتقال گرما به بافت است. روش المان مرزی روشی است که امروزه خیلی مورد توجه محققان قرار گرفته است. مزیت اصلی BEM نسبت به روش‌های حل عددی دیگر مانند المان محدود^۴ (FEM) و تفاضل محدود^۵ (FDM) این است که حل کامل مسئله در مرزها صورت می‌گیرد که به طور قابل توجهی محاسبات را کم می‌کند و باعث کاهش یکواحدی بُعد مسئله می‌شود. برخلاف FEM و FDM که مسئله روی کل ناحیه حل می‌شود، گستینگی‌ها در BEM به مرزها محدود شده است و تولید داده و ایجاد حالات برای حل مسائل را بسیار ساده‌تر می‌کند. از این رو این روش بسیار سریع‌تر از روش‌های حل عددی دیگر می‌باشد و طبق تحقیقات صورت گرفته دقت بالاتری نسبت به روش‌های دیگر دارد^[۱۶-۱۰].

با این حال یکی از مشکلات روش المان مرزی معمولی این است که در مسائل غیر همنگ، غیر خطی و یا وابسته به زمان، امکان استفاده از این روش وجود ندارد. یکی از روش‌هایی که برای غلبه بر این مشکل پیشنهاد شده است، استفاده از روش المان مرزی دو جانبی^۶ (DRBEM) است^[۱۷]. از ابتدای معرفی DRBEM

^۲ Boundary Element Method

^۳ Finite Element Method

^۴ Finite Difference Method

^۵ Dual Reciprocity Boundary Element Method

با فرض اینکه:

$$u = T \quad \text{و} \quad u_a = T_a$$

$$W_b =$$

$$\frac{\omega_b \rho_b c_b u_a}{k}$$

(4)

$$D = \frac{\omega_b \rho_b c_b u_a}{k} \quad \text{و} \quad \tau = t$$

معادله گرمایی را می‌توان به صورت رابطه زیر نوشت [۱۲]:

$$\nabla^2 u = \frac{\partial u}{\partial t} + W_b \cdot u + D + Q_m + S$$

(5)

اگر سمت راست رابطه بالا را به طور کلی برابر با b بگیریم به معادله پواسون به صورت زیر می‌رسیم:

$$\nabla^2 u = b$$

(6)

همان‌طور که مشخص است، b تابعی از زمان و مکان است و به همین دلیل از روش حل المان مرزی دو جانبه‌ای استفاده می‌کنیم. حل رابطه (۶) ترکیبی از حل معادله لاپلاس و حل ویژه به صورت زیر می‌باشد:

$$u = \hat{u} + \hat{\hat{u}}$$

(7)

\hat{u} حل برای معادله همگن لاپلاس است و $\hat{\hat{u}}$ حل ویژه برای معادله پواسون است و به صورت $\nabla^2 \hat{u} = b$ می‌باشد. به طور کلی پیدا کردن \hat{u} که در معادله بالا صدق کند بخصوص در مسائل غیر خطی و وابسته به زمان، کار سختی است. در المان مرزی دو جانبه‌ای به علت اینکه تابع، خطی نیست یا وابسته به زمان است، لازم است نودهای درون ناحیه هم در نظر گرفته شوند. در این روش از یکسری حل‌های ویژه \hat{u}_j به جای \hat{u} استفاده می‌شود. تعداد حل‌های خاص \hat{u}_j با تعداد نودهای مورد استفاده برابر است. اگر فرض کنیم که N نود مرزی و L نود درون بافت داریم، تعداد $N+L$ مقدار برای \hat{u}_j خواهیم داشت [۱۸]. در شکل ۲، N نود مرزی و L نود درون بافت نشان داده شده است. برای حل تقریبی برای مقدار b به صورت زیر پیشنهاد می‌شود [۲۴-۳۰]:

$$b \triangleq \sum_{j=1}^{N+L} a_j f_j$$

در پایان شبیه‌سازی مونت‌کارلو ماتریس جذبی به دست می‌آید که میزان جذب فوتون‌ها را در بافت نشان می‌دهد. این ماتریس با تقسیم شدن بر المان‌های حجمی مورد نظر و تعداد فوتون‌های مورد استفاده به صورت ماتریس چگالی حجمی جذب در بافت درمی‌آید. با ضرب در توان لیزر، این ماتریس به ماتریس حجمی توان لیزر در بافت تبدیل می‌شود. در مدل‌های دو بعدی از رابطه زیر برای محاسبه چگالی توان لیزر در هر المان استفاده می‌شود [۱۹]:

$$S_{i,j} = P \times \frac{A(r,z)_{i,j}}{4\pi \cdot (i-0.5)^2 \cdot dz} \quad (1)$$

در رابطه فوق $S_{i,j}$ چگالی توان لیزر در المان (i,j) ماتریس جذب خام دو بعدی و dr و dz ابعاد شعاع و $r = \sqrt{x^2 + y^2}$ ارتفاع المان حجمی در دو بعد می‌باشند که

انتقال گرما در بافت هدف از تابش لیزر در LITT ایجاد گرما برای ازبین بردن سلول‌های سرطانی است. معادله پنس به علت سادگی و کارآمدی با در نظر گرفتن گردش خون و گرمای ناشی از متabolism بدن، مقبول ترین معادله برای مدل کردن انتقال گرما در بافت است. معادله پنس به صورت زیر می‌باشد [۴ و ۵، ۲۶-۲۴]:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \omega_b \rho_b c_b (T_a - T) + Q_M + S \quad (2)$$

در این معادله T درجه حرارت، ρ چگالی بافت [kg.cm^{-3}]_[۱]، k گرمای مخصوص بافت [$\text{J.kg}^{-1} \cdot \text{C}^{-1}$]_[۲]، ω_b هدایت گرمایی بافت [$\text{W.cm}^{-1}. \text{C}^{-1}$]_[۳]، t زمان [s]_[۴]، T_a دمای خون [$^{\circ}\text{C}$]_[۵]، ρ_b چگالی خون، c_b گرمای مخصوص خون، Q_M گرمای ایجاد شده به علت متabolism بدن [W.cm^{-3}]_[۶]، S مقدار گرمای تولید شده بر اثر جذب فوتون لیزر [W.cm^{-3}]_[۷] و ω_b نرخ حجمی گردش خون [s^{-1}]_[۸] است. در معادله بالا S از ضرب توان لیزر در ماتریس جذب به دست آمده از روش مونت‌کارلو حاصل می‌شود.

روش المان مرزی

معادله پنس برای یک مدل دو بعدی در مختصات کارتزین را می‌توان به صورت زیر نوشت:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\delta}{\delta x} \left(k \frac{\delta T}{\delta x} \right) + \frac{\delta}{\delta y} \left(k \frac{\delta T}{\delta y} \right) \omega_b \rho_b c_b (T_a - T) + Q_M + S \quad (3)$$

انتگرال‌ها روی مرزها می‌باشند و انتگرال روی ناحیه وجود ندارد.
با گسته‌سازی به روش المان مرزی معمولی برای $N+L$ نود مرزی و درونی، معادله (۱۱) به صورت زیر درمی‌آید:

$$c_i u_i + \sum_{k=1}^N \int_{\Gamma_k} q^* u d\Gamma - \sum_{k=1}^N \int_{\Gamma_k} u^* q d\Gamma = \sum_{j=1}^{N+L} a_j \left(c_j \hat{u}_{ij} + \sum_{k=1}^N \int_{\Gamma_k} q^* \hat{u}_j d\Gamma - \sum_{k=1}^N \int_{\Gamma_k} u^* \hat{q}_j d\Gamma \right) \quad (12)$$

بر این اساس دو نوع انتگرال روی هر المان باید محاسبه شود:

$$\int_{\Gamma_j} u^* d\Gamma \quad \int_{\Gamma_j} q^* d\Gamma \quad (13)$$

این انتگرال‌ها با توجه به دو نقطه i و j که حل بنیادی روی آن صورت می‌گیرد، محاسبه می‌شوند. برای محاسبه آن‌ها H_{ij} و G_{ij} را به صورت زیر تعریف می‌کنیم [۱۸-۳۰ و ۲۴]:

$$G_{ij} = \int_{\Gamma_j} u^* d\Gamma \quad H_{ij} = \int_{\Gamma_j} q^* d\Gamma \quad (14)$$

لازم به ذکر است که \hat{u} و \hat{q} هنگامی که f تعریف شود، معلوم هستند و نیاز به تقریب زدن آن‌ها نیست. با استفاده از معادلات (۱۲) و (۱۴) معادله زیر به دست می‌آید [۱۸ و ۲۴]:

$$c_i u_i + \sum_{k=1}^N H_{ik} u_k - \sum_{k=1}^N G_{ik} q_k = \sum_{j=1}^{N+L} a_j \left(c_j \hat{u}_{ij} + \sum_{k=1}^N H_{jk} \hat{u}_{kj} - \sum_{k=1}^N G_{jk} \hat{q}_{kj} \right) \quad (15)$$

اندیس k برای N نود مرزی و اندیس j برای L نود مرزی و داخلی به کار می‌رود. بعد از اعمال روش بالا روی تمامی نقاط مرزی، رابطه (۱۵) به صورت ماتریسی درمی‌آید:

$$H u - G q = \sum_{j=1}^{N+L} a_j (H \hat{u}_j - G \hat{q}_j) \quad (16)$$

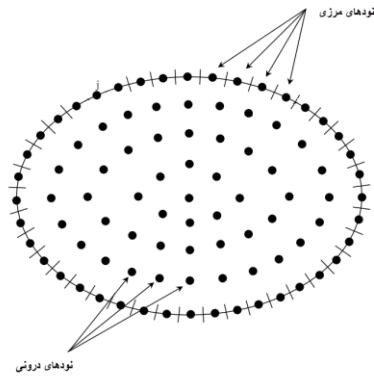
در معادله بالا c_i در قطر ماتریس H تعبیه شده است. اگر هر بردار \hat{u}_j و \hat{q}_j به صورت ستونی از ماتریس \hat{U} و \hat{Q} باشد، رابطه (۱۶) را می‌توان به صورت کاملاً ماتریسی زیر تبدیل کرد:

$$H u - G q = (H \hat{U} - G \hat{Q}) a \quad (17)$$

معادله بالا اساس روش المان مرزی دو جانبه‌ای است که فقط روی مرزها گسته‌سازی صورت گرفته است. نقاط داخلی را می‌توان به انتخاب خود کاربر در هر نقطه از درون ناحیه مورد نظر انتخاب کرد. معمولاً این نقاط در جایی که جواب مسئله مورد نیاز است قرار داده می‌شوند و در غیر این صورت می‌توان از کدهای

که a_j ضرایب نامعلومی هستند که باید محاسبه شوند و f_j توابع تقریب می‌باشند که حل‌های ویژه \hat{U}_j به صورت زیر با توابع تقریب f_j رابطه دارند:

$$\nabla^2 \hat{u}_j = f_j \quad (9)$$



شکل ۱: نودهای مرزی و نودهای درون ناحیه مورد نظر

f_j می‌تواند مقادیر مختلفی داشته باشد اما تحقیقات نشان داده است که $f_j = r_j + 1$ به جواب‌های دقیق با خطای کم منجر می‌شود که در آن r_j مقدار فاصله از نقطه \hat{u}_j در ناحیه مورد نظر به هر نقطه‌ای مورد بررسی است [۱۰-۱۸]. با جابه‌جایی (۹) در (۸) رابطه زیر به دست می‌آید:

$$b = \sum_{j=1}^{N+L} a_j (\nabla^2 \hat{u}_j) \quad (10)$$

با جابه‌جایی معادله (۱۰) در (۱۴) و با استفاده از حل بنیادی u^* و انتگرال‌گیری جزء‌به‌جزء که به تفصیل در [۱۸] شرح داده شده است به معادله انتگرالی روش المان مرزی دو جانبه‌ای می‌رسیم:

$$c_i u_i + \int_{\Gamma_j} u q^* d\Gamma - \int_{\Gamma_j} u^* q d\Gamma = \sum_{j=1}^{N+L} a_j (c_j \hat{u}_{ij} - \int_{\Gamma_j} u^* \hat{q}_j d\Gamma + \int_{\Gamma_j} q^* \hat{u}_j d\Gamma) \quad (11)$$

که در آن $c_i = \frac{\theta}{2\pi}$ است و θ زاویه داخلی در نقطه i باشد و مقدار c_i به هندسه مدل بستگی دارد.

$q = \frac{du}{dn}$ و n برداریکه خارجی روی مرز Γ است $q^* = \frac{du^*}{dn}$

برای معادلات دوبعدی المان مرزی $u^* = \frac{1}{2\pi} \ln \left(\frac{1}{r} \right)$ و $\hat{q} = \left(r_x \frac{\partial x}{\partial n} + r_y \frac{\partial y}{\partial n} \right) \left(\frac{1}{2} + \frac{r}{3} \right)$ و $\hat{u} = \frac{r^2}{4} + \frac{r^3}{9}$ می‌باشد [۱۸]. همان‌طور که مشاهده می‌شود در رابطه بالا

⁷ Fundamental Solution

مقادیر معلوم در یک سمت و مقادیر نامعلوم در سمت دیگر با تکنیک‌های خاص حل کرد و از آن‌ها برای گام بعدی حرکت استفاده نمود. بدین ترتیب با تعیین گام‌های زمانی و مشخص کردن تعداد آن‌ها می‌توانیم میزان گرمای ایجادشده در هر نقطه درونی بافت را در زمانی معین بیابیم.

شبیه‌سازی

مقادیر مورد استفاده برای خصوصیات نوری و گرمایی بافت کبد [۵۰] در این مقاله در جدول ۱ آورده شده است. روش کار به این صورت می‌باشد که ابتدا برای انتشار نور در بافت از روش مونت‌کارلو استفاده می‌شود. سپس ماتریس جذبی را که از مونت‌کارلو بهدست می‌آید در توان لیزر مورد نظر ضرب می‌کنیم تا چگالی حجمی توان لیزر در بافت بهدست آید. این چگالی حجمی توان لیزر S در معادله (۲) است. در روش مونت‌کارلو از ۵۰۰۰۰ فوتون برای شبیه‌سازی‌ها استفاده شد. افزایش دما در بافت توسط روش عددی المان مرزی محاسبه می‌گردد. برای محاسبه با روش المان مرزی ابتدا نودهایی درون و روی مرز ناحیه نوود نظر مانند شکل ۲ قرار داده می‌شود سپس با استفاده از این نودها و روش گسسته‌سازی توضیح داده شده در قسمت قبل، ماتریس‌های H ، G و Q محاسبه می‌شوند. مقادیر اولیه برای q و u به ترتیب صفر و ۳۷ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته می‌شوند. با داشتن مقادیر اولیه در هر گام زمانی، مقادیر گام زمانی بعدی محاسبه می‌گردد و از آن برای مقادیر اولیه گام زمانی بعد استفاده می‌شود. بدین ترتیب می‌توان جواب را برای هر زمان مورد نظر پیدا کرد.

جدول ۱: ضرایب نوری و گرمایی بافت [۴۰-۵۰]

T[°C]	۳۷
K[W/m.k]	۰/۰۷
ρ [kg/m³]	۱۰۵۰
C[J/kg.k]	۳۵۹۰
n	۱/۳۳
g	۰/۹۱۷
μs [1/cm]	۱۰۹
μa [1/cm]	۰/۳
طول موج	۱۰۶۴ نانومتر

اعمالگر لیزری لیزر نئودیمیمیاگ ۱۰۶۴ نانومتری بهصورت افقی با طول ۸ میلی‌متر در وسط بافت قرار می‌گیرد. توان لیزر برای این شبیه‌سازی ۵ وات و مدت زمان تابش ۶۰ ثانیه در نظر گرفته شده است. در این تحقیق برای شبیه‌سازی‌ها از نرم‌افزار MATLAB استفاده شد.

کامپیوتراًی یا روش مونت‌کارلو برای انتخاب نقاط داخلی استفاده کرد [۱۸].

با توجه به رابطه (۸) و درنظر گرفتن مقدار b در $N + L$ نقطه می‌توان فرم ماتریسی زیر را برای بهدست آوردن a نوشت:

$$b = Fa \quad (18)$$

که هر ستون ماتریس F ، مقادیر بردار f_j برای $N + L$ نقطه هستند. با توجه به اینکه مقدار b را می‌دانیم، می‌توان مقدار a را از روش معکوس ماتریس F بهدست آورد:

$$a = F^{-1}b \quad (19)$$

با جایگزینی رابطه بالا در (۱۲) رابطه زیر حاصل می‌شود:

$$\begin{aligned} Hu - Gq &= \\ (H\bar{U} - \\ G\bar{Q})F^{-1}b & \end{aligned} \quad (20)$$

با توجه به رابطه (۵) بردار b را می‌توان بهصورت زیر نوشت:

$$\begin{aligned} b &= \\ \frac{\partial u}{\partial t} + W_B \cdot u + D + Q_m &+ \\ S & \end{aligned} \quad (21)$$

برای حل این مسائل یک تقریب خطی برای محاسبه تغییرات u در هر گام زمانی بهصورت زیر در نظر گرفته می‌شود [۱۰-۱۱]:

$$\dot{u} = \frac{1}{\Delta t} (u^{m+1} - u^m)$$

$$\begin{aligned} u &= \\ (1 - \theta_u)u^m + \\ \theta_u u^{m+1} & \end{aligned} \quad (22)$$

$$q = (1 - \theta_q)q^m + \theta_q q^{m+1}$$

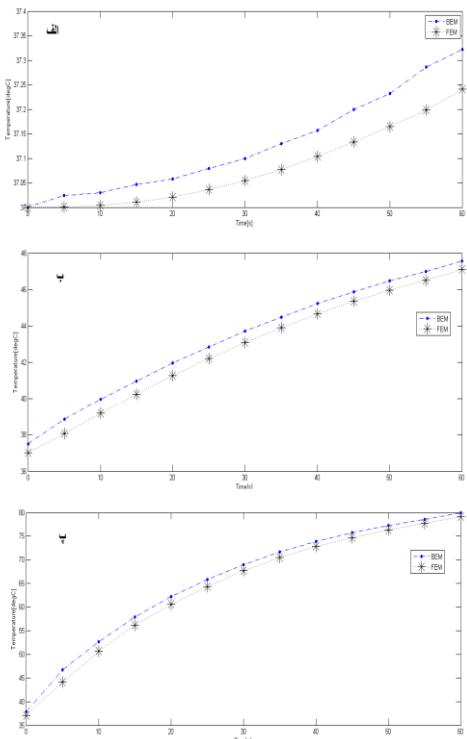
که θ_u و θ_q مقادیر u و q را بین هر دو گام زمانی $m+1$ تعیین می‌کنند. براساس محاسبات انجام شده در [۱۸] می‌توان دقت بالایی را برای مقادیر $\theta_q = 0/5$ و $\theta_u = 0/5$ در حل مسائل بهدست آورد. با جایه‌جایی (۲۲) در (۲۰) به رابطه زیر می‌رسیم:

$$\begin{aligned} \left(\left(\frac{2}{\Delta t} + W_B \right) R + H \right) u^{m+1} - 2Gq^{m+1} &= \\ \left[\left(\frac{2}{\Delta t} - W_B \right) R - H \right] u^m - 2R(D + Q_m) + \\ S & \end{aligned} \quad (23)$$

که $R = -(H\bar{U} - G\bar{Q})F^{-1}$ می‌باشد. سمت راست معادله (۲۳) در زمان $(m+1)\Delta t$ معلوم است. با اعمال حالات مرزی در زمان $(m+1)\Delta t$ می‌توان معادله بالا را با جایه‌جایی

یافته‌ها

اختلاف دما بین دو روش در ۷ نقطه آزمون کمتر از ۱ درجه سانتی‌گراد است و این نشان‌دهنده نزدیک بودن حل با این دو روش است. از آنجاکه اختلاف دو روش کم می‌باشد و تعیین دقت این دو روش فقط با آزمایش‌های عملی در محیط‌های کنترل شده آزمایشگاهی امکان‌پذیر است، نمی‌توان مشخص کرد که کدام‌یک از این دو روش جواب دقیق‌تری دارد. در شکل ۴، میزان افزایش دما در بازه‌های مختلف زمانی تا ۶۰ ثانیه برای سه نقطه آزمون ۱، ۴ و ۷ آورده شده است. همان‌طور که از شکل‌ها مشخص است در نقطه ۱ هرچند که اختلاف دمای نهایی حدوداً $0/12$ درجه سانتی‌گراد است، اما اختلاف نتایج دو روش بیشتر دیده می‌شود. دما با روش المان مرزی دوجانبه‌ای با شبیه‌سازی افزایش پیدا می‌کند و پیش‌بینی می‌شود اگر زمان تابش بیشتر شود، اختلاف دمای نهایی نیز بیشتر می‌شود. در نقطه ۴ شبیه‌سازی دما در المان مرزی دوجانبه‌ای در زمان‌های اولیه همچنان بیشتر از المان محدود است ولی با گذشت زمان این افزایش کمتر می‌شود و به سمت همگراشدن می‌رود. در نقطه ۷ که نقطه مرکز می‌باشد، این اختلاف در زمان‌های اولیه به‌چشم می‌خورد اما با گذشت زمان دو روش تقریباً به یک جواب می‌رسند. یک علت این امر در فاصله بیشتر نقطه ۱ از مرکز بافت است. به علت کم شدن نودهای داخلی در فواصل دورتر از مرکز، اختلاف بین دو روش نیز بیشتر می‌شود.

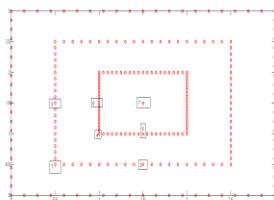


شکل ۳: مقایسه دما در ۳ نقطه آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی برای مدل مربعی: (الف) نقطه ۱، (ب) نقطه ۴، (ج) نقطه ۷

شبیه‌سازی‌ها با روش المان مرزی دوجانبه‌ای برای سه مدل مربعی، دایروی و بیضوی دو بعدی با خصوصیات بافت سلطانی کبد صورت گرفت. در هر مدل تعدادی نقطه آزمون در نقاط مختلف برای بررسی افزایش دما در بافت درنظر گرفته شد تا افزایش دما در این نقاط بررسی شود. نتایج بدست آمده با نتایج شبیه‌سازی با روش المان محدود مقایسه شدند. برای شبیه‌سازی Comsol Multiphysics ۳.۵ که مخصوص شبیه‌سازی به روش المان محدود است، استفاده گردید [۳۱]. در ادامه، نتایج برای هریک از این سه مدل بررسی می‌شود.

مدل مربعی

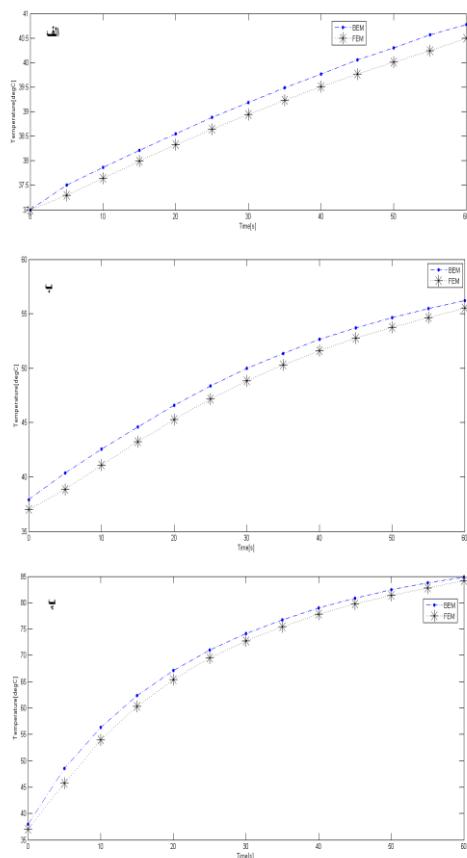
مدل مربعی به صورت مربعی با ضلع ۳ سانتی‌متر درنظر گرفته شده است. اعمالگر لیزر نویدیمیمیاگ ۱۰۶۴ نانومتری به صورت افقی با طول ۸ میلی‌متر و قطر ۲۰۰ میکرومتر در وسط بافت قرار می‌گیرد به طوری که وسط اعمالگر در نقطه مرکزی بافت می‌باشد. توان لیزر برای این شبیه‌سازی ۵ وات و مدت زمان تابش ۶۰ ثانیه درنظر گرفته شده است. در شکل ۳، نحوه قرارگیری نودها در مرز بافت و درون بافت نمایش داده شده است. تعداد ۷ نقطه آزمون برای بررسی دمای درون بافت درنظر گرفته شده است. این نقاط با شماره آن‌ها در شکل نشان داده شده‌اند. در جدول ۲ نتایج نهایی حاصل از شبیه‌سازی در نقاط آزمون برای دو روش المان مرزی دوجانبه‌ای و المان محدود آورده شده است.



شکل ۲: نحوه قرارگیری نودها در مرز بافت و درون بافت و نقاط آزمون با شماره آن‌ها

جدول ۲: دمای نهایی در نقاط آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی پس از ۶۰ ثانیه برای مدل مربعی

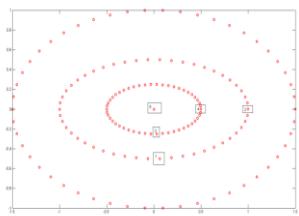
نقطه آزمون	مدل	المان مرزی	المان محدود
۱		۳۷/۳۶۸	۳۷/۲۴
۲		۴۰/۳۸	۳۹/۹۹
۳		۴۰/۴۴	۳۹/۵۴
۴		۴۷/۰۵	۴۶/۱۰
۵		۵۴/۲۶	۵۳/۸۷
۶		۶۲/۱۴	۶۱/۶۴
۷		۷۹/۶۵	۷۹/۱۲



شکل ۵: مقایسه دما در ۳ نقطه آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی برای مدل دایروی: (الف) نقطه ۱، (ب) نقطه ۴، (ج) نقطه ۵

مدل بیضوی

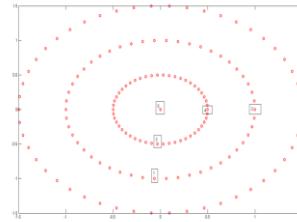
در این مدل هم از پارامترهای شبیه‌سازی در دو مدل قبلی استفاده شده است. در مدل بیضوی قطر بزرگ ۴ سانتی‌متر و قطر کوچک ۲ سانتی‌متر در نظر گرفته شده است. در شکل ۷ نحوه قرارگیری نودها و همچنین ۵ نقطه آزمون مورد نظر درون بافت نشان داده شده است.



شکل ۶: نحوه قرارگیری نودها در مز بافت و درون بافت و نقاط آزمون با شماره آنها

مدل دایروی

مدل دایروی مورد نظر دایره‌ای به قطر ۳ سانتی‌متر است. در شکل ۵ نحوه قرارگیری نودها درون بافت نشان داده شده است. در همین شکل ۵ نقطه آزمون برای بررسی افزایش دما و مقایسه با روش المان محدود نشان داده شده است.



شکل ۷: نحوه قرارگیری نودها در مز بافت و درون بافت و نقاط آزمون با شماره آنها

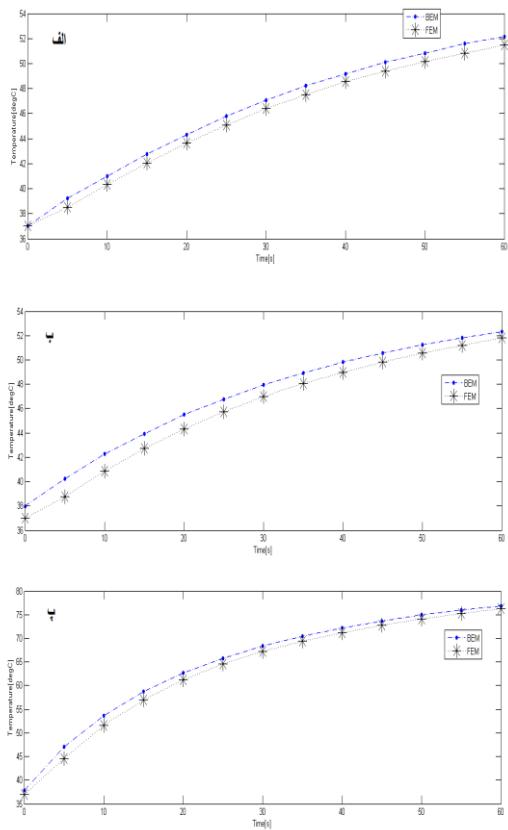
در جدول ۳ دمای نهایی در ۵ نقطه آزمون با دو روش المان مرزی دو جانبه‌ای و المان محدود آورده شده است. در این مدل هم همانند مدل قبلی، اختلاف دما بین دو روش المان محدود و المان مرزی از ۱ درجه سانتی‌گراد کمتر است.

جدول ۳: دمای نهایی در نقاط آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی پس از ۶۰ ثانیه در مدل دایروی

المان مرزی	المان محدود	مدل
		نقطه آزمون
۴۰/۸۵	۴۰/۴۹	۱
۳۹/۳۳	۳۸/۷	۲
۵۶/۱۹	۵۵/۵۴	۳
۵۸/۱۸	۵۷/۵۷	۴
۸۴/۶۶	۸۴/۲۲	۵

در شکل ۶ میزان افزایش دما در بازه‌های مختلف زمانی تا ۶۰ ثانیه برای سه نقطه آزمون ۱، ۴ و ۵ آورده شده است. مانند مدل قبلی در نقطه ۱ که بیشترین فاصله را از مرکز دارد دما با شبیه‌سازی در روش المان مرزی افزایش می‌یابد و دو مدل در نهایت بیشتری در جواب همگرا نمی‌شوند. در نقطه ۴ شبیه افزایش دمای المان مرزی دو جانبه‌ای در زمان‌های اولیه همچنان بیشتر از المان محدود است ولی با گذشت زمان این افزایش کمتر می‌شود و به سمت همگرا شدن می‌رود. در نقطه ۵ که نقطه مرکز می‌خورد اما با گذشت زمان دو اختلاف در زمان‌های اولیه به‌چشم می‌خورد اما با گذشت زمان دو روش تقریباً به یک جواب می‌رسند.

المان مرزی در زمان‌های ابتدایی تابش، افزایش دما سریع‌تر از روش المان محدود رخ می‌دهد اما با گذشت زمان اختلاف دمای دو روش کاهش می‌باید و اختلاف نهایی کم است و در عمل تأثیر چندانی روی بافت ندارد. به علاوه روش المان مرزی روشی بسیار سریع است.



شکل ۷: مقایسه دما در ۳ نقطه آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی برای مدل بیضوی: (الف) نقطه ۱، (ب) نقطه ۴، (ج) نقطه ۵

باتوجه به آنکه شبیه‌سازی با روش المان محدود با نرم‌افزار Comsol Multiphysics که نرم‌افزاری قدرتمند است و توسط برنامه‌نویسان حرفه‌ای نوشته شده است، انجام و روش المان مرزی در برنامه Matlab توسط نگارنده این مقاله نوشته شده است، زمان انجام محاسبات تقریباً یکسان بود و این نشان از سرعت بالای روش المان مرزی دارد. همچنین با درنظر گرفتن نودهای بیشتری در روی مرز و درون بافت و همچنین کم کردن گام‌های زمانی در انجام محاسبات، می‌توان دقت این روش را بالاتر برد. از این‌رو استفاده از روش المان مرزی بخصوص در مدل‌های سه‌بعدی که حجم محاسبات بسیار بیشتر است، توصیه می‌شود. همچنین با توجه به سرعت بالای روش المان مرزی در حل

جدول ۴: دمای نهایی در نقاط آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی پس از ۶۰ ثانیه برای مدل بیضوی

المان مرزی	المان محدود	مدل نقطه آزمون
۵۲/۲۳۴	۵۱/۴۸	۱
۳۹/۱۱	۳۸/۳۰	۲
۵۶/۷۷	۶۵/۲۲	۳
۵۲/۱۳	۵۱/۸۱	۴
۷۶/۹۷	۷۶/۶۸	۵

در جدول ۴ دمای نهایی در ۵ نقطه آزمون با دو روش المان مرزی دوچانبه‌ای و المان محدود آورده است. مشاهده می‌شود که مانند دو مدل قبلی، روش المان مرزی دمای بیشتری نسبت به المان محدود نشان می‌دهد. اختلاف دمای دو مدل همچنان کمتر از ۱ درجه سانتی‌گراد است و نتایج دو روش با دقت خوبی به هم نزدیک می‌باشند.

در شکل ۸ میزان افزایش دما در بازه‌های مختلف زمانی تا ۶۰ ثانیه برای سه نقطه آزمون ۱، ۴ و ۵ آورده شده است. مانند مدل‌های قبلی در نقطه ۱ دما با شبیه‌سازی در روش المان مرزی دوچانبه‌ای افزایش می‌باید. در این مدل نیز مانند دو مدل قبلی در نقطه ۱ که نودهای درونی در روش المان مرزی کمتر هستند، دو اختلاف بیشتری را نشان می‌دهند. در نقطه ۴ شبیه افزایش دما المان مرزی دوچانبه‌ای در زمان‌های اولیه همچنان بیشتر از المان محدود است ولی با گذشت زمان این افزایش کمتر می‌شود و به سمت همگرا شدن می‌رود. در نقطه ۵ که نقطه مرکز می‌باشد، این اختلاف در زمان‌های اولیه به‌چشم می‌خورد اما با گذشت زمان دو روش تقریباً به یک جواب می‌رسند.

تاکنون مقالاتی که روش المان مرزی را برای شبیه‌سازی اثر لیزر بر بافت انتخاب کرده‌اند برای بررسی جواب خود روش دقیقی ارائه نکرده‌اند [۱۱ و ۱۲]. در این مقاله از روش المان محدود برای مقایسه جواب‌ها و دقت روش المان مرزی دوچانبه‌ای استفاده شد. همان‌طور که شبیه‌سازی‌ها نشان داد، دو روش المان محدود و المان مرزی دوچانبه‌ای جواب‌هایی تقریباً یکسان ایجاد می‌کنند. با توجه به اینکه دقت این دو روش فقط با انجام آزمایش‌های عملی در محیط‌های تحت کنترل آزمایشگاهی امکان‌پذیر است، نمی‌توان گفت که کدام روش دقیق‌تر است اما با توجه با اختلاف کم در نتیجه نهایی دو روش می‌توان گفت که هر دو روش المان مرزی و المان محدود به جواب‌های یکسانی می‌رسند. در روش

محدود مقایسه شدند و نشان دادند که دو روش در پایان به جواب تقریباً یکسانی می‌رسند. در نقاط دورتر از مرکز، جایی که نودهای درونی در روش المان مرزی دوجانبه‌ای کمتر است، افزایش دما با این دو روش اختلاف بیشتری دارند و همگرا نمی‌شوند. البته این اختلاف در حدود دهم درجه است و تأثیر زیادی در نتیجه نهایی ندارد. همچنین سرعت در روش المان مرزی دوجانبه‌ای بالا است به طوری که سرعت این روش که توسط نگارنده این تحقیق برنامه‌نویسی شده است با برنامه Multiphysics Comsol ۱ که در زمینه المان محدود برنامه مطرحی می‌باشد، برابر می‌کند. از این‌رو می‌توان روش المان مرزی را روشی مناسب برای بررسی انتقال گرما در بافت دانست و به علت کم کردن یک بعد مسئله از آن در حل مسائل انتقال گرمای سه‌بعدی استفاده نمود.

معادلات می‌توان در آینده برنامه‌ای تجاری همانند آنجه که امروزه برای روش المان محدود موجود می‌باشد، تولید کرد و استفاده از این روش را در کارهای آتی ساده کرد.

نتیجه‌گیری

در این مقاله اثر لیزر بر بافت در LITT با روش عددی المان مرزی دوجانبه‌ای بررسی شد. برای انتشار نور در بافت از روش مونت‌کارلو با گام متغیر و جذب تدریجی استفاده گردید. روش المان مرزی دوجانبه‌ای با سه مدل مربوعی، دایروی و بیضوی برای بررسی انتقال گرما در بافت دو بعدی استفاده شد. در هر مدل تعدادی نقطه آزمون در نظر گرفته شد و افزایش دما در این نقاط بررسی شدند. نتایج به دست آمده از این روش با روش المان

References

1. Niemz MH. Laser-Tissue Interaction: Fundamentals and Applications. Springer-verlag, Berlin, Heidlberg 2003.
2. Baxter GD. Therapeutic Lasers, Theory and Practice. 1st ed., Churchill Living Stone, 1994.
3. Muller GJ, Roggan A. Laser-Induced Interstitial Thermotherapy. The International Society for Optical Engineering, Bellingham, Washington, 1995.
4. Jiang SH, Zhang X. Effects of dynamic changes of tissue properties during laser-induced interstitial thermotherapy (LITT). *Laser in Medical Science* 2005; 19: 197–202.
5. Jiang SH, Zhang X. Dynamic modeling of photothermal interactions for laser-induced interstitial thermotherapy: parameter sensitivity analysis. *Lasers in Medical Science* 2005; 20: 122–31.
6. Vogl TJ, Straub R, Zangos S, Mack MG, Eichler K, Bottger M. Laser-induced thermotherapy of malignant liver tumors: general principals, equipments, procedures, side effects, complications and results. *European Journal of Ultrasound*, 2001; 13: 117-27.
7. Vogl TJ, Straub R, Zangos S, Mack MG, Eichler K, Nabil M. Effect of laser-induced thermotherapy of liver metastases. *Expert Rev, Anticancer Ther.* 2006; 6: 769-74.
8. Vogl TJ, Straub R, Zangos S, Mack MG. MR-guided laser-induced thermotherapy(LITT) of liver tumours: experimental and clinical data. *International Journal of Hyperthermia* 2004; 20(7): 713-24.
9. Germer CT, Isbert CM, Albrecht D, Ritz JP, Roggan A, Wolf KJ. Laser-induced thermotherapy for the treatment of liver metastasis. *Surgical Endoscopy, Springer-Verlag* 1998; 12: 1317-25.
10. Lie J, Xu LX. Boundary information based diagnostics on the thermal states of biological bodies. *International Journal of Heat and Mass Transfer* 2000; 43: 2827-39.
11. Zhou J, Chen JK, Zhang Y. Simulation of laser-induced thermotherapy using a Dual-Reciprocity Boundary Element Model with dynamic tissue properties. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering* 2010; 57(2).
12. Zhou J, Zhang Y, Chen JK. A dual reciprocity boundary element method for photothermal interactions in laser-

- induced thermotherapy. International Journal of Heat and Mass Transfer 2008; 53: 3869–81.
13. Toutip W, Kaennakam S, Kananthai A. The dual reciprocity boundary element method for two-dimensional Burgers' equations using MATLAB. Khon Kaen University, Thailand, 2010.
 14. Desilva SJ, Chan CL. Coupled boundary element method and finite difference method for the heat conduction in laser processing. Applied Mathematical Modeling 2008; 32: 2429–58.
 15. Chan CL. Boundary element method analysis for bioheat transfer equation. Transactions of the ASME 1992; 114.
 16. Nardini D, Brebbia CA. A new approach of free vibration analysis using boundary elements. App. Math. Modeling 1983; 7.
 17. Cui X. Discontinuous finite/boundary element method for radiative heat transfer with application in laser cancer therapy. Doctoral Thesis in Washington State University, 2005.
 18. Partridge PW, Brebbia CA, Wrobel LC. The Dual Reciprocity Boundary Element Method. London, U.K.: Elsevier, 1992.
 19. Jacques SL, Wang L. Monte Carlo Modeling of light transport in multi-layered tissue in standard C. Oregon Medical Laser Center, 1998.
 20. Prahl S. Light transport in tissue. Ph.d Thesis in the university of Texas at Austin, 1998.
 21. Kolinko VG, DelMul FFM, Greve J, Priezzhev AV. On refraction in Monte Carlo simulations of light transport through biological tissue. Med. Biol. Eng. Comp 1997; 35: 287-8.
 22. Wang L, Jacques SL. MCML-Monte Carlo nodeling of light transport in multi-layered tissues. Computer Methods and Programs in Biomedicine 1995; 47: 131-46.
 23. Jacques SL. Modeling tissue optics using Monte Carlo modeling: a tutorial. Proc. Of SPIE, 2008; 6854.
 24. Cui X. Discontinuous finite/boundary element method for radiative heat transfer with application in laser cancer therapy. Doctoral Thesis in Washington State University, 2005.
 25. Toutip W. Study on the Dual Reciprocity Boundary Element Method. Master Thesis of University of Hertfordshire, 1999.
 26. Tanaka M, Matsumoto T, Takakuwa S. Dual reciprocity BEM for time-stepping approach to the transient heat conduction problem in nonlinear materials. Comp. Methods Appl. Mech. Eng. 2006; 195: 4953–61.
 27. Drozdek J, Majchrzak E. Numerical Solution of bioheat transfer equation by means of the dual reciprocity BEM. Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, 2007.
 28. Majchrzak E, Drozdek J, Ladyaga E, Paruch M. Computer implementation of the dual reciprocity BEM for 2D Poisson's equation. Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, 2006.
 29. Nardini D, Brebbia CA. A new approach of free vibration analysis using boundary elements. App. Math. Modeling 1983; 7.
 30. Sutradhar A, Paulino GH. The simple boundary element method for transient heat conduction in functionally graded materials. Comp. Methods Appl. Mech. Eng. 2004; 193: 4531–9.
 31. COMSOLAB Software, Sweden, www.comsol.com