

بررسی انتقال حرارت لیزر در بافت پوست

پرویز زبده^۱

علیرضا محرابی^۲

خلاصه

مقدمه: امروزه به کارگیری لیزر در جراحی و درمان، گستره وسیعی از پژوهش‌های محققان و دانشمندان را به خود اختصاص داده است. یکی از مهم‌ترین خصوصیات رفتاری لیزر به‌هنگام برخورد با بافت، اثرات گرمایی و حرارتی آن می‌باشد.

روش بررسی: در این پژوهش با توسعه حل تحلیلی و محاسباتی معادلات حاکم بر انتقال حرارت در بافت پوست سر به‌هنگام برخورد باریکه لیزر با آن، نتایج قابل ملاحظه‌ای جهت هدایت گرمایی و کنترل دقیق توزیع دما در بافت و اثرات ناشی از آن حاصل گردید به‌نحوی که با حداقل آسیب به بافت‌های سالم در مجاورت سلول‌ها و تومورهای بدخیم، درمان به شکل مؤثر صورت پذیرد.

یافته‌ها: پاسخ و نمودار به‌دست‌آمده از تغییرات دما برای عمق لایه اپیدرمیس و مدت‌زمان تابش، حاکی از این مطلب می‌باشد که با توجه به پایین بودن سطح گرمای ویژه در بافت پوست سر، به کارگیری لیزرهای با توان بیش از ۶۵۰ میلی‌وات آسیب حرارتی در بافت سالم را پیش روی خواهد داشت. مدل سه‌بعدی یافته‌شده به‌صراحت نشان می‌دهد که با افزایش زمان تابش به‌سرعت در عمقی حدود ۱۰۰ میکرومتر از لایه اپیدرم بیشینه جذب حرارت صورت می‌گیرد و تغییر دما تا حد ۲۰ درجه کلوین خواهد بود. نتایج نشان می‌دهد که با در نظر گرفتن اثر متابولیسم سلولی، افزایش دما در ناحیه اپی‌درمیس را شاهد خواهیم بود، اما، با استفاده از مدل جریان دما در پوست و نیز در نظر گرفتن جریان خون و عوامل موضعی خنک‌کننده هدایتی، همرفتی و تابشی می‌توان به‌صورت پارامتریک روند افزایش دمای بافت را به‌نحو چشمگیری کند کرد.

واژه‌های کلیدی: باریکه لیزر، لیزر CO₂، اپیدرم، برهمکنش حرارتی، آسیب حرارتی، پوست

۱. استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم-گروه فیزیک (عهده دار مکاتبات)

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد- دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم-گروه فیزیک

مقدمه

اخیراً کاربردهای لیزر، رشد قابل ملاحظه‌ای در علوم پزشکی عرضه کرده است، توسعه‌ای که با اختصاص شرایطی قابل اعتماد خصوصاً در طب فیزیکی و درمان صورت پذیر شده است. کاربرد درمانی لیزر به‌طور قابل ملاحظه‌ای به محاسبه دقیق توزیع دما و هدایت آن در سلول‌های اندام‌های مختلف بدنی بستگی دارد. نام نوع لیزرهای پزشکی غالباً از محیط فعال تولیدکننده لیزر اقتباس می‌گردد. تمام سیستم‌های لیزری از اصل فوتوترمولیز انتخابی پیروی می‌کنند، بدین معنی که انرژی باریکه لیزری براساس طول موج بسته‌های فوتونی و رسیدن مقدار مناسبی انرژی لیزر به بافت به‌منظور از بین بردن بافت هدف و نه بافت‌های دیگر می‌باشد [۸-۱].

طول موج، نوع تابش، چگالی سطحی توان و طیف انرژی باریکه لیزر، عوامل تأثیرگذار روی بافت می‌باشد لذا، معرف خاص لیزر به‌کاررفته خواهند بود. نوع تابش اختصاصاً نحوه آزاد شدن انرژی لیزر را بیان می‌کند. به‌نحوی که این مدت پرتو دهی مستقیماً کارایی این تأثیر را مشخص می‌نماید. با تغییر و در نهایت تنظیم پارامترهای لیزر، می‌توان تأثیرات مختلف آن را روی سلول‌های بافت هدف به‌نحو مؤثر هدایت نمود. به‌طور کلی آثار تغییرات دما بر روی بافت هدف به‌شکل زیر می‌تواند دسته‌بندی گردد:

الف) عدم تبخیر در بافت تا افزایش حرارت به ۶۰ درجه سانتی‌گراد وجود دارد به‌نحوی که باعث شکسته شدن پروتئین سلولی و تشکیل پیوندهای جدید می‌گردد که سفید شدن بافت را نیز در پی دارد.

ب) با بالا رفتن دما در بافت تا حدود ۸۰ درجه سانتی‌گراد پیوند در مرزهای لبه بافت به‌صورت جوش مشهود می‌گردد که باز شدن زنجیره کلاژن و آرایشی مجدد از اتصال را به‌همراه خواهد داشت.

ج) تبخیر آب بافت و برش بافتی در دمای بین ۸۰ تا ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد صورت می‌گیرد به‌نحوی که تغییرات ساختار مایع و جامد بافت به بخار را همراه خواهد داشت این شرایط عمدتاً می‌تواند در جراحی و برش بافت نرم بدون خونریزی به‌کار رود.

د) افزایش دما تا حد ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد دهیدراسیون را به‌همراه دارد که در مجاورت اکسیژن به سوختن بافت منجر می‌شود [۹-۱۵].

روش تحقیق

در این پژوهش برخلاف پژوهش‌های انجام شده، هدف ارائه مدلی نظری برای دسترسی به کنترل توزیع دما با راهبردی تحلیلی و محاسباتی بوده است. با استناد به نتایج به‌دست‌آمده می‌توان توزیع دما را با دقت مناسب پیش‌بینی نمود در این راستا با حل تحلیلی معادله انتقال گرما و انجام محاسبات به کمک نرم‌افزارهای محاسباتی رفتار تابع دما در عمق و زمان

های مختلف پیش‌بینی می‌شود. به‌منظور بررسی تغییرات دمای پوست در یک بعد (محور)، در ابتدا می‌توان شعاع تابش باریکه لیزر را کوچک در نظر گرفت و با تغییر توان لیزر، سازوکار انتقال حرارت به‌وسیله حل تحلیلی معادله انتقال حرارت صورت گرفت و نقاط بحرانی حاصل از منحنی‌های محاسبه‌شده استخراج گردید.

یافته‌ها

حل معادله انتقال گرما به‌روش تحلیلی

رابطه (۱)، معادله انتشار گرما در برهمکنش لیزر با المان، در بافت می‌باشد که به‌خوبی می‌تواند توزیع دمایی در بافت را توصیف کند:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla \cdot (k \nabla T) = Q \quad (1)$$

در این رابطه Q میزان جذب فوتون‌ها منبع گرمایی درون سلول، T دما، k ضریب هدایت گرمایی و $\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t}$ تغییر فزاینده انرژی گرمایی درون المان در هر واحد حجم و زمان که در آن $(\partial T / \partial t)$ نسبت تغییرات زمانی دما، C ظرفیت گرمایی ویژه با یکای $JKg^{-1}K^{-1}$ و چگالی ماده با یکای Kgm^{-1} می‌باشد [۱۶-۱۷].

در شرایطی که K در سراسر بافت یکنواخت باشد، رابطه ۱ را می‌توان به صورت ذیل بیان نمود:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} - k^2 \nabla^2 T = Q \quad (2)$$

بررسی انتقال گرما در لایه اپیدرم پوست

اگر p توان گرمای ایجادشده توسط لیزر و r شعاع ناحیه تابش باشد، انرژی گرمایی ته‌نشین‌شده در بافت (Q_0) با یکای w/cm^3 از رابطه زیر قابل محاسبه است:

$$Q_0 = \frac{P}{\pi r^2 \int_0^l e^{-a} dz} \quad (3)$$

که در آن $a = k/pc$ و l ضخامت ناحیه اپیدرمیس است.

معادله انتقال حرارت در حالت ناپایا را می‌توان به‌صورت زیر نوشت:

$$\frac{\partial T(z,t)}{\partial t} - \frac{k}{\rho C} \frac{\partial^2 T(z,t)}{\partial z^2} = \frac{Q_0}{\rho C} e^{-a} \quad (4)$$

که در این رابطه T دما، k ضریب هدایت گرمایی و $\frac{\partial T(z,t)}{\partial t}$ نسبت تغییرات زمانی دما برای هر عمق z در هر لحظه t ، C ظرفیت گرمایی

ویژه با یکای $JKg^{-1}K^{-1}$ و چگالی ماده با یکای Kgm^{-1} می‌باشد [۱۸].

یک جواب تحلیلی برای معادله (۴) به صورت زیر خواهد بود:

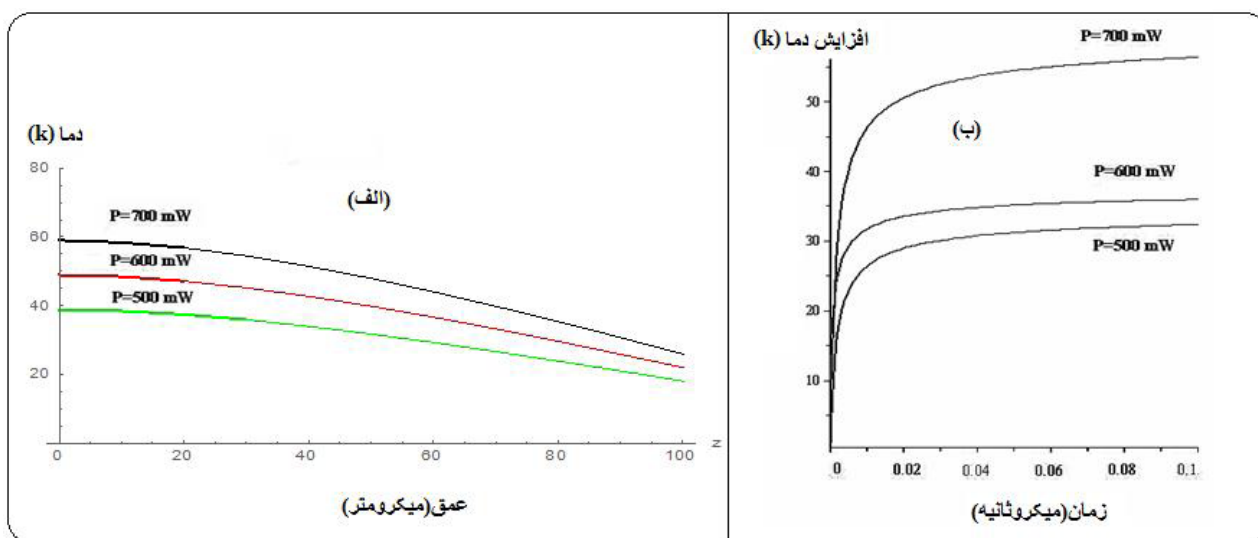
$$(5) \quad T(z,t) = \frac{Q_0 l^2 a^2 + 2Q_0 - 2Q_0 e^{-at}}{2a^3 k} + \sum_{n=1, \text{odd}}^{\infty} e^{-\beta_n^2 t} \left(\frac{4Q_0 l}{akn\pi^2} \right) - \cos\left(\frac{\beta_n}{\sqrt{a}} z\right) - \frac{Q_0}{k} - \frac{Q_0}{a^2 k} e^{-a}$$

که در این رابطه، Q_0 انرژی گرمایی ته‌نشین شده در بافت بایکای $r, w/cm^3$ شعاع ناحیه تابش، T دما، k ضریب هدایت گرمایی، z عمق، t زمان، c ظرفیت گرمایی ویژه با یکای $JKg^{-1}K^{-1}$ و چگالی ماده با یکای Kgm^{-1} ، در آن $\beta_n = \frac{2\sqrt{a}\pi}{l}$ ، $a = k/pc$ ، l ضخامت ناحیه اپیدرمیس و α ضریب جذب ناحیه اپیدرمیس می‌باشد.

تابع توزیع دمای استخراج شده از معادله (۵) برای رسم نمودارهای دما در ناحیه اپیدرمیس در نقاط مختلف، زمان‌های مختلف و توان‌های مختلف به کار گرفته شد. لیزر مورد استفاده لیزر CO_2 با شعاع تابش ۱ میلی متر در نظر گرفته شده است، ضریب هدایت گرمایی $0.4 \frac{W}{mk}$ و a مربوط به ناحیه اپیدرمیس برابر $1/10 \times 10^{-7} \frac{m^2}{s}$ و α ضریب جذب ناحیه اپیدرمیس برابر است 200 cm^{-2} در طول موج لیزر CO_2 و توان‌های استفاده شده در محدوده ۵۰۰، ۶۰۰ و ۷۰۰ میلی وات می‌باشد که چگالی برابر با $16 \frac{W}{cm^2}$ دارد. این چگالی در محدوده برهمکنش فوتوگرمایی می‌باشد. بیشینه افزایش دمای ایجاد شده که بر روی سطح پوست و در ناحیه تابش است پس از گذشت ۱۰ ms، ۱ ms و ۱/۱ ms به ترتیب ۲۹/۸۹، ۳۱/۰۷ و ۳۱/۹۹ کلوین می‌شود که به این ترتیب افزایش دما در انتهای ناحیه اپی‌درمیس تقریباً ۴ درجه است. اگر مشخصات مربوط به پوست سر را به صورت ضریب هدایت $0.34 \frac{W}{mk}$ و چگالی $1440 \frac{kg}{m^3}$ و گرمای ویژه پوست سر را $3/6 \frac{J}{gc}$ در نظر بگیریم.

تغییرات دما برحسب عمق در پوست سر در شکل (۱-الف) ارائه شده است. تغییر دما را در زمان ۱/۰۰ میلی ثانیه و برای عمق ۱/۲۵ میکرومتر و توان ۵۰۰ mW دما ۳۸/۷۵ درجه و برای توان‌های ۶۰۰ میلی وات و ۷۰۰ میلی وات با شرایط بالا به ترتیب ۴۸/۸۵ درجه و ۵۸/۹۵ درجه کلوین به دست می‌آید. لذا، در عمق ۱/۲۵ میکرومتر برای هر کدام از توان‌های نامبرده یک بیشینه دمایی وجود خواهد داشت. همچنین بیشینه افزایش دما در سطح اپیدرمیس پوست سر یعنی عمق صفر، برای زمان‌های بعد از ۰/۰۴ ثانیه، ۳۸/۸۸ درجه، برای توان لیزر ۵۰۰ میلی وات می‌باشد و برای توان ۶۰۰ میلی وات ۴۸/۸۶ درجه و برای توان ۷۰۰ میلی وات ۵۸/۸۶ درجه افزایش دما خواهیم داشت. برای زمان‌های بعد از ۰/۰۴ ثانیه دما به حالت تعادل می‌رسد. باتوجه به نتایجی که تاکنون حاصل شده است، درمی‌یابیم به دلیل تفاوت در ویژگی‌های پوست نواحی مختلف بدن تغییر دما در هر نوع پوست با توجه به ضخامت لایه‌ها و دیگر مشخصات زیستی از قبیل ضریب هدایت گرمایی و گرمای ویژه و ضریب جذب متفاوت خواهد بود. در شکل (۱-ب)، افزایش دما برحسب زمان در ناحیه اپیدرمیس روی سطح پوست برای توان‌های ۵۰۰ میلی وات، ۶۰۰ میلی وات و ۷۰۰ میلی وات رسم شده است. باتوجه به این نمودار بیشینه افزایش دمای ایجاد شده برای توان‌های ۵۰۰ میلی وات، ۶۰۰ میلی وات و ۷۰۰ میلی وات به ترتیب ۲۷/۰۵، ۳۱/۲ و ۴۹/۸۸ کلوین استواین نشان می‌دهد که به کار بردن توان بیش از ۷۰۰ میلی وات موجب قرار گرفتن در آستانه آسیب است.

شکل (۲) نمای سه بعدی دما برحسب عمق و زمان برای توان ۵۰۰ میلی وات در محدوده زمانی تا ۰/۱ میکروثانیه و عمق تا ۱۰۰ میکرون به دست آمده را نشان می‌دهد.



شکل ۱: تغییرات دما در ناحیه اپی‌درمیس پوست برای لیزر مورد استفاده CO_2 در توان‌های ۵۰۰، ۶۰۰ و ۷۰۰ میلی وات با شعاع تابش ۱ میلی متر، $k = 0.4 \text{ W/mk}$ ، $\alpha = 1/2 \times 10^{-7} \frac{m^2}{s}$ و α ضریب جذب ناحیه اپیدرمیس 200 cm^{-2} (الف) برحسب عمق در ناحیه اپیدرمیس پوست سر در زمان ۱ ms و (ب) برحسب زمان در ناحیه اپیدرمیس

عمیق به المان پوست به وسیله گردش خون، H_c ، گرمای انتقالی از بافت‌های عمیق به المان پوست به صورت هدایتی، H_{Bo} ، گرمای اتلافی ناشی از جریان خون خروجی از بافت در صورتی که دمای خون بالاتر از بافت مخاط باشد، می‌باشند.

در این معادله از K ، گرمای اتلافی هدایتی به دلیل ناچیز بودن در مقابل مابقی اجزای معادله می‌توان صرف نظر کرد. مدل انتشار گرما در یاخته موضعی بافت پوست در شکل (۴) نشان داده شده است.

برای وضعیت گرمای موضعی بررسی شده می‌توان از فرآیندهای گرمای اتلافی ناشی از جریان خون خروجی از بافت، انرژی متابولیکی تولیدی، آهنگ ذخیره‌سازی گرما و گرمای انتقالی از بافت‌های عمیق به المان پوست به صورت هدایتی صرف نظر کرد. لذا، رابطه (۷) به شکل ساده‌تر زیر تبدیل خواهد شد:

$$H_{Bi} = R + C + E \quad (8)$$

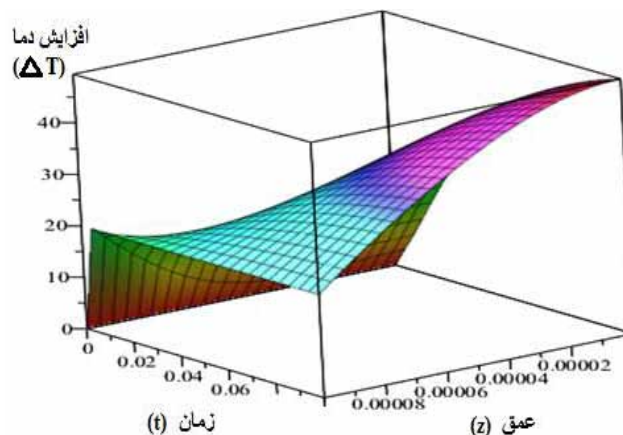
با استفاده از قانون استفان - بولتزمن و مطالعات صورت گرفته توسط نیلسون پارامترهای سمت راست رابطه ۸ به دست می‌آید. بنابراین با لحاظ کردن مدل ارائه شده فوق معادله (۶) به فرم کلی زیر تبدیل می‌شود:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + \alpha T^4 + \beta T + \gamma \quad (9)$$

که در آن مقادیر α ، β و γ ، ضرایب و مقادیر ثابتی قابل محاسبه می‌باشند. پیش‌بینی می‌شود حل معادله فوق، جواب‌هایی را برای دمای پوست ارائه دهد که به مراتب افزایش دما را به صورت چشمگیری نسبت به شرایط قبلی کاهش دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعات قبلی [۱۹] نشان می‌دهد، یک هزارم میلی‌ثانیه بعد از تابش لیزر، بیشینه‌ای در منحنی دما در عمق ۱/۲۳ میکرومتر با بررسی افزایش دما ظاهر می‌گردد. بنابراین به کارگیری لیزرهای بسیار پرتوان و بیش از ۷۰۰ میلی‌وات با چگالی گرمایی بیش از 16 W/cm^2 می‌تواند باعث ایجاد آستانه سوختگی گردد. این بررسی به صورت کامل‌تری در بخش اول این مقاله انجام گرفته است. از طرفی افزایش سریع دما در سطح پوست و ایجاد یک گرادیان دمایی قابل ملاحظه بین هوای بالای پوست و سطح آن می‌تواند جبران‌ناپذیر باشد. لذا، استفاده از لیزر را در این محدوده محدود می‌کند. بررسی‌های کامل‌تر صورت گرفته در این تحقیق نسبت به قبل [۲۰] حاکی از بالا رفتن بیشتر دما به هنگام لحاظ کردن گرمای متابولیزی و جریان خون می‌باشد که درمانگر را مجدداً به استفاده محدودتر از این تکنیک در این مرتبه توانی مجبور می‌سازد. در این پژوهش با روشی جدید و با استفاده از مدل حرارتی که توسط "نیلسون" [۲۱] ارائه شده است، با محاسبات انجام شده و معادله جدید به دست آمده، نشان داده شد با استفاده



شکل ۲: نمای سه بعدی دما بر حسب عمق و زمان برای توان ۵۰۰ mw در محدوده زمانی تا ۰/۱ میکروثانیه و عمق تا ۱۰۰ میکرون

بررسی انتقال گرما در معادله پنس با در نظر گرفتن گرمای متابولیسم و گرمای ناشی از جریان خون

الف- احتساب مقادیر ثابت گرمای متابولیسم در لایه اپیدرمیس

معادله حرارت زیستی پنس به شکل زیر است:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + q_{blood} + q_m \quad (6)$$

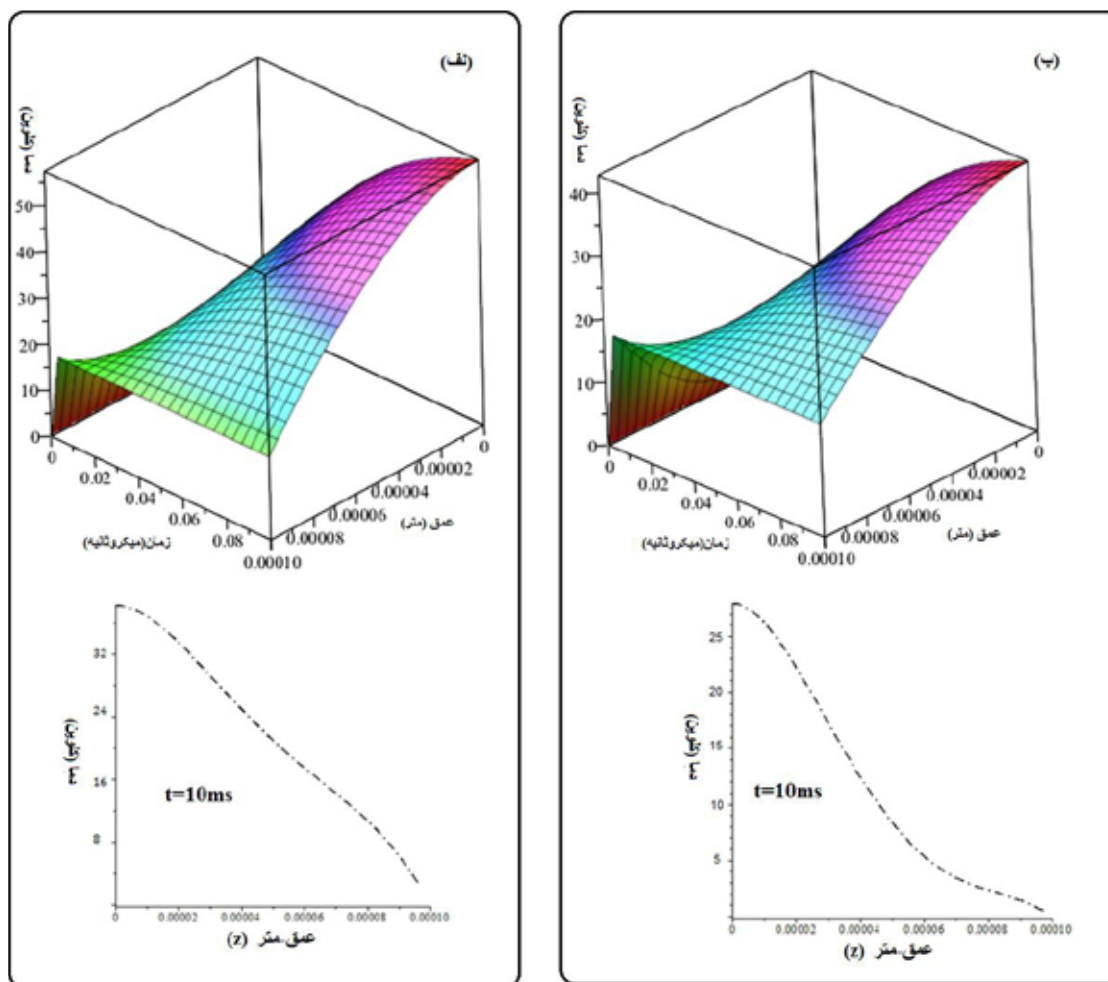
که در آن q_{blood} و q_m به ترتیب مقادیر ثابت گرمای ناشی از سوخت و ساز بدن و گرمای ناشی از جریان خون فرض شده است. از آنجاکه لایه اپیدرمیس پوست رگ خونی ندارد بنابراین ترم دوم سمت راست معادله بالا در نظر گرفته نمی‌شود [۲۰] و فقط مقدار گرمای ناشی از سوخت و ساز بدن را به نتایج تحقیق اضافه می‌کنیم مقدار q_m را $50 \frac{\text{W}}{\text{m}^3}$ در نظر گرفته شد و تأثیر آن بر تغییر دما در این مطالعه به صورت کامل‌تر بررسی شده و نتایج به صورت شکل (۳) به دست آمده است.

ب- استفاده از مدل جریان گرمایی بافت پوست برای تمامی لایه‌های پوست

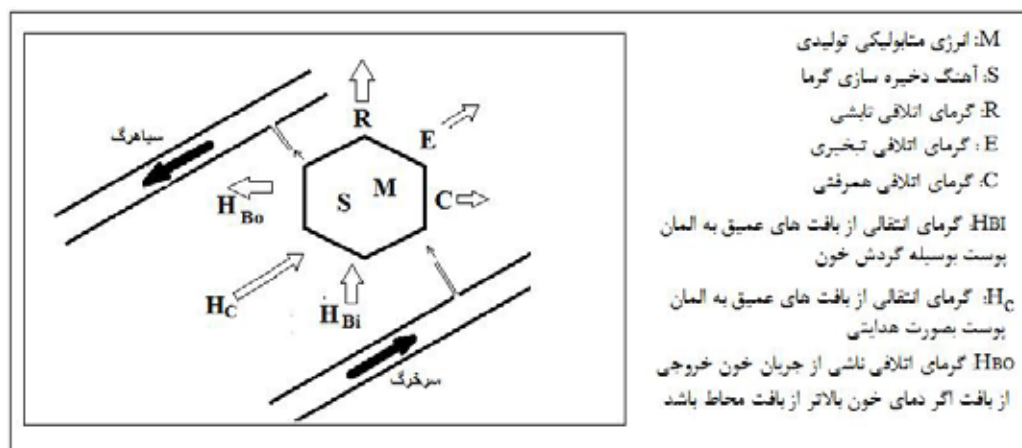
در مطالعات صورت گرفته تاکنون از مدل کامل جریان گرمایی پوست و به کارگیری آن در معادله پنس استفاده نشده است. در پژوهش حاضر این کار با لحاظ کردن سازوکارهای داخلی و خارجی برای یاخته موضعی پوست صورت گرفته است. در این مطالعه از رابطه تعادل حرارتی [۲۱] که بیانگر تعادل بین گرمای تولید شده در یاخته پوست و تغییر حرارتی ناشی از محیط می‌باشد، استفاده شده است.

$$H_{Bi} + H_c + M + S = R + C + E + k + H_{Bo} \quad (7)$$

در این معادله M ، انرژی متابولیکی تولیدی، S ، آهنگ ذخیره‌سازی گرما، R ، گرمای اتلافی تابشی، K ، گرمای اتلافی هدایتی، E ، گرمای اتلافی تبخیری، C ، گرمای اتلافی همرفتی، H_{Bi} ، گرمای انتقالی از بافت‌های



شکل ۳: تغییر دما بر حسب عمق و زمان (الف): با در نظر گرفتن گرمای متابولیسم، منحنی پایین در زمان ۱۰ میلی ثانیه (ب) بدون در نظر گرفتن گرمای متابولیسم، منحنی پایین در زمان ۱۰ میلی ثانیه



شکل ۴: مدل جریان گرما در باخته موضعی پوست

نتایج جالب دیگری با در نظر گرفتن گرمای متابولیسم سلول های اپیدرم به دست آمد که نشان دهنده کاهش شیب نمودار عمق بر حسب دما به دلیل کم شدن اثر گرادیان می باشد.

از مکانیزم های خارجی، کنترل گرادیان یاد شده امکان پذیر می باشد و در برخی نواحی افزایش دما را می تواند تا حدود ۵۰ درصد تقلیل دهد، این می تواند راه حلی جدید در استفاده از لیزر های توان بالاتر باشد.

References:

1. Fodor L, Elman M, Ullmann Y. *Aesthetic Applications of Intense Pulse Light*. (Springer-Verlag, 2011).
2. Jio J, Guo Z. Thermal interaction of short-pulse laser focused beams with skin tissues. *phys. Med. Biol* 2009; 54: 4225.
3. Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review. *Physics in medicine and Biology* 2013; 58(11): R37.
4. Dai T, Pikkula BM, Wang LV, Anvari B. Comparison of Human Skin Opto-Thermal Response to Near-Infrared and Visible Laser Irradiations: A Theoretical Investigation. *Phys. Med. Biol* 2004; 49(21): 4861.
5. Khan MH, Sink RK, Manstein D, Eimerl D, Anderson RR. Intradermally Focused Infrared Laser Pulses: Thermal Effects at Defined Tissue Depths. *Lasers in Surgery and Medicine* 2005; 9999: 1
6. RamaMurthy D, ManoharaSarma AV. Effect of pulsed laser on human skin. *Indian Journal of Pure applied Math* 1988; 19(11): 1081.
7. Seifi M, Atri F, Yazdani MM. Effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement and root resorption after artificial socket preservation. *Dental Research Journal* 2014; 11(1): 61.
8. Asnaashari M, Moeini M. Effectiveness of Lasers in the Treatment of Dentin Hypersensitivity *Journal of Lasers in Medical Sciences* 2013; 4(1): 1.
9. Simpson E. *The Basic Principles of Laser Technology, Uses and Safety Measures in Anaesthesia*. ATOTW 2012; 255: 1.
10. Ansari MA, Erfanzadeh M, Mohajerani E. Mechanisms of laser-tissue interaction: II. Tissue thermal properties. *Journal of Lasers in Medical Sciences* 2013; 4(3): 99.
11. Welch AJ, van Gemert MJC. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, 2nd ed. (Springer, 2011).
12. Chen C, Kuo L, Lee S, Hwu Y, Chou S, Chen C, Chang F, Lin K, Tsai D, Chen Y. Photothermal cancer therapy via femtosecond-laser-excited FePt nanoparticles. *Biomaterials* 2013; 34: 1128.
13. Harris JP, Hess AE, Rowan SJ, Weder C, Zorman CA, Tyler DJ, Capadona JR. In vivo deployment of mechanically adaptive nanocomposites for intracortical microelectrodes. *Journal of Neural Engineering* 2011; 8(4): 046010.
14. Legres LG, Chamot C, Varna M, Janin A. *The Laser Technology: New Trends in Biology and Medicine*. *Journal of Modern Physics* 2014; 5: 267.
15. Ishmaru A. Wave propagation and scattering in random media and rough surfaces. *PROCEEDINGS OF THE IEEE* 1991; 79(10): 1359.
16. Coleman BD, Fabrizio M, Owen DR. On the thermodynamics of second sound in dielectric crystals. *Archive for Rational Mechanics and Analysis* 1982; 80: 135.
17. Mitra K, Kumar S, Vedavarz A, Moallemi MK. Experimental evidence of hyperbolic heat conduction in processed meat. *Trans. ASME-Journal of Heat Transfer* 1995; 117: 568.
18. Arfken G. *Mathematical Methods for Physicists*. 3rd edn. (Academic Press, 1988).
19. Nadgharan H, Elahi P, Kolphi L. Investigation of photothermal interaction of lasers with human skin. *Laser in Medicine* 2010; 7(2): 33.
20. Motiee S, Momeni-Masuleh SH, Hassanpour-ezatti M. Estimation of temperature changes in a triple-layered skin structure in 3D Pennes bioheat transfer equation under laser radiation in macro and nanoscale. *Laser in Medicine* 2013; 9(4): 23.
21. Nilsson AL. Blood Flow, Temperature, and Heat Loss of Skin Exposed to Local Radiative and Convective Cooling. *The Journal of Investigative Dermatology* 1987; 88(55): 586.