

تخمین توان منبع گرمایی مورد نیاز جهت گرما درمانی تومور سینه با استفاده از روش معکوس

منصوره شریعتمدار طهرانی
 محمد محسن شاهمردان
 محمد حسن کیهانی
 محمد محمدیون*

دانشجوی دکترا، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران
 دانشیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران
 استاد، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران
 دانشیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران

چکیده

تعیین دقیق توزیع دما در گرما افزایی (هایپرترمیا) بعنوان فاکتور اساسی در بکارگیری این روش بعنوان درمان ترکیبی تومورهای سرطانی است. در این مقاله هدف تخمین توان بهینه منبع گرمایی به منظور از بین بردن سلول های سرطانی با توجه به توزیع دما در بافت سرطانی است. برای این منظور از روش معکوس برای تخمین توان منبع گرمایی استفاده شده است. بافت سینه به صورت یک نیمکره در نظر گرفته و در حالت سه لایه (چربی، غدد و عضله) مسئله حل شده است. انتقال گرما در بافت نرم با استفاده از معادله پنس که بر اساس رسانش گرمایی فوریه ای می باشد توصیف شده است. برای حل معادلات حاکم بعد از بی بعد سازی، از روش تفاضل محدود و روش مختصات عمومی استفاده شده و معادلات از صفحه فیزیکی به صفحه محاسباتی که دارای شبکه هموار است انتقال داده شده اند. برای حل معادلات معکوس، روش گرادیان مزدوج با مسئله الحاقی که یکی از قوی ترین روش های حل مسائل معکوس است به کار گرفته شده است.

واژه های کلیدی: هایپرترمیا، منبع گرمایی، معادله پنس، روش مختصات عمومی، روش معکوس.

Heat Source power Estimation for Therapeutic Hyperthermia Treatment of Breast Tumor Using Inverse Method

M. Shariatmadar Tehrani
 M.M. Shahmardan
 M. H. Kayhani
 M. Mohammadiun

Mechanical Engineering, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran
 Mechanical Engineering Department, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran
 Mechanical Engineering Department, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran
 Mechanical Engineering Department, Islamic Azad University, Shahrood branch, Shahrood, Iran

Abstract

Determination of temperature distribution is a critical factor in thermal treatment of diseased organs such as cancerous tumors. In this paper is, the optimal power of the heat source is estimated in order to destroy cancer cells due to the temperature distribution in the cancerous tissue. The geometry of breast is represented as a hemisphere containing three layers, muscle, gland and fat. The conjugate gradient method is used to solve the inverse heat conduction problem using Pennes bioheat equation in the axisymmetric coordinate system. To make the solve of the problem easier, the irregular region in the physical domain (r, z) is transformed into a rectangle in the computational domain (ξ, η) .

Keywords: Hyperthermia, Heat source, Pennes bioheat equation, General coordinate method, Inverse method.

کاملاً مکانیزه کرده است. به طوری که امروزه، گرما افزایی با روش های کاملاً پیشرفته انجام شده و یکی از کم ضرر ترین روش های درمان می باشد. نوع آسیب به بافت به دمای بافت و مدت زمان درمان بستگی دارد. هایپرترمیا به شرایط درمانی اطلاق می شود که در آن دمای بافت تومور به طور کنترل شده از دمای طبیعی بدن 37°C ، برای مدت زمان مشخصی به دماهای بیشتر از 42°C افزایش یابد. در این شرایط بافت تومور با توجه به دما، مدت زمان اعمال گرما و سایر شرایط بافت نابود می شود [۱]. یکی از چالشهای مهم در گرما افزایی کنترل دما می باشد تا کمترین آسیب را به بافت های سالم برساند و بتواند سلولهای سرطانی را به طور موثری نابود کند. بنابر این مطالعه فرآیند انتقال گرما درون بافت از اهمیت خاصی برخوردار است که نیازمند یک مدل سازی ریاضی دقیق است. برای مدل سازی یک پدیده فیزیکی به یک مدل ریاضی و یک روش حل نیاز است. با توجه به هندسه پیچیده رگ و تاثیرپذیری انتقال گرما در بافت از جریان خون، مدل سازی انتقال گرما در بافت زنده با پیچیدگی هایی رو به رو است [۲]. سال هاست که مدل سازی رفتار گرمایی بافت مورد توجه محققان قرار گرفته و مدل های متعددی بر

۱- مقدمه

سرطان یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در جهان به شمار می رود. سالیانه افراد زیادی در اثر ابتلا به انواع سرطان ها جان خود را از دست می دهند. سرطان در واقع رشد و گسترش کنترل نشده سلول ها می باشد. سلول های سرطانی پس از تکثیر، با تشکیل یک توده بافتی که تومور نامیده می شود، به بافت های مجاور آسیب می رسانند. روش های مختلفی برای درمان سرطان وجود دارد که مرسوم ترین آن ها جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی است. از جمله این روش ها می توان به گرما درمانی، درمان فوتودینامیک و غیره اشاره کرد. گرما افزایی یا هایپرترمیا به عنوان درمانی برای بسیاری از بیماری ها، سالیان دراز مورد استفاده بشر بوده است. تا صد سال پیش، بشر نمی دانست علت درمان بیماری ها با بالا یا پایین بردن دمای بدن چیست. تجربه ثابت کرد که تغییر دمای بدن موجب دفع بلا شده و اثرات اعجاب انگیزی به دنبال خواهد داشت [۱]. از صد سال گذشته تاکنون، با رشد علم و تکنولوژی، بشر نه تنها به علت درمان بیماری ها با تغییر دما پی برده، بلکه این روش درمانی را

* نویسنده مکاتبه کننده، آدرس پست الکترونیکی: mmohammadiun@yahoo.com

[۲۷] اثر گرما افزایی بر روی سلولهای سرطانی پستان مورد مطالعه قرار گرفته است، در این تحقیق از امواج مایکروویو برای ایجاد گرما در بافت سرطانی استفاده شده است و اثر آن بر سلولهای سرطانی و بافتهای سالم مورد بررسی قرار گرفته است. کشمیری و همکاران [۲۸] در تحقیق خود راه حل جدیدی برای معادله انتقال گرما سطح پوست به منظور گرما افزایی ارائه دادند. در این تحقیق حل تحلیلی و عددی ارائه شده و روش تبدیل دیفرانسیل به منظور حل مسائل انتقال گرما پایا و ناپایا ارائه شده است. در نهایت به این نتیجه رسیده اند که با کمک توزیع دما بر اساس زمان و شدت گرمای اعمالی می توان به عمقهای مختلفی از تخریب گرمایی دست یابند.

همانطور که بیان شد، مدل پنس پر کاربرد ترین مدل ریاضی برای بیان انتقال گرمای زیستی درون بافت به حساب بیاید. بر این اساس در اینجا نیز از این مدل در تعیین توزیع دما درون بافت سینه استفاده خواهد شد. در این تحقیق روش گرادیان مزدوج با مساله الحاقی که یک روش قوی مبتنی بر تکرار برای حل مسئله انتقال گرمای معکوس است به منظور حل مسئله تخمین توان منبع گرمایی وابسته به زمان با استفاده از توزیع دمای یک نقطه در سیستم چند لایه مورد استفاده قرار گرفته است. معادلات حاکم با استفاده از روش تفاضل محدود و در حالت متقارن محوری حل شده اند. که حالت متقارن محوری در حل معادله پنس در سیستم چند لایه برای اولین بار ارائه شده است. در ادامه مقاله به ارائه مطالب زیر خواهیم پرداخت: در بخش دوم به بیان معادلات، فرضیات و حل مسئله های لازم برای تخمین توان منبع گرمایی خواهیم پرداخت، بخش سوم شامل شبیه سازیهای انجام شده و نتایج مرتبط می باشد و بخش چهارم نتیجه گیری و پیشنهادات است.

۲- تخمین توان منبع گرمایی

۲-۱- مسئله مستقیم

در تحقیق حاضر ما می خواهیم با توجه به توزیع دما در بافت سرطانی مقدار توان منبع گرمایی را که لازم است تا سلول های سرطانی از بین بروند با استفاده از روش معکوس تخمین بزنیم. بافت سینه را به صورت یک نیمکره در نظر گرفته و در حالت سه لایه مسئله را حل می کنیم. برای حل معادلات حاکم بعد از بی بعد سازی، از روش تفاضل محدود و روش مختصات عمومی استفاده می کنیم و معادلات را از صفحه فیزیکی به صفحه محاسباتی که دارای شبکه هموار است انتقال می دهیم. برای حل معادلات معکوس از روش گرادیان مزدوج با مسئله الحاقی که یکی از قوی ترین روش های حل مسائل معکوس است استفاده می کنیم. در شکل ۱ هندسه مسئله و شرایط مرزی مشخص شده اند.

مبنای دو دیدگاه اصلی بیان شده اند. در یک دیدگاه بافت و جریان خون به عنوان یک واحد پیوسته در نظر گرفته می شوند (مدل پیوسته) و در دیدگاه دوم بافت و رگ به طور مجزا مورد مطالعه قرار می گیرد (مدل رگ دار). در دیدگاه اول بافت و رگ های خونی به عنوان یک محیط در نظر گرفته شده و اثر گرمایی رگ های خون به صورت یک عبارت در مدل سازی اعمال می شود. در حالی که در دیدگاه دوم رگ و بافت به صورت مجزا در نظر گرفته می شوند [۳، ۴]

تاکنون مدل های مختلفی در مدل سازی انتقال گرما در بافت زنده ارائه شده است که از جمله این مدل ها می توان به مدل های پیوسته شامل مدل پنس [۵]، مدل والف [۶]، مدل کلینگر [۷]، مدل چن و هولمز [۸]، مدل وینبام و جی جی [۹] و مدل های گسسته از جمله مدل وینبام، جی جی و لمونز [۱۰]، مدل روتزل و ژان [۱۱، ۱۲] و مدل ناکایاما و کوهارا [۱۲] اشاره کرد.

برخلاف مدل پنس که فقط نیازمند آهنگ انتشار خون است، سایر مدل های ارائه شده نیازمند اطلاعاتی شامل ساختار بافت و رگ از جمله اندازه، هندسه رگ ها و غیره می باشند. هم چنین استفاده از این مدل ها به دلیل پیچیدگی، با محدودیت هایی روبرو است. لذا این عوامل باعث شده است که مدل پنس پر کاربرد ترین مدل ریاضی برای بیان انتقال گرمای زیستی درون بافت به حساب بیاید. ما با معادله زیست گرمایی Pennes شروع خواهیم کرد که در سال ۱۹۴۸ منتشر شده است. چیزی که در مورد این معادله جذاب و قابل توجه است سادگی و کاربرد آن تحت شرایط خاص است. معادله پنس موضوع مطالعه و ارزیابی های وسیع قرار گرفته است [۶، ۸-۱۰، ۱۳-۲۲]. در ادامه خلاصه ای از مشاهدات اصلی توسط محققان متعددی ارائه شده است.

باغبان و همکاران [۱۶] در سال ۲۰۱۵ در یک تحقیق به یکی از چالش های مهم در استفاده از هایپرترمیا برای درمان سرطان یعنی تعیین منبع گرمایی دلخواه خارجی پرداختند. به منظور شبیه سازی دمای اندازه گیری شده، مسئله مستقیم برای یک بافت چند لایه برای بدست آوردن دما در سطح پوست حل شده است. این داده ها در روش معکوس برای تخمین منبع گرمایی خارجی استفاده شده اند.

کندو [۲۳] در سال ۲۰۱۶ بر روی مدل فوریه ای و غیر فوریه ای معادله انتقال زیست گرمایی یک بعدی در شرایط سطحی متفاوتی مطالعه کرد. محمدیون [۱۷] در سال ۲۰۱۶ شار گرمایی مرزی مجهول وابسته به زمان را با استفاده از روش معکوس در یک هندسه چند لایه تخمین زد.

دوتا و کندو [۲۴] در سال ۲۰۱۷ حل تحلیلی دقیقی از معادله زیست گرمایی پنس یک بعدی برای بافت زنده در درمان از طریق گرما افزایی به روش جداسازی متغیرها را توسعه دادند. دوتا و همکاران بر روی این موضوع تحقیق کردند که برای ایجاد انتشار دقیق گرما می بایست قبل از گرما درمانی به انتقال گرما در سطح پوست توجه کرد.

دوتا و همکاران [۲۵] در سال ۲۰۱۸ حل تحلیلی دقیقی برای میدان گرمایی بافت زنده تک لایه در حالت دو بعدی تحت شرایط گرما افزایی از طریق انتقال گرمای فوریه ای و غیر فوریه ای ارائه دادند. این محققین در کارمشابه ای [۲۶] به مطالعه انتشار گرمایی در بافتهای زنده برای شارهای متغیر و ثابت گرمایی سطح پوست که در گرما افزایی ایجاد میشوند، پرداخته اند و از تبدیل لاپلاس و تابع گرین برای حل عددی مدل موج گرمایی معادلات زیستی استفاده نموده اند. اخیرا در مقاله ای

نشان می دهند. که در آن T دما بر حسب °C ، ρ چگالی بافت kg / m³ ، C گرمای ویژه بافت بر حسب J / (kg°C) ، K رسانایی گرمایی بافت W / (m°C) ، \dot{W}_b نرخ نفوذ خون بر حسب kg / (mas) ، C_b گرمای ویژه خون، T_{a0} دمای شریان، q_m^{'''} نرخ تولید گرمای متابولیکی W / m³ ، می باشند. مقادیر واقعی این خصوصیات فیزیکی در جدول ۱ نشان داده شده است [۳۱]. نرخ نفوذ خون \dot{W}_b برای بافت سرطانی با توجه به مقدار بالای متابولیسم حرارتی بافت سرطانی برابر ۰/۰۰۸ در محاسبات لحاظ شده است [۳۲]. برای اطمینان بیشتر دو مقدار ۰/۰۰۷ و ۰/۰۰۹ نیز در نتایج اعمال شده است.

جدول ۱- مشخصات گرمایی بافت سینه [۳۱]

	h (mm)	k (W/mK)	ρ (kg / m ³)	C (J/kgK)	q _m ^{'''} (W / m ³)
fat	5.0	0.21	930	2770	400
Gland	43.4	0.48	1050	3770	700
Muscle	15	0.48	1100	3800	700
Tumor	--	0.48	1050	3852	500

معادله حرارت پنس در سیستم مختصات استوانه ای، در حالت متقارن محوری، به صورت زیر می باشد:

$$K \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) + \rho_b C_b \dot{W}_b (T_{a0} - T) + q_m''' + G_p(t) \delta(r-r^*) \delta(z-z^*) = \rho C \frac{\partial T}{\partial t} \quad (2)$$

که δ تابع دلتای دیراک است. z^{*} و r^{*} محل قرار گرفتن منبع گرمایی هستند. در مدل سه لایه معادله پنس به صورت زیر نوشته می شود:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(Kr \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(K \frac{\partial T}{\partial z} \right) + \rho_b C_b \dot{W}_b (T_{a0} - T) + q_m''' + G_p(t) \delta(r-r^*) \delta(z-z^*) = \rho C \frac{\partial T}{\partial t} \quad (3)$$

که در اینجا K تابع دما نیست. اما برای هر بافت مقدار آن متفاوت است. با فرض متغیرهای بی بعد و ثابت بودن K برای هر بافت داریم:

$$r^* = \frac{r}{R}, \theta = \frac{T - T_{a0}}{qR/K}, t^* = \frac{\alpha t}{R^2}, Z^* = \frac{z}{R} \quad (4)$$

معادله را می توان به صورت بی بعد نوشت:

$$\frac{\partial^2 \theta}{\partial r^{*2}} + \frac{1}{r^*} \frac{\partial \theta}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 \theta}{\partial z^{*2}} - \frac{\rho_b C_b \dot{W}_b R^2}{K} \theta + \frac{q_m''' R}{q_0} + G_p(t^*) \delta(r^* - r^{**}) \delta(z^* - z^{**}) = \frac{\partial \theta}{\partial t^*} \quad (5)$$

شرایط مرزی:

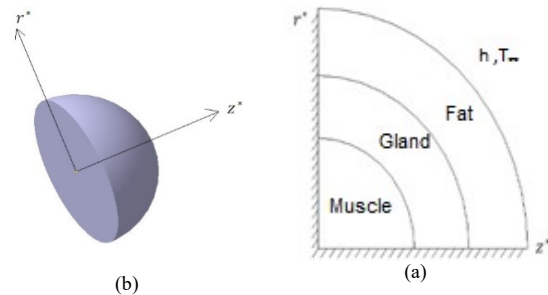
روی مرز سمت چپ و پایین

$$\frac{\partial \theta}{\partial n} = 0 \quad (6)$$

روی مرز بالا

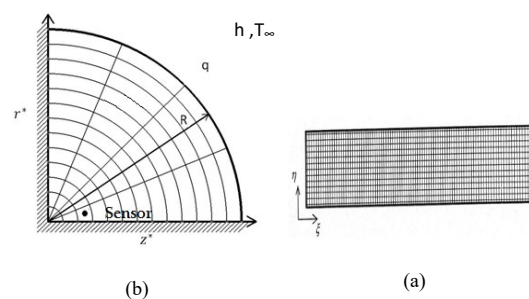
$$q - q_c = 0 \longrightarrow q = q_c \quad (7)$$

از طرفی داریم:



شکل ۱- صفحه فیزیکی سه لایه

در شکل ۲ صفحه فیزیکی و صفحه محاسباتی به طور شماتیک نشان داده شده است.



شکل ۲- (a) صفحه محاسباتی و (b) صفحه فیزیکی

همان طور که در شکل ۲ مشخص است، سطح خارجی در معرض جریان هوا قرار دارد و منبع گرمایی داخل بافت قرار گرفته است. هدف ما بدست آوردن توان این منبع گرمایی در فاصله زمانی 0 ≤ t ≤ t_f با استفاده از توزیع دمای مشخص در یک نقطه است. داده های ورودی می توانند دارای نویز هم باشند. برای حل عددی، روش مختصات عمومی استفاده می شود [۲۹، ۳۰] در این روش محاسبات در ابتدا در صفحه محاسباتی (ξ, η)، که دارای شبکه هموار است انجام می شود و نتایج به صفحه فیزیکی (r, z) منتقل می شوند. صفحه محاسباتی و شرایط مرزی در شکل های ۱ و ۲ نشان داده شده اند.

انتقال گرما در بافت نرم می تواند با استفاده از معادله پنس که بر اساس رسانش گرمایی فوریه ای می باشد توصیف شود [۵]. مدل پنس برای بافت های حیاتی استفاده می شود. این مدل بر اساس فرضیه انتقال انرژی بین رگ های خونی و بافت اطراف آن می باشد.

۲-۲- معادلات حاکم

با توجه به مدل پنس، تمام مبادله انرژی توسط جریان خون با دبی جریان و اختلاف دمای بین خون و بافت متناسب است. معادله سه بعدی پنس به صورت زیر است:

$$\nabla^2 (KT) + \rho_b C_b \dot{W}_b (T_{a0} - T) + q_m''' + G_p(t) \delta(r-r^*) \delta(z-z^*) = \rho C \frac{\partial T}{\partial t} \quad (1)$$

در معادله فوق r^{*} و z^{*} محل تابع مجهول (منبع گرمایی) را

$$\nabla^2 \xi = \frac{k_1(r_{\xi\xi}^* z_{\eta}^* - z_{\xi\xi}^* r_{\eta}^*) + k_2(r_{\xi\eta}^* z_{\eta}^* - z_{\xi\eta}^* r_{\eta}^*)}{J} + \frac{k_3(r_{\eta\eta}^* z_{\eta}^* - z_{\eta\eta}^* r_{\eta}^*)}{J} \quad (20)$$

$$\nabla^2 \eta = \frac{k_1(z_{\xi\xi}^* r_{\xi}^* - r_{\xi\xi}^* z_{\xi}^*) + k_2(z_{\xi\eta}^* r_{\xi}^* - r_{\xi\eta}^* z_{\xi}^*)}{J} + \frac{k_3(z_{\eta\eta}^* r_{\xi}^* - r_{\eta\eta}^* z_{\xi}^*)}{J} \quad (21)$$

$$k_1 = \frac{1}{J^2} (z_{\eta}^{*2} + r_{\eta}^{*2}) \quad (22)$$

$$k_2 = \frac{-2}{J^2} (z_{\xi}^* z_{\eta}^* + r_{\xi}^* r_{\eta}^*) \quad (23)$$

$$k_3 = \frac{1}{J^2} (z_{\xi}^{*2} + r_{\xi}^{*2}) \quad (24)$$

$$\xi_z = \frac{1}{J} r_{\eta}^* \quad (25)$$

$$\xi_r = -\frac{1}{J} z_{\eta}^* \quad (26)$$

$$\eta_z = -\frac{1}{J} r_{\xi}^* \quad (27)$$

$$\eta_r = \frac{1}{J} z_{\xi}^* \quad (28)$$

$$J = z_{\xi}^* r_{\eta}^* - r_{\xi}^* z_{\eta}^* \quad (29)$$

۲-۴- تبدیل شرایط مرزی در صفحه محاسباتی:

$$\xi = 1 \rightarrow \frac{1}{J\alpha^2} (\alpha\theta_{\xi} - \beta\theta_{\eta}) = 0 \quad (30)$$

$$\xi = n z \rightarrow \frac{1}{J\alpha^2} (\alpha\theta_{\xi} - \beta\theta_{\eta}) = -\frac{h}{K} (\theta - \theta_{\infty}) \quad (31)$$

$$\eta = 1, \eta = nr \rightarrow \frac{1}{J\gamma^2} (-\beta\theta_{\xi} - \gamma\theta_{\eta}) = 0 \quad (32)$$

در فصل مشترک بافت ها که در شکل ۴ نشان داده شده است، از روابط زیر استفاده می شوند، در این شکل A و B و C به ترتیب نشان دهنده ی بافت عضله ، غدد و بافت چربی می باشند.

$$q_{\xi in} + q_{\eta in} = q_{\xi out} + q_{\eta out} \quad (33)$$

$$k_A (\theta_{i,j} - \theta_{i-1,j}) + \frac{2k_A k_B}{k_A + k_B} (\theta_{i,j} + \theta_{i-1,j}) = k_B (\theta_{i+1,j} - \theta_{i,j}) + \frac{2k_A k_B}{k_A + k_B} (\theta_{i,j+1} + \theta_{i,j}) \quad (34)$$

$$k_B (\theta_{i,j} - \theta_{i-1,j}) + \frac{2k_C k_B}{k_C + k_B} (\theta_{i,j} + \theta_{i-1,j}) = k_C (\theta_{i+1,j} - \theta_{i,j}) + \frac{2k_C k_B}{k_C + k_B} (\theta_{i,j+1} + \theta_{i,j}) \quad (35)$$

$$-k \frac{\partial T}{\partial n} = h(T - T_{\infty}) \quad (8)$$

$$T = \frac{q_0 R}{K} \theta + T_{\infty} \rightarrow \frac{\partial T}{\partial n} = \frac{q_0 R}{K} \frac{\partial \theta}{\partial n} + 0$$

$$-K \frac{\partial T}{\partial n} = -q_0 R \frac{\partial \theta}{\partial n} \quad (9)$$

$$\theta_{\infty} = \frac{T_{\infty} - T_{\infty_0}}{\frac{q_0 R}{K}} \rightarrow T_{\infty} = \frac{q_0 R}{K} \theta_{\infty} + T_{\infty_0} \quad (10)$$

$$T - T_{\infty} = \frac{q_0 R}{K} (\theta - \theta_{\infty})$$

از (۸) و (۹) و (۱۰) داریم:

$$-q_0 R \frac{\partial \theta}{\partial n} = h \frac{q_0 R}{K} (\theta - \theta_{\infty}) \quad (11)$$

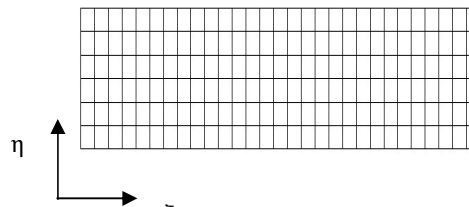
با اعمال شرایط مرزی روی مرز بالا داریم:

$$\frac{\partial \theta}{\partial n} = -\frac{h}{K} (\theta - \theta_{\infty}) \quad (12)$$

$$\theta(z^*, r^*, 0) = 0 \quad (13)$$

در روابط فوق h بر حسب $\frac{W}{m^2 K}$ و K بر حسب $\frac{W}{mK}$ می باشد.

۲-۳- تبدیل معادلات در صفحه محاسباتی:



شکل ۳- نمایش کلی از صفحه محاسباتی

$$\Delta \xi = \Delta \eta = 1$$

با اعمال روش مختصات عمومی، مشتقات را از صفحه فیزیکی به صفحه محاسباتی به صورت زیر انتقال می دهیم:

$$\theta_{z^*} = \frac{1}{J} (r_{\eta}^* \theta_{\xi} - r_{\xi}^* \theta_{\eta}) \quad (14)$$

$$\theta_{r^*} = \frac{1}{J} (-z_{\eta}^* \theta_{\xi} - z_{\xi}^* \theta_{\eta}) \quad (15)$$

$$\nabla^2 \theta = \frac{1}{J^2} [\alpha \theta_{\xi\xi} - 2\beta \theta_{\xi\eta} + \gamma \theta_{\eta\eta}] + [(\nabla^2 \xi) \theta_{\xi} + (\nabla^2 \eta) \theta_{\eta}] \quad (16)$$

$$\alpha = z_{\eta}^{*2} + r_{\eta}^{*2} \quad (17)$$

$$\beta = z_{\xi}^* z_{\eta}^* + r_{\xi}^* r_{\eta}^* \quad (18)$$

$$\gamma = z_{\xi}^{*2} + r_{\xi}^{*2} \quad (19)$$

۲-۵-۱-۲- شرایط مرزی در صفحه محاسباتی

$$\left\{ \begin{aligned} \xi = 1, \xi = n_z \longrightarrow \frac{1}{J\alpha^2} (\alpha\lambda_\xi - \beta\lambda_\eta) &= 0 & (42) \\ \eta = 1, \eta = n_r \longrightarrow \frac{1}{J\alpha^2} (-\beta\lambda_\xi - \gamma\lambda_\eta) &= 0 & (43) \end{aligned} \right.$$

اندازه گام بهینه توسط مسأله حساسیت به دست می آید.

۲-۵-۲- مسأله حساسیت

برای به دست آوردن مسئله حساسیت فرض می کنیم زمانی که $G_p(t^*)$ به اندازه $\Delta G_p(t^*)$ تغییر می کند، $\theta(r^*, z^*, t^*)$ به اندازه $\Delta\theta(r^*, z^*, t^*)$ تغییر می کند. بنابراین، در مسئله مستقیم، به جای $G_p(t^*)$ و $\theta(r^*, z^*, t^*)$ به ترتیب $[G_p(t^*) + \Delta G_p(t^*)]$ و $[\theta(r^*, z^*, t^*) + \Delta\theta(r^*, z^*, t^*)]$ را قرار می دهیم و نتیجه حاصل را از مسئله مستقیم کم می کنیم [۳۰]. به این ترتیب معادله حساسیت به دست می آید:

$$\frac{\partial^2 \Delta\theta}{\partial r^{*2}} + \frac{1}{r^*} \frac{\partial \Delta\theta}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 \Delta\theta}{\partial z^{*2}} - \frac{\rho_b c_b \dot{W}_b R^2}{K} \Delta\theta + \frac{q'' R}{q_0} + \Delta G_p(t) \delta(r^* - r^m) \delta(z^* - z^m) = \frac{\partial \Delta\theta}{\partial t^*} \quad (44)$$

که در اینجا $\Delta\theta$ دمای حساسیت می باشد. در فصل مشترک بافت ها، با استفاده از مدل شکل ۴، روابط زیر استفاده می شوند:

$$k_A (\Delta\theta_{i,j} - \Delta\theta_{i-1,j}) + \frac{2k_A k_B}{k_A + k_B} (\Delta\theta_{i,j} + \Delta\theta_{i-1,j}) = k_B (\Delta\theta_{i+1,j} - \Delta\theta_{i,j}) + \frac{2k_A k_B}{k_A + k_B} (\Delta\theta_{i,j+1} + \Delta\theta_{i,j}) \quad (45)$$

$$k_B (\Delta\theta_{i,j} - \Delta\theta_{i-1,j}) + \frac{2k_C k_B}{k_C + k_B} (\Delta\theta_{i,j} + \Delta\theta_{i-1,j}) = k_C (\Delta\theta_{i+1,j} - \Delta\theta_{i,j}) + \frac{2k_C k_B}{k_C + k_B} (\Delta\theta_{i,j+1} + \Delta\theta_{i,j}) \quad (46)$$

۲-۵-۲-۱- شرایط مرزی

روی مرز سمت چپ پایین:

$$\frac{\partial \Delta\theta}{\partial n} = 0 \quad (47)$$

روی مرز بالا

$$\frac{\partial \Delta\theta}{\partial n} = -\frac{h}{K} \Delta\theta \quad (48)$$

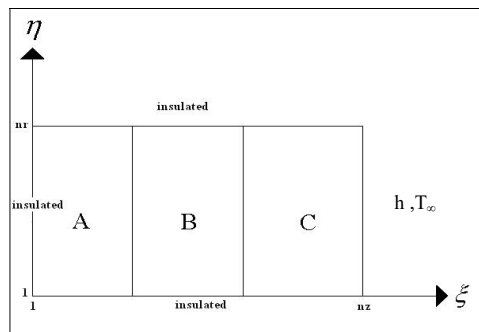
شرایط مرزی در صفحه محاسباتی:

$$\xi = 1 \longrightarrow \frac{1}{J\alpha^2} (\alpha\Delta\theta_\xi - \beta\Delta\theta_\eta) = 0 \quad (49)$$

$$\xi = n_z \longrightarrow \frac{1}{J\alpha^2} (\alpha\Delta\theta_\xi - \beta\Delta\theta_\eta) = -\frac{h}{K} \Delta\theta \quad (50)$$

$$\eta = 1, \eta = n_r \longrightarrow \frac{1}{J\gamma^2} (-\beta\Delta\theta_\xi - \gamma\Delta\theta_\eta) = 0 \quad (51)$$

در روابط فوق $\Delta\theta$ بیانگر دمای حساسیت است.



شکل ۴- شرایط مرزی در صفحه محاسباتی

۲-۵-۲- مسأله معکوس

مسأله معکوس شامل تخمین منبع گرمایی وابسته به زمان با استفاده از دماهای اندازه گیری شده در یک نقطه است. مسأله معکوس باید به صورتی حل شود که تابع زیر به حداقل برسد [۳۰].

$$S[G_p(t^*)] = \frac{1}{2} \int_{t^*=0}^{t^*=N_s} \sum_{m=1}^{N_s} [\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, G_p) - Y_m(t^*)]^2 dt^* \quad (36)$$

در رابطه فوق $Y_m(t)$ و $\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, G_p)$ به ترتیب دماهای تخمین زده شده و اندازه گیری شده هستند و N_s تعداد حسگرهاست که در مسئله حاضر ۱ در نظر گرفته شده است. رابطه فوق را می توان با استفاده از روش گرادیان مزدوج که روشی مبتنی بر تکرار است، کمینه کرد. در این الگوریتم تکراری، جهت جستجو با گرادیان تابع خطا مرتبط است و با استفاده از مسأله الحاقی تعیین می شود.

۲-۵-۱- مسأله الحاقی

رابطه الحاقی برای تعیین ضریب لاگرانژ $\lambda(r, z, t)$ به صورت زیر می باشد [۳۰، ۳۳، ۳۴]:

$$\frac{\partial^2 \lambda}{\partial r^{*2}} + \frac{1}{r^*} \frac{\partial \lambda}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 \lambda}{\partial z^{*2}} - \frac{\rho_b c_b \dot{W}_b R^2}{K} \lambda + \sum_{m=1}^{N_s} [\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, G_p) - Y_m(t)] \delta(\eta - \eta_m) \delta(\xi - \xi_m) = \frac{\partial \lambda}{\partial t^*} \quad (37)$$

که نقاط (ξ_m, η_m) موقعیت حسگر را نشان می دهد. در رابطه فوق پارامتر λ دمای الحاقی و δ تابع دلتای دیراک می باشد. در معادلات فوق در فصل مشترک بافت ها از روابط زیر استفاده می شود.

$$k_A (\lambda_{i,j} - \lambda_{i-1,j}) + \frac{2k_A k_B}{k_A + k_B} (\lambda_{i,j} + \lambda_{i-1,j}) = k_B (\lambda_{i+1,j} - \lambda_{i,j}) + \frac{2k_A k_B}{k_A + k_B} (\lambda_{i,j+1} + \lambda_{i,j}) \quad (38)$$

$$k_B (\lambda_{i,j} - \lambda_{i-1,j}) + \frac{2k_C k_B}{k_C + k_B} (\lambda_{i,j} + \lambda_{i-1,j}) = k_C (\lambda_{i+1,j} - \lambda_{i,j}) + \frac{2k_C k_B}{k_C + k_B} (\lambda_{i,j+1} + \lambda_{i,j}) \quad (39)$$

۲-۵-۱-۱- شرایط مرزی تمام مرزها

$$\frac{\partial \lambda}{\partial n} = 0 \quad (40)$$

$$\lambda(z^*, r^*, t_f^*) = 0 \quad (41)$$

۱) $Y_m(t^*)$ و $\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, G_p)$ دمای اندازه گیری شده یعنی $Y_m(t^*)$

معادلات (۳۷) تا (۴۳).

۴- محاسبه $\nabla S[G_p^k(t^*)]$ بعد از مشخص شدن $\lambda(\xi_m, \eta_m, t^*)$ معادله (۵۲).

۵- محاسبه γ^k با استفاده از معادله (۵۵) و $d^k(t)$ با استفاده از معادله (۵۴) بعد از مشخص شدن $\nabla S[G_p^k(t^*)]$.

۶- قرار دادن $d^k(t) = \Delta G_p^k(t^*)$ و حل مسئله حساسیت برای به دست آوردن $\Delta\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, d^k)$ معادلات (۴۴) تا (۵۱).

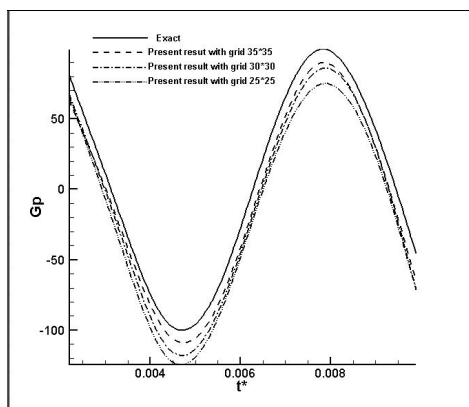
۷- محاسبه β^k با توجه به مشخص شدن $\Delta\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, d^k)$ معادله (۵۶).

۸- محاسبه $G_p^{k+1}(t^*)$ با توجه به مشخص شدن β^k و $d^k(t)$ و برگشتن به مرحله (۱) معادله (۵۴).

روش تکراری ارائه شده در بالا آنقدر ادامه می یابد تا با توجه به معیار توقف انتخاب شده دقت مورد نظر به دست آید.

۳- نتایج

هدف ما تخمین توان منبع گرمایی برای از بین بردن سلولهای سرطانی با روش معکوس می باشد. مدت زمان در نظر گرفته شده برای اعمال حرارت به سلولهای سرطانی برابر با ده دقیقه می باشد. برای گسسته سازی معادلات حاکم از روش تفاضل محدود و از یک شبکه 35×35 استفاده نمودیم. استقلال از اندازه شبکه با استفاده از شبکه 6×6 های 35×35 ، 45×45 و 55×55 مورد بررسی قرار گرفته است که نتیجه آن در شکل ۵ نشان داده شده است. زمان نهایی ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شده که بعد از بی بعد سازی مقدار آن به 0.1 می رسد و گام زمانی مورد استفاده در حل مسئله $\Delta t = 0.0011$ در نظر گرفته شده است. در کار حاضر با اندازه گیری دما، در یک نقطه، توان منبع گرمایی را تخمین می زنیم و حساسیت مسئله نسبت به داده های نویزدار مورد بررسی قرار گرفته است. حدس اولیه برای توان منبع گرمایی مجهول صفر در نظر گرفته شده است. در شکل ۶ موقعیت منبع گرمایی و حسگر، نشان داده شده است.



شکل ۵- بررسی تاثیر اندازه شبکه در جواب های به دست آمده

۲-۶- معادله گرادیان

$$\nabla S[G_p(t^*)] = \lambda(\xi_m, \eta_m, t^*) \quad (51)$$

همانطور که قبلا توضیح داده شد، مساله معکوس باید به صورتی حل شود که تابع هدف S به حداقل برسد. برای یافتن حداقل مقادیر تابع هدف S از عملگر گرادین استفاده می شود که مقادیر η و ξ به محل تابع مجهول (منبع گرمایی) بستگی دارند. برای حل عددی این معادله از روش تکرار استفاده می شود.

۲-۶-۱- روش تکرار

توان منبع گرمایی گذرا $G_p(t^*)$ که یک تابع مجهول است، می تواند با کمینه کردن تابع زیر تخمین زده شود. معادله تکرار برای تخمین $G_p(t^*)$ به صورت زیر است [۳۰، ۳۳، ۳۵].

$$G_p^{k+1}(t^*) = G_p^k(t^*) - \beta^k d^k(t^*) \quad (52)$$

که k شماره تکرار است. جهت جستجو $d^k(t^*)$ به صورت زیر محاسبه می شود [۳۰، ۳۳، ۳۶].

$$d^k(t^*) = \nabla S[G_p^k(t^*)] + \gamma^k d^{k-1}(t^*) \quad (53)$$

در اینجا ضریب γ^k به صورت زیر محاسبه می شود [۳۰، ۳۴، ۳۷].

$$\gamma^k = \frac{\int_{t^*=0}^{t^*=t^*} \{\nabla S[G_p^k(t^*)]\}^2 dt^*}{\int_{t^*=0}^{t^*=t^*} \{\nabla S[G_p^{k-1}(t^*)]\}^2 dt^*} \quad (54)$$

که γ^0 صفر فرض می شود. جهت جستجوی گام بهینه β^k با کمینه سازی تابع $S[G_p^{k+1}(t^*)]$ نسبت به β^k بر اساس رابطه (۵۶) به دست می آید.

$$\beta^k = \frac{\int_{t^*=0}^{t^*=t^*} \sum_{m=1}^{N_s} [\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, G_p^k)]^2 dt^*}{\int_{t^*=0}^{t^*=t^*} \sum_{m=1}^{N_s} [\Delta\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, d^k)]^2 dt^* - Y_m(t^*) \Delta\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, d^k) dt^*} \quad (55)$$

در رابطه فوق $\Delta\theta(\xi_m, \eta_m, t^*, d^k)$; از حل مسئله حساسیت با در نظر گرفتن $d^k(t^*) = \Delta G_p^k(t^*)$ به دست می آید. روش تکراری ارائه شده در بالا آنقدر ادامه می یابد تا با توجه به معیار توقف انتخاب شده، دقت مورد نظر به دست آید. معیار توقف به وسیله معادله زیر بیان می شود:

$$S[G_p(t^*)] \leq \varepsilon \quad (56)$$

در رابطه فوق $S[G_p(t^*)]$ با توجه به معادله (۳۶) به دست می آید. دقت ε باید طوری انتخاب شود که اگر خطا در داده های اندازه گیری وجود داشت دقت نتایج مورد قبول باشد.

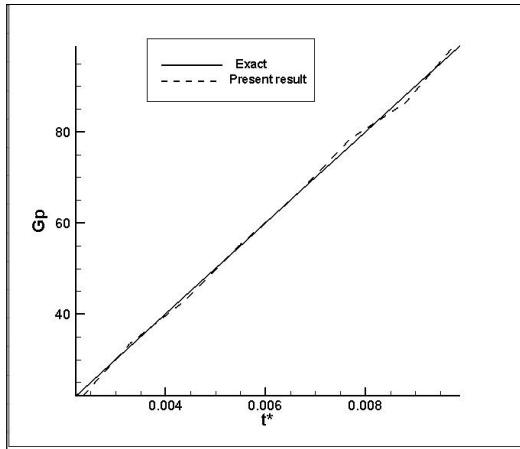
۲-۷- الگوریتم حل

ابتدا یک حدس اولیه مثل $G_p^0(t)$ برای تابع $G_p(t)$ انتخاب شده و $k=0$ قرار می گیرد. سپس مراحل زیر به ترتیب انجام می شوند:

۱- حل مساله مستقیم و محاسبه $\theta(z^*, r^*, 0)$ بر مبنای $G_p^k(t^*)$ معادلات (۵) تا (۳۵)

۲- بررسی معیار توقف و ادامه حل مساله در صورت عدم دست یابی به دقت مورد نظر (معادله (۵۷)).

۳- حل معادله الحاقی و محاسبه $\lambda(z^*, r^*, t^*)$ با دانستن



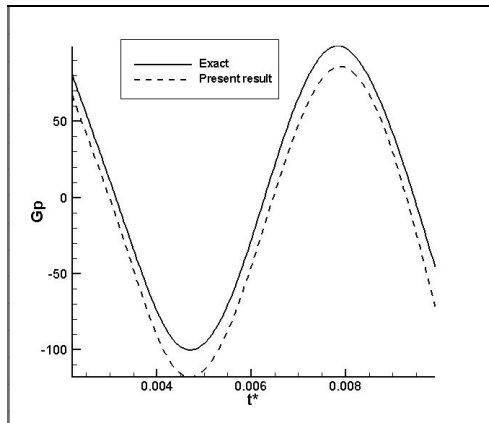
شکل ۸- توان گرمایی محاسبه شده و توان گرمایی دقیق که به صورت تابع خطی می باشد

سومین تابع مورد استفاده، یک تابع سینوسی - کسینوسی با رابطه $G_p(t^*)$ بیان شده در زیر است:

$$G_p(t^*) = 10^2 \sin 10^3 t^* + 0.1 \cos 2 \times 10^3 t^* \quad (59)$$

در شکل ۹ تابع فوق با تابع محاسبه شده با استفاده از روش معکوس و با استفاده از یک حسگر مقایسه شده است. در عمل، خطاهایی در اندازه گیری داده ها وجود دارد. بنابراین از داده های نویزدار برای شبیه سازی خطاها استفاده شده است. داده های نویزدار با رابطه (۶۱) ایجاد می شوند.

$$Y(t_i) = Y_{ex}(t_i) + \omega \sigma \quad (60)$$

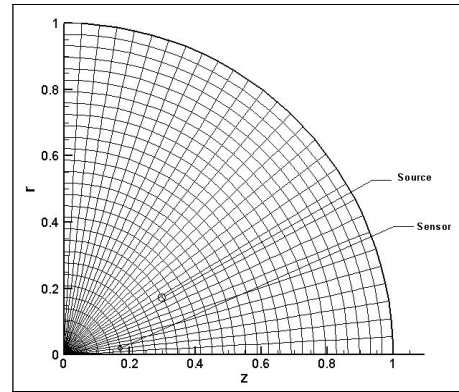


شکل ۹- توان گرمایی محاسبه شده و توان گرمایی دقیق که به صورت تابع سینوسی- کسینوسی می باشد

در ایجاد داده های نویز دار $\sigma = 0.017 I_{max}$ در نظر گرفته شده است. همچنین خطای RMS با استفاده از فرمول زیر محاسبه و ارائه شده است.

$$e_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{I} \sum_{i=1}^I [Y_{est} - Y_{ex}]^2} \quad (61)$$

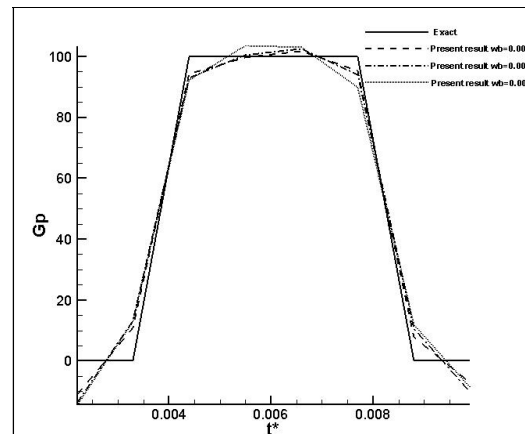
در ادامه، حل معکوس با استفاده از داده های نویز دار ارائه شده است. تاثیر داده های نویز دار را در شکل های ۱۰، ۱۱ و ۱۲ می توان مشاهده کرد.



شکل ۶- شبکه مورد استفاده در حل مسئله و موقعیت منبع گرمایی و حسگر

به منظور بررسی دقت روش مورد استفاده، برای منبع گرمایی توابع مختلفی در نظر گرفته شده است. اولین تابع یک تابع پله ای، با رابطه (۵۸) می باشد.

$$G_p(t^*) = \begin{cases} 10^2 & \text{for } 0.0044 < t^* < 0.0077 \\ 0 & \text{for } t^* \leq 0.0044 \text{ and } t^* \geq 0.0077 \end{cases} \quad (57)$$

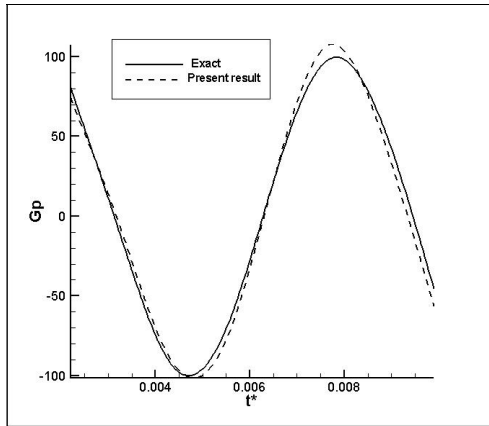


شکل ۷- توان گرمایی محاسبه شده و توان گرمایی دقیق که به صورت تابع پله ای می باشد با استفاده از یک حسگر در حضور مقادیر مختلف نفوذ خون

در شکل ۷ توان گرمایی تخمین زده شده با تابع دقیق مقایسه شده است. معادله دوم یک معادله خطی، با رابطه زیر می باشد.

$$G_p(t^*) = 10^4 t^* \quad (58)$$

شکل ۸ نشان دهنده توان گرمایی تخمینی توسط روش معکوس برای تابع خطی و مقایسه آن با مقدار دقیق این تابع می باشد.



شکل ۱۲- توان گرمایی محاسبه شده با استفاده از داده های نویزدار و توان گرمایی دقیق که به صورت تابع سینوسی- کسینوسی می باشد

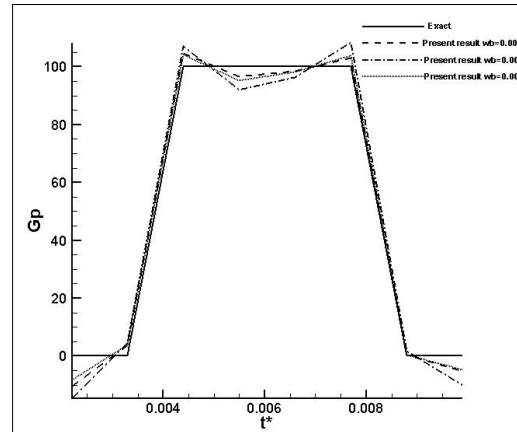
جدول ۲- خطای RMS برای توابع مختلف در نظر گرفته شده برای توان منبع گرمایی در مدل سه لایه و داده های بدون نویز و نویز دار

σ	function	RMS Error
0	Linear	0.121
	Sin-Cos	0.273
	step	0.312
$0.01T_{max}$	Linear	0.553
	Sin-Cos	0.117
	step	0.332

بنابراین با توجه به نمودارها ، جدول فوق و خطاهای محاسبه شده مشخص می شود که روش ارائه شده از دقت قابل قبولی برخوردار می باشد. می خواهیم دما در مدت زمان ۱۰ دقیقه در نقطه (5,2) از $T_{in}=310K$ به $T=318K$ برسد. با توجه به بی بعدسازی صورت گرفته برای دما و زمان، دمای بی بعد باید در نقطه (5,2) در زمان بی بعد $t^*=0.0176$ از $\theta=0$ به $\theta=3.84$ برسد. توزیع دمای بی بعد را در این نقطه بصورت سهموی و با رابطه $\theta = at^2$ در نظر می گیریم بعد از محاسبه ضریب a داریم:

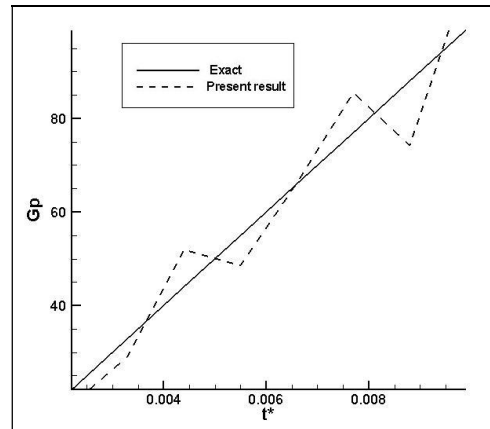
$$\theta = 12396.694 t^*{}^2 \quad (62)$$

در شکل ۱۳ توان منبع گرمایی محاسبه شده نشان داده شده است و در شکل ۱۴ توان منبع گرمایی با داده های نویز دار نمایش داده شده است.

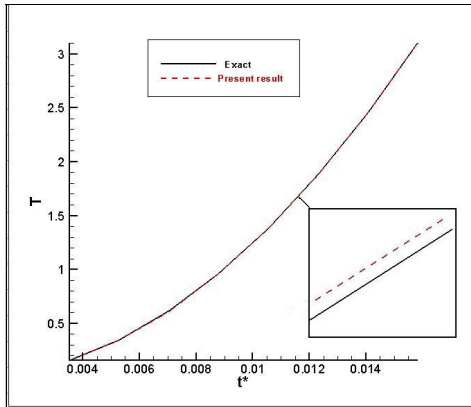


شکل ۱۰- توان گرمایی محاسبه شده با استفاده از داده های نویزدار و توان گرمایی دقیق که به صورت تابع پله ای می باشد با استفاده از یک حسگر در حضور مقادیر نفوذ مختلف خون

همانطور که در نتایج تابع پله ای کاملاً مشهود است نرخهای مختلف نفوذ خون تاثیر چندانی در دقت نتایج ندارد. مطابق جدول ۲ خطای RMS برای توابع مختلف محاسبه شده مورد بررسی قرار گرفته است. با توجه به نتایج مشخص می شود که خطای RMS در حالت داده های بدون نویز در تابع پله ای بیشترین مقدار را دارد که به علت ناپیوستگی تابع می باشد. خطای RMS مقیاسی است که تفاوت بین مقادیر تخمین زده شده و مقادیر واقعی را در کل تابع نشان می دهد.



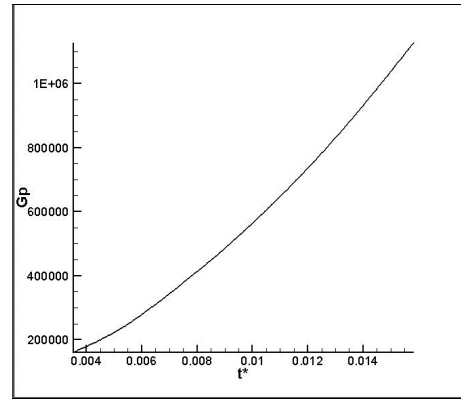
شکل ۱۱- مقایسه توان گرمایی محاسبه شده با استفاده از داده های نویزدار و توان گرمایی دقیق که به صورت تابع خطی می باشد



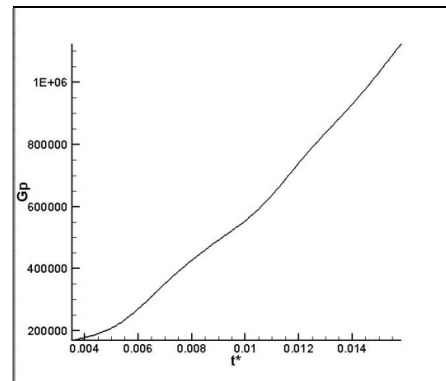
شکل ۱۶- توزیع دمای محاسبه شده با استفاده از داده های نویزدار در نقطه (5,2) و توزیع دمای دقیق در این نقطه

۴- نتیجه گیری

در این تحقیق به منظور تخمین توان منبع گرمایی از روش گردابان مزدوج برای حل مسئله انتقال گرمای معکوس، با موفقیت استفاده شد که در آن از معادله پنس برای مدل سازی انتقال گرما در بافت سینه با فرض تقارن محوری و در حالت سه لایه استفاده شده است. برای بررسی دقت روش ارائه شده، توابع مختلفی برای توان منبع گرمایی در نظر گرفته شدند که نتایج نشان دهنده دقت بالای روش مورد استفاده در تخمین توان منبع گرمایی می باشد. برای مثال های مختلف خطای RMS محاسبه گردید و مشخص شد که این خطا در تابع پله ای بیشترین مقدار را دارد و علت آن وجود ناپیوستگی و نقاط تیز در تابع پله ای می باشد. تابع پله ای مشکل ترین تابع از نظر پوشش با روش های معکوس است و معمولاً آن را برای مقایسه دقت الگوریتم ها و روش های مختلف حل مسائل معکوس انتخاب می کنند. روش ارائه شده در این تحقیق یک روش کلی است و می تواند برای حل مسائل رسانش گرمایی معکوس دوبعدی و متقارن محوری به کار گرفته شود. با توجه به مثال های بررسی شده و با مقایسه توان منبع گرمایی به دست آمده با توان منبع گرمایی دقیق و با توجه به این نکته که در روش به کار گرفته شده نیازی به اطلاعات قبلی در مورد شکل تابع مجهول نیست و از پایداری نسبتاً خوبی نسبت به داده های نویزدار برخوردار است به این نتیجه می رسیم که این روش، روش مناسبی برای تخمین توان منبع گرمایی مجهول وابسته به زمان می باشد. در حضور داده های نویزپرداز، روش پیشنهادی از دقت خوبی برخوردار می باشد که پایداری مطلوب آن را در اکثر موارد نشان می دهد. نتایج داده های نویزپرداز در مورد تابع خطی، نشان دهنده مقادیری از ناپایداری می باشد که با توجه به استفاده از تک حسگر برای اندازه گیری میزان دما تا حدودی قابل قبول است. برای غلبه بر این ناپایداری استفاده از دو حسگر برای اندازه گیری دما پیشنهاد می گردد. روش استفاده شده برای تخمین توان منبع، در این تحقیق برای گرما فزایی سرطان بافت سینه مورد استفاده قرار گرفته است اما می توان از آن برای بافت های مشابه که قابلیت شبیه سازی به صورت سه لایه را دارند نیز استفاده کرد.

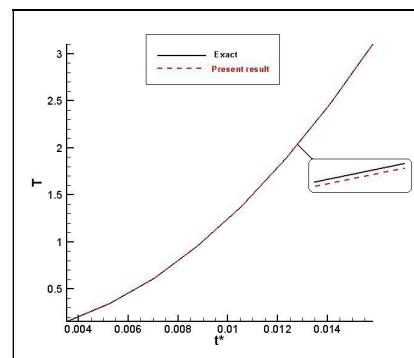


شکل ۱۳- توان گرمایی محاسبه شده



شکل ۱۴- توان گرمایی محاسبه شده با استفاده از داده های نویزدار

شکل ۱۵ توزیع دمای محاسبه شده در نقطه (5,2) با توزیع دمای دقیق در این نقطه را نشان می دهد. همچنین شکل ۱۶ توزیع دمای محاسبه شده با استفاده از داده های نویزدار در نقطه (5,2) با توزیع دمای دقیق در این نقطه را نمایش می دهد.



شکل ۱۵- توزیع دمای محاسبه شده در نقطه (5,2) و توزیع دمای دقیق در این نقطه

- Surface Tissue., *Advances in Bioengineering, ASME*, pp. 179-182, 1979.
- [21] Weinbaum S., Jiji, L.M., and Lemons, D.E., Theory and Experiment for the Effect of Vascular Microstructure on Surface Tissue Heat Transfer-Part I: Anatomical Foundation and Model Conceptualization, *ASME J. of Biomechanical Engineering*, Vol. 106, pp. 321-330, 1984.
- [22] Weinbaum S., and Lemons, D.E., Heat Transfer in Living Tissue: The Search for a Blood-Tissue Energy Equation and the Local Thermal Microvascular Control Mechanism, *BMES Bulletin*, Vol. 16, pp. 38-43, 1992.
- [23] Kundu B., Exact analysis for propagation of heat in a biological tissue subject to different surface conditions for therapeutic applications, *Applied Mathematics and Computation*, Vol. 285, pp. 204-216, 2016/07/20/, 2016.
- [24] Dutta J., and Kundu B., A revised approach for an exact analytical solution for thermal response in biological tissues significant in therapeutic treatments, *Journal of Thermal Biology*, Vol. 66, pp. 33-48, 2017/05/01/, 2017.
- [25] Dutta J., and Kundu B., Two-dimensional closed-form model for temperature in living tissues for hyperthermia treatments, *Journal of Thermal Biology*, Vol. 71, pp. 41-51, 2018/01/01/, 2018.
- [26] Dutta J., and Kundu B., Thermal wave propagation in blood perfused tissues under hyperthermia treatment for unique oscillatory heat flux at skin surface and appropriate initial condition, *Heat and Mass Transfer*, pp. 1-19, 2018.
- [27] Mendez H. F. G., Arango M. A. P., and Acosta J. J. P., Hyperthermia Study in Breast Cancer Treatment, *Applied Computer Sciences in Engineering*, Vol. 916, No. 4, pp. 256-267, 2018.
- [28] Deka K., Bhanja D., and Nath S., Fundamental solution of steady and transient bio heat transfer equations especially for skin burn and hyperthermia treatments, *Heat Transfer—Asian Research*, Vol. 48, No. 1, pp. 361-378, 2018.
- [29] Anderson J. D., and Wendt J., *Computational fluid dynamics*: Springer, 1995.
- [30] Ozisik M.N. O. R. B., Inverse Heat Transfer, *Taylor & Francis, New York*, 2000.
- [31] Dennis BH1 E. R., Dulikravich GS, Radons SW., Finite-element simulation of cooling of realistic 3-D human head and neck, *J. Biomech. Eng.*, Vol. 125, pp. 832-840, 2003.
- [32] González F. J., Thermal simulation of breast tumors, *Revista Mexicana de Física*, Vol. 53, No. 4, pp. 323-326, 2007.
- [33] Daniel J.W., Approximate Minimization of Functionals, *Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs*, 1971.
- [34] Ozisik M.N., Heat Conduction, *second ed. Wiley, New York*, 1993.
- [35] Alifanov O. M., *Inverse heat transfer problems*: Springer Science & Business Media, 2012.
- [36] Alifano O. M., Inverse Heat Transfer Problems, *Springer-Verlag, New York*, 1994.
- [37] Jiang B.H. N. T. H., Prud'homme M., Control of the boundary heat flux during the heating process of a solid material, *Int. Commun. Heat. Mass.*, Vol. 32, No. 4, pp. 728-738, 2005.
- [1] Wust P., Hildebrandt B., Sreenivasa G., Rau B., Gellermann J., Riess H., Felix R., and Schlag P. M., Hyperthermia in combined treatment of cancer, *Lancet Oncol*, Vol. 3, No. 8, pp. 487-97, Aug, 2002.
- [2] Huang H. W. H. T.-L., Bioheat Transfer and Thermal Heating for Tumor Treatment, in: *Heat Transfer and Fluid Flow in Biological Processes, Academic Press, Boston*, pp. 1-42, 2015.
- [3] Raaymakers. B. K. A., Legendijk. J., Discrete Vasculature (DIVA) Model Simulating the Thermal Impact of Individual Blood Vessels for In Vivo Heat Transfer, *Advances in Numerical Heat Transfer*, pp. 121-148, 2009.
- [4] Zhu L. D. C., Theoretical simulation of temperature distribution in the brain during mild hypothermia treatment for brain injury, *Med. Biol. Eng. Comput*, Vol. 39, pp. 681-687, 2001.
- [5] Pennes H.H., Analysis of tissue and arterial blood temperature in the resting human forearm, *J. Appl. Physiol.*, Vol. 1, pp. 93-122, 1948.
- [6] Wulff W., The Energy Conservation Equation for Living Tissues, *IEEE Transactions of Biomedical Engineering, BME-21*, pp. 494-495, 1974.
- [7] Hartnett J.P. I. T. F., Cho Y.I. , Bioengineering heat transfer, *Academic Press*, 1992.
- [8] Chen M. M., and Holmes, K.R., Microvascular Contributions in Tissue Heat Transfer., *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 335, pp. 137-150, 1980.
- [9] Weinbaum S., and Jiji, L.M., A New Simplified Bioheat Equation for the Effect of Blood Flow on Local Average Tissue Temperature, *ASME J. of Biomechanical Engineering*, Vol. 107, pp. 131-139, 1985.
- [10] Jiji L. M., Weinbaum, S., and Lemons, D.E., Theory and Experiment for the Effect of Vascular Microstructure on Surface tissue Heat Transfer-Part II: Model Formulation and Solution, *ASME J. of Biomechanical Engineering*, Vol. 106, pp. 331-341, 1984.
- [11] Roetzl W X. Y., Transient response of the human limb to an external stimult, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 41(1), pp. 229-239, 1998.
- [12] Nakayama F. K., A general bioheat transfer model based on the theory of porous media, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 51(11-12) pp. 3190-3199, 2008.
- [13] Arkin H., Xu, L.X., and Holmes, K.R., Recent Development in Modeling Heat Transfer in Blood Perfused Tissue, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 41, pp. 97-107, 1994.
- [14] Chamy C. K., Weinbaum, S., and Levin, R.L., An Evaluation of the Weinbaum-Jiji Bioheat Equation for Normal and Hyperthermic Conditions, *ASME J. of Biomechanical Engineering*, Vol. 112, pp. 80-87, 1990.
- [15] Klinger H. G., Heat Transfer in Perfused Biological Tissue-1: General Theory., *Bulletin of Mathematical Biology*, Vol. 36, pp. 403-415, 1980.
- [16] M.Baghban M. B. A., Source term prediction in a multilayer tissue during hyperthermia, *ELSEVIER, Journal of Thermal Biology*, Vol. 52, pp. 187-191, 2015.
- [17] Mohammadiun M., Time-Dependent Heat Flux Estimation in Multi-Layer Systems by Inverse Method, *Journal of Thermophysics and Heat Transfer*, Vol. 30, No. 3, pp. 599-607, 2016/07/01, 2016.
- [18] Mohammadiun M., and Rahimi A. B., Estimation of time-dependent heat flux using temperature distribution at a point in a two layer system, *Scientia Iranica*, Vol. 18, No. 4, pp. 966-973, 2011/08/01/, 2011.
- [19] Mohammadiun M., Rahimi A. B., and Khazaei I., Estimation of the time-dependent heat flux using the temperature distribution at a point by conjugate gradient method, *International Journal of Thermal Sciences*, Vol. 50, No. 12, pp. 2443-2450, 2011/12/01/, 2011.
- [20] Weinbaum S., and Jiji, L.M., A Two Phase Theory for the Influence of Circulation on the Heat Transfer in