لیزرپزشکی؛ ۱۳۹۰، دورهٔ ۸، شمارهٔ ۴، صفحات: ۲۴-۱۵.

مقاله پژوهشی

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

محمداحسان صلواتی[۱]
محمدحسین میران بیگی[۲]

[۱]کارشناس ارشد مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس
[۲]دانشیار برق و کامپیوتر، گروه مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس

نویسندهٔ مسئول: محمداحسان صلواتی، تلفن ۰۹۱۲۱۳۶۵۲۹۳
پست الکترونیک:Me.salavati@modares.ac.ir

خلاصه

مقدمه: گرمادرمانی بینابینی القاءشده توسط لیزرLITT یک روش گرمادرمانی به‌صورت 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 ازجمله بررسی انتشار نور و انتقال گرما، تغییر پارامترهای تأثیرگذار در اثر لیزر بر بافت، هزینهٔ کمتر و به‌صرفه بودن. از میان روش‌های گوناگون حل عددی مانند المان محدود و تفاضل محدود، روش المان مرزی دوجانبه‌ای جدیدترین روش مورد استفادهٔ محققان برای حل مسائل انتقال گرما در بافت است.

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

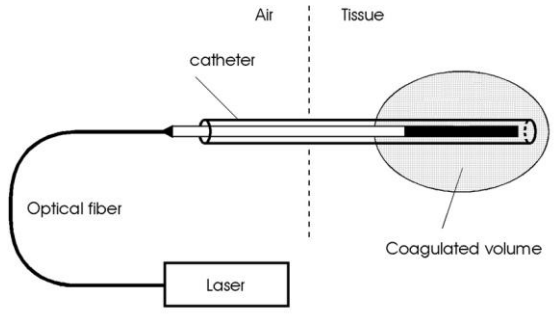
یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که هر دو روش المان مرزی دوجانبه‌ای و المان محدود به نتایج تقریباً مشابهی می‌رسند و اختلاف دمای این دو روش ناچیز و کمتر از ۱ درجهٔ سانتی‌گراد است. همچنین روش المان مرزی به‌علت کاهش یک‌واحدی بعد مسئله باعث افزایش سرعت حل می‌شود.

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

واژه های کلیدی: روش المان مرزی دوجانبه‌ای، LITT، اثر لیزر بر بافت، روش مونت‌کارلو

مقدمه

امروزه از روش‌های گوناگونی برای درمان سرطان استفاده می‌شود. یکی از این روش‌ها گرمادرمانی بینابینی القاءشده 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. به‌علت 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 تودهٔ سرطانی قرار می‌گیرد تا با تابش لیزر و جذب فوتون‌ها دمای سلول‌های سرطانی آن‌قدر افزایش یابد تا ازبین بروند[۳-۱]. در شکل ۱ نحوهٔ 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 پیش‌بینی 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 ایجادشده در هنگام عمل پیشنهاد شده است. ازجملهٔ این روش‌ها می‌توان به استفاده از ترموکوپل‌ها،

[1] Laser Interstitial Thermo Therapy

فیبرهای نوری گرمایی، اولتراسوند، سونوگرافی رنگی داپلر، تصویربرداری اشعهٔ ایکس و MRI اشاره کرد. ترموکوپل‌ها و فیبرهای نوری گرمایی فقط در چند نقطهٔ گسسته امکان نمایش دادن دما را دارند و به‌علاوه به‌علت تهاجمی بودن باعث رنجش بیمار می‌شوند. اولتراسوند نیز روش دیگری است که مورد استفاده قرار می‌گیرد اما از دقت پایینی برخوردار است. تصویربرداری با اشعهٔ ایکس هم محدودیت رزولوشن دمایی دارد[۴و۵]. MRI رزولوشن گرمایی بالایی دارد اما این روش هزینهٔ زیادی دارد و با جابه‌جایی بیمار دچار خطا می‌شود[۹-۵].

به‌علت معایبی که هریک از روش‌های بالا برای نظارت بر افزایش دما در بافت دارند، شبیه‌سازی‌های کامپیوتری می‌توانند روشی مناسب و به‌صرفه برای بهینه‌سازی شرایط درمانی و پیش‌بینی آسیب ایجادشده باشند و به‌علاوه به فهم چگونگی انتشار نور و گرما در بافت کمک کنند. به‌کمک شبیه‌سازی‌های کامپیوتری 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 محاسبهٔ انتقال گرما در بافت بر اثر تابش لیزر استفاده می‌شود. روش‌های حل تحلیلی به‌علت پیچیدگی، محدود به مدل‌های ساده هستند. روش المان مرزی[۲](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[۳](FEM) و تفاضل محدود[۴](FDM) این است که حل کامل مسئله در مرزها صورت می‌گیرد که به‌طور قابل توجهی محاسبات را کم می‌کند و باعث کاهش یک‌واحدی بُعد مسئله می‌شود. برخلاف FEM و FDM که مسئله روی کل ناحیه حل می‌شود، گسستگی‌ها 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 این‌حال یکی از مشکلات روش المان مرزی معمولی این است که در مسائل غیر همگن، 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 جانبه‌ای[۵](DRBEM) است[۱۷]. از ابتدای معرفی DRBEM توسط ناردینی 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 استفادهٔ کمی شده است. در این مقاله از روش DRBEM برای محاسبهٔ انتقال گرما در LITT با سه مدل مربعی، دایروی و بیضوی در دو بُعد 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 ادامهٔ مطالب به ترتیب شرح داده می‌شوند.

در این مقاله از لیزر نئودیمیم‌یاگ 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 لیزرها با طول موج‌های ۸۰۰ تا ۹۵۰ نانومتر است. افزایش دما با استفاده از معادلهٔ گرمایی پنس[۶] 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 قطرهای 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. پراکندگی در طول موج‌های مادون قرمز و نزدیک به مادون قرمز بر جذب غالب است. این امر باعث می‌شود که یک پنجرهٔ درمانی برای نفوذ نور به درون بافت ایجاد شود [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 کامپیوتری 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[۱۹و۲۰]. 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.

[2] Boundary Element Method
[3] Finite Element Method
[4] Finite Difference Method
[5] Dual Reciprocity Boundary Element Method
[6] Pennes

در پایان شبیه‌سازی مونت‌کارلو ماتریس جذبی به‌دست 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 به‌صورت 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 دوبُعدی از رابطهٔ زیر برای محاسبهٔ چگالی توان لیزر در هر المان استفاده می‌شود[۱۹]:

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

در رابطهٔ فوق $S_{i,j}$ چگالی توان لیزر در المان (i,j)، $A(r,z)$ ماتریس جذب خام دوبُعدی و dr و dz ابعاد شعاع و ارتفاع المان حجمی در دوبُعد می‌باشند که $r=\sqrt{x^2+y^2}$

انتقال گرما در بافت

هدف از تابش لیزر در LITT ایجاد گرما برای ازبین بردن سلول‌های سرطانی است. معادلهٔ پنس به‌علت سادگی و کارآمدی با درنظر گرفتن گردش خون و گرمای ناشی از متابولیسم بدن، مقبول‌ترین معادله برای مدل‌کردن انتقال گرما در بافت است. معادلهٔ پنس به‌صورت زیر می‌باشد[۵،۴ و۲۶-۲۴]:

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

در این معادله T درجهٔ حرارت، ρ چگالی بافت [$kg.cm^{-3}$]، c گرمای مخصوص بافت[$J.kg^{-1}.^{\circ}C^{-1}$]، k هدایت گرمایی بافت[$W.cm^{-1}.C^{-1}$]، t زمان[s]، T_a دمای خون[$^{\circ}C$]، ρ_b چگالی خون، c_b گرمای مخصوص خون، Q_M گرمای ایجاد شده به‌علت متابولیسم بدن[$W.cm^{-3}$]، S مقدار گرمای تولیدشده بر اثر جذب فوتون لیزر[$W.cm^{-3}$] و ω_b نرخ حجمی گردش خون [s^{-1}] است. در معادلهٔ بالا S از ضرب توان لیزر در ماتریس جذب به‌دست‌آمده از روش مونت‌کارلو حاصل می‌شود.

روش المان مرزی

معادلهٔ پنس برای یک مدل دوبُعدی در مختصات کارتزین را می‌توان به‌صورت زیر نوشت:

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

با فرض اینکه:

$$u = T \;,\quad u_a = T_a$$

$$W_B = \frac{\omega_b\rho_b c_b}{k} \quad (4)$$

$$D = \frac{\omega_b\rho_b c_b u_a}{k} \;,\quad \tau = t$$

معادلهٔ گرمایی را می‌توان به‌صورت رابطهٔ زیر نوشت[۱۲]:

$$\nabla^2 u = \frac{\partial u}{\partial t} + W_B.u + D + Q_m + S \quad (5)$$

اگر سمت راست رابطهٔ بالا را به‌طور کلی برابر با b بگیریم به معادلهٔ پواسون به‌صورت زیر می‌رسیم:

$$\nabla^2 u = b \quad (6)$$

همان‌طورکه مشخص است، b تابعی از زمان و مکان است و به‌همین دلیل از روش حل المان مرزی دوجانبه‌ای استفاده می‌کنیم. حل رابطهٔ(۶) ترکیبی از حل معادلهٔ لاپلاس و حل ویژه به‌صورت زیر می‌باشد:

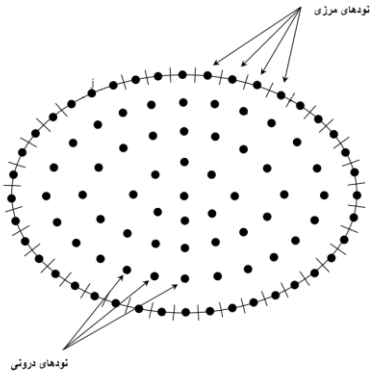
$$u = \tilde{u} + \hat{u} \quad (7)$$

$\tilde{u}$ حل برای معادلهٔ همگن لاپلاس است و $\hat{u}$ حل ویژه برای معادلهٔ پواسون است و به‌صورت $\nabla^2\hat{u} = b$ می‌باشد. به‌طور کلی پیدا کردن $\hat{u}$ای که در معادلهٔ بالا صدق کند بخصوص در مسائل غیر خطی و وابسته به زمان، کار سختی است. در المان مرزی دوجانبه‌ای به‌علت اینکه تابع، خطی نیست یا وابسته به زمان است، لازم است نودهای درون ناحیه هم درنظر گرفته شوند. در این روش از یک‌سری حل‌های ویژه $\hat{u}_j$ به‌جای $\hat{u}$ 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 شکل۲، N نود مرزی و L نود درون بافت نشان داده شده است. برای حل تقریبی برای مقدار b به‌صورت زیر پیشنهاد می‌شود[۱۸-۱۰و۳۰-۲۴]:

$$b \cong \sum_{j=1}^{N+L} a_j f_j \quad (8)$$

که α_j ضرایب نامعلومی هستند که باید محاسبه شوند و f_j توابع تقریب می‌باشند که حل‌های ویژه $\hat{u}_j$ به‌صورت زیر با توابع تقریب f_j رابطه دارند:

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



شکل۱: نودهای مرزی و نودهای درون ناحیهٔ 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 نقطهٔ iام در ناحیهٔ مورد نظر به هر نقطه‌ای مورد بررسی است[۱۸-۱۰]. با جابه‌جایی(۹)در(۸) رابطهٔ زیر به‌دست می‌آید:

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

با جابه‌جایی معادلهٔ(۱۴)در(۱۰) و با استفاده ازحل بنیادی[۷] u^* و انتگرال‌گیری جزءبه‌جزء که به تفصیل در[۱۸]شرح داده شده است به معادلهٔ انتگرالی روش المان مرزی دوجانبه‌ای می‌رسیم:

$$c_i u_i + \int_\Gamma u q^* d\Gamma - \int_\Gamma u^* q d\Gamma = \sum_{j=1}^{N+L} \alpha_j \left(c_i \hat{u}_{ij} - \int_\Gamma u^* \hat{q}_j d\Gamma + \int_\Gamma q^* \hat{u}_j d\Gamma\right) \qquad (11)$$

که در آن $c_i = \frac{\theta}{2\pi}$ است و θ زاویهٔ داخلی در نقطهٔ i می‌باشد و مقدار c_i به هندسهٔ مدل بستگی دارد، $q = \frac{du}{dn}$، $q^* = \frac{du^*}{dn}$ و $\hat{q} = \frac{\partial \hat{u}}{\partial n}$ برداریکه خارجی روی مرز Γ است برای معادلات دوبُعدی المان مرزی $u^* = \frac{1}{2\pi} \ln\left(\frac{1}{r}\right)$، $\hat{u} = \frac{r^2}{4} + \frac{r^3}{9}$ و $\hat{q} = \left(r_x \frac{\partial x}{\partial n} + r_y \frac{\partial y}{\partial n}\right)\left(\frac{1}{2} + \frac{r}{3}\right)$ می‌باشد[۱۸]. همان‌طورکه مشاهده می‌شود در رابطهٔ بالا انتگرال‌ها روی مرزها می‌باشند و انتگرال روی ناحیه وجود ندارد. با گسسته‌سازی به روش المان مرزی معمولی برای N+L نود مرزی و درونی، معادلهٔ (۱۱) به‌صورت زیر درمی‌آید:

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

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

$$\int_{\Gamma_j} u^* d\Gamma \; , \qquad \int_{\Gamma_j} q^* d\Gamma \qquad (13)$$

این انتگرال‌ها با توجه به دو نقطهٔ i و j که حل بنیادی روی آن صورت می‌گیرد، محاسبه می‌شوند. برای محاسبهٔ آن‌ها H_{ij} و G_{ij} را به‌صورت زیر تعریف می‌کنیم[۱۸-۱۰و۳۰-۲۴]:

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

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) معادلهٔ زیر به‌دست می‌آید[۱۸و۱۰]:

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

اندیس k برای N نود مرزی و اندیس j برای $N + L$ نود مرزی و داخلی به‌کار می‌رود. بعد از اعمال روش بالا روی تمامی نقاط مرزی، رابطهٔ (۱۵) به‌صورت ماتریسی درمی‌آید:

$$Hu - Gq = \sum_{j=1}^{N+L} \alpha_j \left(H\hat{u}_j - G\hat{q}_j\right) \qquad (16)$$

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

$$Hu - Gq = \left(H\hat{U} - G\hat{Q}\right)\alpha \qquad (17)$$

معادلهٔ بالا اساس روش المان مرزی دوجانبه‌ای است که فقط روی مرزها گسسته‌سازی صورت گرفته است. نقاط داخلی را می‌توان به انتخاب خود کاربر در هر نقطه از درون ناحیهٔ 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 گره‌های

[۷] Fundamental Solution

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

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

$$b = F\alpha \quad (18)$$

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

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

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

$$Hu - Gq = (H\hat{U} - G\hat{Q})F^{-1}b \quad (20)$$

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

$$b = \frac{\partial u}{\partial t} + W_B.u + D + Q_m + S \quad (21)$$

برای حل این مسائل یک تقریب خطی برای محاسبهٔ تغییرات u و q در هر گام زمانی به‌صورت زیر درنظر گرفته می‌شود[۱۰، ۱۱و۱۸]:

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

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

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

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

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

که $R = -(H\hat{U} - G\hat{Q})F^{-1}$ می‌باشد. سمت راست معادلهٔ(۲۷)در زمان $(m+1)\Delta t$ معلوم است. با اعمال حالات مرزی در زمان $(m+1)\Delta t$ می‌توان معادلهٔ بالا را با جابه‌جایی 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 نقطهٔ درونی بافت را در زمانی معین بیابیم.

شبیه‌سازی

مقادیر مورد استفاده برای خصوصیات نوری و گرمایی بافت کبد [۴و۵] 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 معادلهٔ (۲) است. در روش مونت‌کارلو از۵۰۰۰۰ 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 ناحیهٔ مورد نظر مانند شکل ۲ قرار داده می‌شود سپس با استفاده از این نودها و روش گسسته‌سازی توضیح داده‌شده در قسمت قبل، ماتریس‌های H، G، $\hat{U}$ و $\hat{Q}$ محاسبه می‌شوند. مقادیر اولیه برای q و u به‌ترتیب صفر و ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد درنظر گرفته می‌شوند. با داشتن مقادیر اولیه در هر گام زمانی، مقادیر گام زمانی بعدی محاسبه می‌گردد و از آن برای مقادیر اولیهٔ گام زمانی بعد استفاده می‌شود. بدین ترتیب می‌توان جواب را برای هر زمان مورد نظر پیدا کرد.

جدول ۱: ضرایب نوری و گرمایی بافت[۴و۵]

T[°C]	۳۷
K[W/m.k]	۰/۵۷
ρ[kg/m^3]	۱۰۵۰
C[J/kg.k]	۳۵۹۰
n	۱/۳۳
g	۰/۹۱۷
μs[1/cm]	۱۰۹
μa[1/cm]	۰/۳
طول موج	۱۰۶۴نانومتر

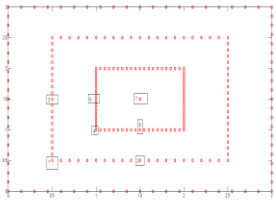
اعمالگر لیزری لیزر نئودیمیم‌یاگ ۱۰۶۴ نانومتری به‌صورت افقی با طول ۸ میلی‌متر در وسط بافت قرار می‌گیرد. توان لیزر برای این شبیه‌سازی ۵ وات و مدت زمان تابش ۶۰ ثانیه درنظر گرفته شده است. در این تحقیق برای شبیه‌سازی‌ها از نرم‌افزار MATLAB استفاده شد.

یافته‌ها

شبیه‌سازی‌ها با روش المان مرزی دوجانبه‌ای برای سه مدل مربعی، دایروی و بیضوی دوبعدی با خصوصیات بافت سرطانی کبد صورت گرفت. در هر مدل تعدادی نقطهٔ آزمون در نقاط مختلف برای بررسی افزایش دما در بافت درنظر گرفته شد تا افزایش دما در این نقاط بررسی شود. نتایج به‌دست‌آمده با نتایج شبیه‌سازی با روش المان محدود مقایسه شدند. برای شبیه‌سازی با روش المان محدود از نرم‌افزار Comsol Multiphysics 3.5 که مخصوص شبیه‌سازی به روش المان محدود است، استفاده گردید[۳۱]. درادامه، نتایج برای هریک از این سه مدل بررسی می‌شود.

مدل مربعی

مدل مربعی به‌صورت مربعی با ضلع ۳ سانتی‌متر درنظر گرفته شده است. اعمالگر لیزر نئودیمیم‌یاگ ۱۰۶۴ نانومتری به‌صورت افقی با طول ۸ میلی‌متر و قطر ۲۰۰ میکرومتر در وسط بافت قرار می‌گیرد به‌طوری‌که وسط اعمالگر در نقطهٔ مرکزی بافت می‌باشد. توان لیزر برای این شبیه‌سازی ۵ وات و مدت زمان تابش ۶۰ ثانیه درنظر گرفته شده است. در شکل ۳، نحوهٔ قرارگیری نودها در مرز بافت و درون بافت نمایش داده شده است. تعداد ۷ نقطهٔ آزمون برای بررسی دمای درون بافت درنظر گرفته شده است. این نقاط با شمارهٔ 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.

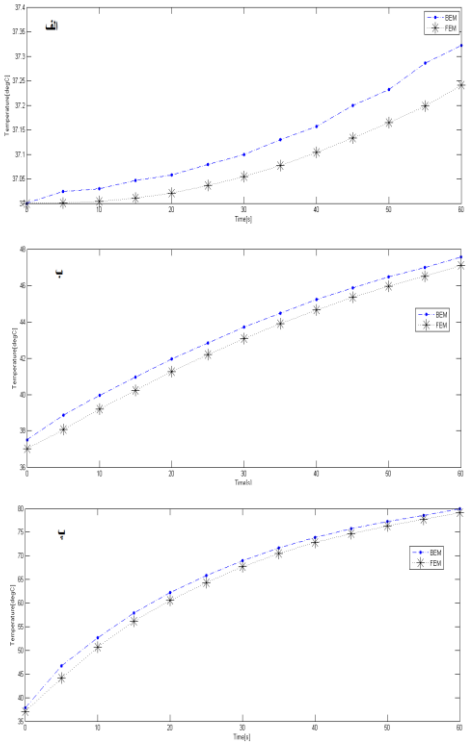


شکل۲: نحوهٔ قرارگیری نودها در مرز بافت و درون بافت و نقاط آزمون با شمارهٔ آن‌ها

جدول۲: دمای نهایی در نقاط آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی پس از ۶۰ ثانیه برای مدل مربعی

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

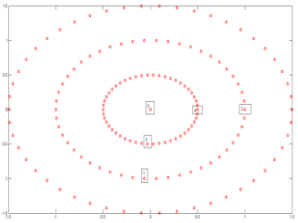
اختلاف دما بین دو روش در ۷ نقطهٔ آزمون کمتر از ۱ درجهٔ سانتی‌گراد است و این نشان‌دهندهٔ نزدیک بودن حل با این دو روش است. ازآنجاکه اختلاف دو روش کم می‌باشد و تعیین دقت این دو روش فقط با آزمایش‌های عملی در محیط‌های کنترل‌شدهٔ آزمایشگاهی امکان‌پذیر است، نمی‌توان مشخص کرد که کدام‌یک از این دو روش جواب دقیق‌تری دارد. در شکل ۴، میزان افزایش دما در بازه‌های مختلف زمانی تا ۶۰ ثانیه برای سه نقطهٔ آزمون ۱، ۴ و ۷ آورده شده است. همان‌طورکه از شکل‌ها مشخص است در نقطهٔ ۱ هرچند که اختلاف دمای نهایی حدوداً ۰/۱۲ درجهٔ سانتی‌گراد است، اما اختلاف نتایج دو روش بیشتر دیده می‌شود. دما با روش المان مرزی دوجانبه‌ای با شیب بیشتری افزایش پیدا می‌کند و پیش‌بینی می‌شود اگر زمان تابش بیشتر شود، اختلاف دمای نهایی نیز بیشتر می‌شود. در نقطهٔ ۴ شیب افزایش 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 نقطهٔ ۷ که نقطهٔ 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 فاصلهٔ بیشتر نقطهٔ ۱ از مرکز بافت است. به‌علت کم شدن نودهای داخلی در فواصل دورتر از مرکز، اختلاف بین دو روش نیز بیشتر می‌شود.



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

مدل دایروی

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



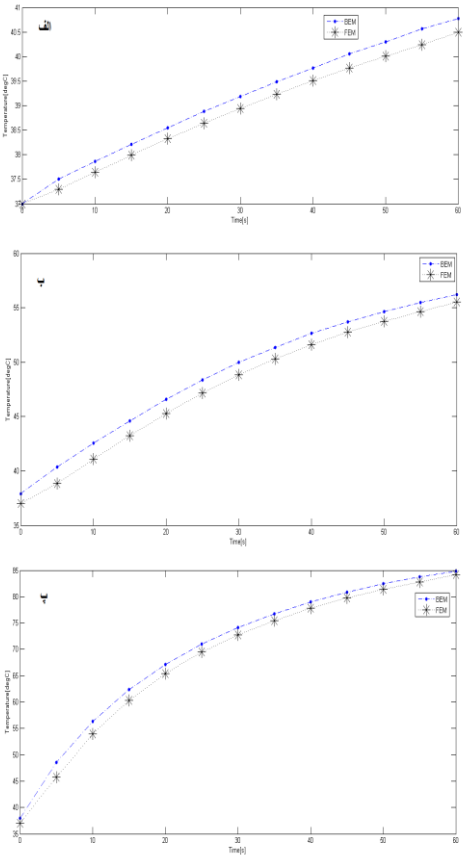
شکل۴: نحوهٔ قرارگیری نودها در مرز بافت و درون بافت و نقاط آزمون با شمارهٔ آن‌ها

در جدول ۳ دمای نهایی در ۵ نقطهٔ آزمون با دو روش المان مرزی دوجانبه‌ای 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 درجهٔ سانتی‌گراد کمتر است.

جدول۳: دمای نهایی در نقاط آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی پس از ۶۰ ثانیه در مدل دایروی

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

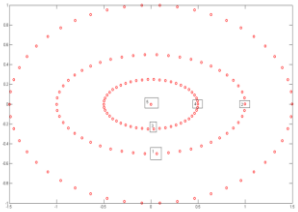
در شکل ۶ میزان افزایش دما در بازه‌های مختلف زمانی تا ۶۰ ثانیه برای سه نقطهٔ آزمون ۱، ۴ و ۵ آورده شده است. مانند مدل قبلی در نقطهٔ ۱ که بیشترین فاصله را از مرکز دارد دما با شیب بیشتری در روش المان مرزی افزایش می‌یابد و دو مدل درنهایت به یک جواب همگرا نمی‌شوند. در نقطهٔ ۴ شیب افزایش دمای المان مرزی دوجانبه‌ای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



شکل ۵: مقایسهٔ دما در ۳ نقطهٔ آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی برای مدل دایروی: الف) نقطهٔ ۱، ب)نقطهٔ ۴، ج) نقطهٔ 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 درنظر گرفته شده است. در شکل ۷ نحوهٔ قرارگیری نودها و همچنین ۵ نقطهٔ آزمون مورد نظر درون بافت نشان داده شده است.



شکل۶: نحوهٔ قرارگیری نودها در مرز بافت و درون بافت و نقاط آزمون با شمارهٔ آن‌ها

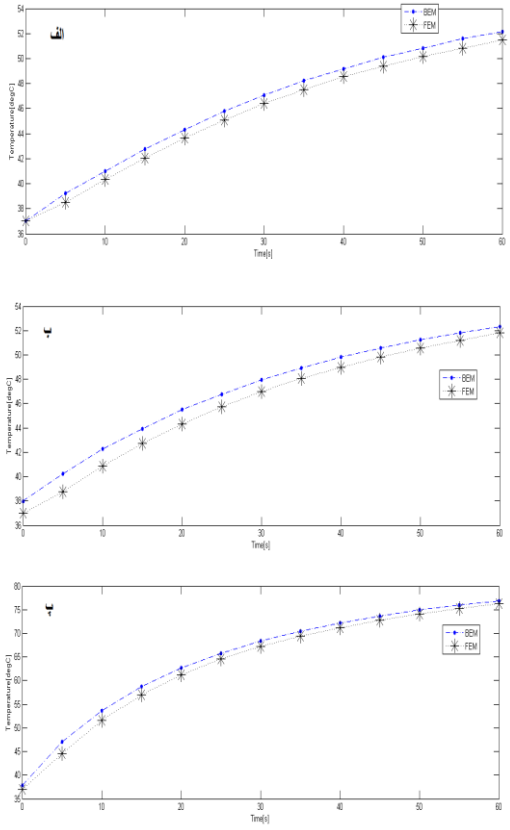
جدول ۴: دمای نهایی در نقاط آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی پس از ۶۰ ثانیه برای مدل بیضوی

مدل / نقطهٔ آزمون	المان محدود	المان مرزی
نقطهٔ ۱	۵۱/۴۸	۵۲/۲۳۴
نقطهٔ ۲	۳۸/۳۰	۳۹/۱۱
نقطهٔ ۳	۶۵/۲۲	۵۶/۷۷
نقطهٔ ۴	۵۱/۸۱	۵۲/۱۳
نقطهٔ ۵	۷۶/۲۸	۷۶/۹۷

در جدول ۴ دمای نهایی در ۵ نقطهٔ آزمون با دو روش المان مرزی دوجانبه‌ای و المان محدود آورده شده 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 درجهٔ 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 نقطهٔ آزمون ۱، ۴ و ۵ آورده شده است. مانند مدل‌های قبلی در نقطهٔ ۱ دما با شیب بیشتری در روش المان مرزی دوجانبه‌ای افزایش می‌یابد. در این مدل نیز مانند دو مدل قبلی در نقطهٔ ۱ که نودهای درونی در روش المان مرزی کمتر هستند، دو روش اختلاف بیشتری را نشان می‌دهند. در نقطهٔ ۴ شیب افزایش دما المان مرزی دوجانبه‌ای در زمان‌های اولیه همچنان بیشتر از المان محدود است ولی با گذشت زمان این افزایش کمتر می‌شود و به سمت همگرا شدن می‌رود. در نقطهٔ۵ که نقطهٔ 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[۱۱و۱۲]. در این مقاله از روش المان محدود برای مقایسهٔ جواب‌ها و دقت روش المان مرزی دوجانبه‌ای استفاده شد. همان‌طورکه شبیه‌سازی‌ها نشان داد، دو روش المان محدود و المان مرزی دوجانبه‌ای 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 نتیجهٔ نهایی دو روش می‌توان گفت که هر دو روش المان مرزی و المان محدود به جواب‌های یکسانی می‌رسند. در روش المان مرزی در زمان‌های ابتدایی تابش، افزایش دما سریع‌تر از روش المان محدود رخ می‌دهد اما با گذشت زمان اختلاف دمای دو روش کاهش می‌یابد و اختلاف نهایی کم است و در عمل تأثیر چندانی روی بافت ندارد. به‌علاوه روش المان مرزی روشی بسیار سریع است.



شکل۷: مقایسهٔ دما در ۳ نقطهٔ آزمون با دو روش المان محدود و المان مرزی برای مدل بیضوی: الف) نقطهٔ ۱، ب)نقطهٔ ۴ ، ج) نقطهٔ ۵

باتوجه به آنکه شبیه‌سازی با روش المان محدود با نرم‌افزار تجاری Comsol Multiphysics که نرم‌افزاری قدرتمند است و توسط برنامه‌نویسان حرفه‌ای نوشته شده است، انجام و روش المان مرزی در برنامهٔ Matlab توسط نگارندهٔ 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 سه‌بُعدی که حجم محاسبات بسیار بیشتر است، توصیه می‌شود. همچنین با توجه به سرعت بالای روش المان مرزی در حل

معادلات می‌توان در آینده برنامه‌ای تجاری همانند آنچه 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 مربعی، دایروی و بیضوی برای بررسی انتقال گرما در بافت دوبُعدی استفاده شد. در هر مدل تعدادی نقطهٔ آزمون درنظر گرفته شد و افزایش دما در این نقاط بررسی شدند. نتایج به‌دست‌آمده از این روش با روش المان 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 نتیجهٔ نهایی ندارد. همچنین سرعت در روش المان مرزی دوجانبه‌ای بالا است به‌طوری‌که سرعت این روش که توسط نگارندهٔ این تحقیق برنامه‌نویسی شده است با برنامهٔ Multiphysics Comso l که در زمینهٔ المان محدود برنامهٔ مطرحی می‌باشد، برابری می‌کند. ازاین‌رو می‌توان روش المان مرزی را روشی مناسب برای بررسی انتقال گرما در بافت دانست و به‌علت کم کردن یک بُعد مسئله از آن در حل مسائل انتقال گرمای سه‌بُعدی استفاده نمود.

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