

## نموذج أولي باستخدام المنطق العائم في الماتلاب لدراسة التوزيع الحراري والتحكم به في الأنسجة في أثناء علاج الأورام السرطانية بالتسخين

د. م. ممدوح منيف منيف\*

### الملخص

يعدّ علاج السرطان أحد أكثر الموضوعات المُعالَجة في البحوث الطبية، ويؤكد العديد من هذه الأبحاث أن طرائق العلاج التقليدي مثل العلاج الكيميائي، أو الإشعاعي لا تعطي النتائج المرجوة منها فضلاً عن آثارها السلبية الكبيرة، ومن ثمّ لا بدّ من العمل على تحسين هذه الطرائق وزيادة فعاليتها عن طريق دمجها بطرائق أخرى مثل طريقة العلاج بالتسخين.

هدف هذا العمل إلى وضع نموذج أولي لدراسة توزيع درجة الحرارة والتحكم بها في الأنسجة في أثناء تسخينها بإحدى تقنيات التسخين كالأمواف فوق الصوتية، أو الأمواف الكهروضوئية في أثناء معالجة الأورام السرطانية، بهدف الاستغناء عن طريقة قياس الحرارة المستخدمة حالياً المتمثلة بجهاز الرنين المغناطيسي التي تشكل العائق الأكبر أمام تطبيق تقنية العلاج بالتسخين تطبيقاً واسعاً بسبب تكلفتها العالية ودقتها المنخفضة.

نفذت آلية التحكم بالتسخين اعتماداً على المنطق العائم لضمان عدم أذية الأنسجة المجاورة للورم، وإيصال الطاقة الحرارية الكافية إلى الورم. كما أجريت محاكاة لعمل هذا النظام، ولآلية التحكم بعدة حالات، وأشكال مختلفة للورم بهدف التأكد من فعالية التحكم والنظام بشكل عام والقدرة على تضمينه في أي تصميم مستقبلي على أرض الواقع.

تم الحصول على نتائج جيدة من حيث الفعالية إذ نجح المتحكم في المحافظة على درجة حرارة الأنسجة المجاورة للورم في مجال القيم الطبيعية في حين قام بزيادة درجة حرارة الخلايا داخل الورم إلى  $44^{\circ}\text{C}$ ، وهي درجة كافية لقتل الخلية، أو لزيادة السمية في الخلية الذي بدوره يرفع أداء العلاج الإشعاعي أو الكيميائي. أكدت النتائج أن مواصلة البحث بمجال العلاج بالتسخين بمفرده، أو بالتزامن مع العلاج الإشعاعي أمر ذو أهمية للوصول إلى أكبر سمية ممكنة للخلايا باستخدام أقل جرعة إشعاعية أو كيميائية.

**الكلمات المفتاحية:** تسخين الأنسجة، توزيع درجة الحرارة بالأنسجة الأورام السرطانية، التحكم بدرجة الحرارة، المنطق العائم.

## Prototype model using fuzzy logic in MATLAB to study the thermal distribution and controlling it in tissues during hyperthermia cancer treatment

Dr. Eng. Mamdouh Monif Monif\*

### Abstract

Cancer treatment is one of the most subjects treated in medical research. Many of these researches emphasize that the conventional treatments such as chemotherapy or radiation do not provide satisfactory results in addition to their harmful side effects, therefore it is necessary to work on improving these methods and increase its effectiveness by integrated it with other approaches such as the hyperthermia treatment method.

This work aims to develop a prototype model to study the distribution of temperature and control it in the tissue when it is heated by one of the heating techniques as ultrasound or electromagnetic waves, during the treatment of cancerous tumors in order to replace currently used temperature measurement method, namely to a magnetic resonance which constitute the largest obstacle to the application of hyperthermia treatment technique widely because of its high cost and low accuracy.

A heating control mechanism was performed based on the fuzzy logic to ensure that the tissues adjacent to the tumor not damaged and delivery sufficient thermal energy to the tumor. A simulation was performed for the work of this system and the control mechanism under various conditions and forms of tumor in order to ensure the effectiveness of the control and system in general and the ability to include it in any future design on the reality.

Good results have been achieved in terms of effectiveness, where the controller succeeded in maintaining the temperature of adjacent tissue of the tumor in the range of normal values, while it increased the temperature of cells inside the tumor to 44 oC, which is a sufficient degree to kill the cell or to increase the toxicity inside the cell, which in turn increases the performance of radiation- and chemotherapy. The results emphasize that continue researching in hyperthermia therapy alone or in conjunction with radiation- and chemotherapy is valuable to reach the largest possible toxicity of the cells using a lower radiation or chemical dose.

**Key words:** Tissue Heating, Temperature Distribution in Tissues, Cancerous Tumors, Temperature controlling, Fuzzy Logic.

**1- المقدمة:****1-1 السرطان وطرائق علاجه المختلفة:**

يُعرّف السرطان بأنه نمو غير متحكم به لخلايا غير طبيعية ضمن الجسم، وتدعى هذه الخلايا أيضاً بالخلايا الشاذة [1]. ويسبب مرض السرطان وفاة نحو 8.2 مليوناً سنوياً [2]، ويوصف بأنه مرض خبيث لما له من قدرة كبيرة على إعادة التشكل والنمو، ومقاومته لأساليب العلاج المختلفة. كما يعدّ من الأمراض الصامتة التي لا تظهر أعراضها على المريض بشكل مباشر، ممّا يفاقم الإصابة، ويؤخر عملية المعالجة والشفاء نتيجة تطور الحالة المرضية وانتشارها.

يشخّص الأطباء مرض السرطان من خلال الأعراض والعديد من الإجراءات الأخرى كتقنيات التصوير الطبي، مثل: الطبقي المحوري، أو الرنين المغناطيسي، أو الأمواج فوق الصوتية وغيرها، لتحديد تموضع السرطان ومدى تأثير الأجهزة الحيوية بالجسم بهذا المرض ولكن السبيل الوحيد للتأكد من الإصابة بمرض السرطان هو إجراء الخزعة وتحليل الأنسجة [3].

تعتمد طرائق معالجة السرطان على نوع السرطان، الذي يصنف ضمن خمس مجموعات عامة [3]، ومراحل تطوره وانتشاره في الجسم، والحالة الصحية للمريض إذ تطبّق في أكثر الأحيان أكثر من طريقة للعلاج من أجل القضاء على هذا المرض.

ففي الحالات التي يكون فيها السرطان موجوداً ضمن نطاق ضيق، وفي موقع محدد، ولم ينتشر بعد تكون أكثر الطرائق نجاحاً لعلاجها هي الجراحة واستئصال الورم، كما هي الحال في سرطانات الجلد، أو الرئة، أو الثدي، أو الكولون (قبل انتشاره). وبشكل عام تندرج طرائق المعالجة

لهذا المرض ضمن إحدى الطرائق الآتية: الجراحية، الشعاعية، الكيميائية، المناعية، العلاج بالهرمونات، والمعالجة الجينية [4]. أو طريقة المعالجة بالتسخين (الحرارية) (منفردة أو مشتركة) التي تعتبر طريقة بديلة لطرائق العلاج التقليدية في معالجة الأورام السرطانية [6, 5] وهي ما تزال قيد البحث. كما أكد Van Der Zee وزملاؤه [23] في دراسة مقارنة أن المعالجة المشتركة بين التسخين الحراري والمعالجة الشعاعية تزيد من فرص البقاء على قيد الحياة في المرضى الذين يعانون من أورام الحوض المتقدمة. درس في هذا العمل نموذج أولي لتوزع الحرارة في منطقة محددة استناداً إلى هذه الطريقة، وجرى التحدث باختصار عن طرائق المعالجة الشعاعية والكيميائية [8, 7] لما لها من علاقة بالهدف المرجو من هذا العمل.

**1-2 المعالجة الشعاعية:**

لما كانت الخلايا السرطانية تتكاثر بسرعة أكبر بكثير من الخلايا لسليمة، فإن الأشعة سوف تتسبب بأذية كبيرة لها، وخاصة على جزيئات الـ DNA الخاصة بالخلايا السرطانية، ممّا يحد من نمو هذه الخلايا وانقسامها، ولكن هذه العملية يمكن أن تؤذي بعض الخلايا السليمة، ممّا يشكل تأثيرات جانبية سلبية للمعالجة الإشعاعية.

تجري المعالجة الإشعاعية بإحدى طريقتين: إمّا بتوجيه حزمة أشعة سينية عالية الطاقة من خارج الجسم باتجاه الورم مباشرة إذ تجري هذه العملية بدقة وحذر شديدين، وهي الأكثر شيوعاً، أو من خلال وضع عنصر مشع، مثل السيزيوم <sup>137</sup>CS، أو الكوبالت <sup>60</sup>، مباشرة على الورم أو بالقرب منه.

### 1-3 المعالجة الكيميائية:

تستخدم في هذه الحالة عقاقير كيميائية محددة تُؤخذ عن طريق الحقن بالدم، أو الفم لقتل الخلايا السرطانية. وللعلاج الكيميائي أيضاً آثار جانبية على الخلايا السليمة، وخاصة التي تعمل كمولدات لخلايا جديدة مثل خلايا الدم والشعر وغيرها.

وللتخفيف من الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي تتبّع حالياً طريقة مشتركة مع الأشعة السينية، أو منابع الحرارة بطريقة التسخين، كالأمواف فوق الصوتية أو الكهربية، حيث يعطى عقار حامل يجري تنشيطه فقط في منطقة الورم، إمّا شعاعياً، أو حرارياً، فيحد بذلك كثيراً من تأثير العقار الكيميائي في الخلايا السليمة خارج منطقة الورم. وفي حالة التنشيط الحراري لا بدّ من طريقة غير التصوير بالرنين المغناطيسي المتبعة حالياً، لصعوبتها وتكلفتها العالية، تعكس درجة الحرارة داخل الورم وخارجه وهي الغاية المرجوة من العمل.

### 1-4 المعالجة بالتسخين:

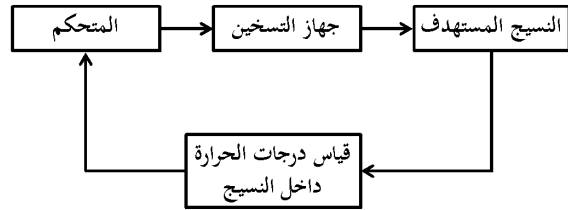
تتلخص المعالجة بالتسخين بتعريض المنطقة المصابة بالسرطان إلى درجات حرارة عالية بين  $41-45^{\circ}\text{C}$  [6, 7, 8] تؤدي إلى تخریب الخلايا السرطانية، ويمكن تطبيق هذا المبدأ، إمّا لعلاج الأورام السرطانية مباشرة (علاج حراري منفرد)، أو بالتزامن مع طرائق أخرى بهدف تسريعها كالعلاج الشعاعي، أو الكيميائي.

تطبّق الحرارة إمّا من مصدر خارجي يؤمن الحرارة اللازمة ويضمن وصولها إلى منطقة الهدف واستمراريتها كالأمواف فوق الصوتية المركزة عالية الشدة أو الأمواف الكهربية، أو من مصدر داخلي عن طريق حقن مواد معينة داخل الجسم تسبّب ما يشبه الحمى بمنطقة محددة

(ارتفاع درجة حرارة منطقة محددة)، أو من خلال مصدر داخلي خارجي كزرع مستقبلات أمواف ميكروية داخل الجسم، ونقل الطاقة لها من مصدر خارجي وغيرها من الطرائق المستخدمة [7].

يتمثل الشكل العام لنظام معالجة الأورام السرطانية بالتسخين بالمخطط المبيّن في الشكل (1) إذ يمكن أن يكون جهاز التسخين جهاز أمواف فوق صوتية، أو جهاز أمواف كهربية وغيرها، والمتحكم يمكن اختياره حسب الحالة، ويفضل متحكم المنطق العائم لبساطته وقدرته على التعامل مع الأنظمة المعقدة كالأنظمة الحية [12, 13].

أهم مكونات هذا النظام هو قياس درجة الحرارة داخل النسيج وكيفية توزيعها إذ أنّ الطريقة الوحيدة وغير المباشرة للقيام بذلك هي استخدام عامل تباين خاص في أثناء التصوير بالرنين المغناطيسي، ولكن بسبب صعوبة استخدام المرنان كجزء من هذا النظام، وتكلفته الكبيرة فإن تطوير نظام معالجة بالحرارة للأورام السرطانية مازال مقتصر على الأورام السطحية التي يمكن قراءة درجة الحرارة منه مباشرة.



الشكل (1) مخطط لنظام معالجة الأورام السرطانية بالتسخين.

ومن هنا كانت فكرة هذا العمل في محاولة لإيجاد بديل لقياس درجة الحرارة داخل النسيج، وكيفية توزيعها عن طريق النمذجة والمحاكاة، ويبين الشكل (2) مخططاً لنظام معالجة بمساعدة النمذجة والمحاكاة.

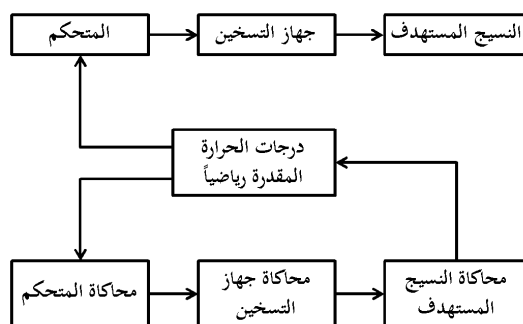
## 2-2 انتقال الحرارة في الأنسجة الحية:

يمكن النظر الى الأنظمة الحية على أنها سلسلة من التفاعلات الكيميائية المنتجة، أو المستهلكة للطاقة، وتعدّ درجة الحرارة أحد اهم بارامترات هذه التفاعلات اذ إنّ النشاط العضلي والاستقلاب الحيوي يشكلان المصدر الأساسي للحرارة في الكائنات الحية [3].

درس انتقال الحرارة بالأوساط الحيوية من قبل عدد كبير من الباحثين [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22] مع التركيز على دور الاستقلاب، وجريان الدم في عملية انتقال الحرارة في الأنظمة الحيوية اذ تزيد هاتان العمليتان من صعوبة التحليل الرياضي لعملية الانتقال الحراري اذ تتألف الأنسجة من شبكة معقدة من الأوعية التي توصل الحرارة، ومن أنسجة غير متجانسة، وأحياناً غير إيزوتروبية Non-isotropic (اتجاه انتشار الحرارة يؤثر في القيمة المقيسة) ولها خواص معقدة فضلاً عن أنّ هذه الأنسجة تنتج حرارة أثناء عملياتها الاستقلابية وغيرها مما يجعل النماذج الرياضية لانتقال الحرارة في الأنظمة الحيوية أمراً معقداً.

هناك عدة أنواع للنماذج الرياضية لانتقال الحرارة في الأنظمة الحيوية، ولكن النوعين الأكثر استخداماً هما النماذج المتصلة، ونماذج الأوعية واللذان يختلفان عن بعضهما فقط بطريقة تمثيل تدفق الدم في النظام الحيوي، حيث يجري توسط تدفق الدم في النماذج المتصلة على كامل مجال التحكم، حيث لا يجري تمثيل الأوعية في منطقة النسيج المأخوذة بالحسبان، في حين تمثّل تمثيل الأوعية في نماذج الأوعية على شكل أنابيب ضمن الأنسجة المُعتبر [20].

يعدّ نموذج "بينيه" لانتقال الحرارة الذي يدعى معادلة "بينيه" نسبة للعالم "بينيه" الذي وضعها عام 1948م [9] أهم نموذج رياضي لانتقال الحرارة في الأنظمة الحيوية، وهو من



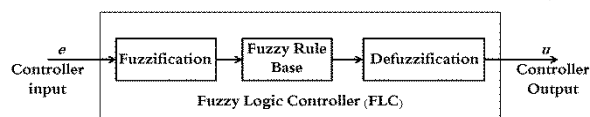
الشكل (2) مخطط لنظام معالجة الأورام السرطانية بالتسخين بمساعدة النمذجة والمحاكاة.

## 2- منهجية العمل:

### 1-2 المنطق العائم Fuzzy Logic:

تُستخدم تقنية المنطق العائم في كثير من المجالات، ولها تطبيقات كثيرة في المجال الطبي منها: الطب الجراحي، والطب الداخلي، ومعالجة الصورة والإشارة، والمراقبة وغيرها. يعدّ المنطق العائم أحد أشكال منطق القيم المتعددة الذي يمكن أن تكون فيه القيمة الحقيقية للمتغيرات أية قيمة حقيقية بين الصفر (0) والواحد (1). ويستخدم لمعالجة مفهوم الحقيقة الجزئية، اذ يمكن أن تراوح القيمة بين الصح التام (1) والخطأ التام (0).

أهم ما يميز تقنية المنطق العائم هو توابع العضوية التي يمكن أن تأخذ أشكالاً عدة، منها: التابع المثلي، والتابع شبه المنحرف، والتابع الغوسي، وتابع سيغمويد وغيرها. وستذكر متحولات الدخل والخرج لمتحكم المنطق العائم المستخدم مع عرض لمجموعات الانتماء الخاصة بها في الفقرة 3 من هذا العمل. ويبين الشكل (3) المخطط العام لمتحكم بالمنطق العائم [13].



الشكل (3) المخطط العام لمتحكم بالمنطق العائم.

اذ:

$$F_o = \frac{\alpha \Delta t}{\Delta x^2}$$

بشرط أن تكون معاملات  $n_{i,j,k}$  موجبة، وهو شرط الاستقرار .

3- نمذجة قياس درجة الحرارة، وتوزيعها، والتحكم بها:

لتحقيق الغاية المرجوة من هذا العمل وضع نموذجان اعتماداً على معادلة "بينييه" وأجريت محاكاة عليهما في بيئة الماتلاب على الشكل الآتي:

### 3-1: النموذج الأول:

ما يتعلق بجهاز التسخين في أثناء المحاكاة جرى التركيز على كمية الطاقة الحرارية المفترض وصولها إلى نقطة محددة، وموقعها، بغض النظر عن نوع جهاز التسخين المستخدم، أو تقنيته، لذلك افترضنا أنه يجري إيصال الطاقة إلى عدة محارق نقطية وزّعت ضمن الورم المفترض بشكل مناسب وعدّ في أثناء الدراسة منبعاً حرارياً يقدم استطاعة ثابتة (تدفق حراري ثابت).

أما أبعاد النسيج المفترض، فقد حدّد بحيث يحتوي على الورم، ومن ثمّ قسّم إلى عناصر حجميه Voxels وأجريت العمليات الحسابية عليها، وقدرت درجة الحرارة ووزّعت في كامل النسيج، اذ عدّت أبعاد الفوكسل مساوية لـ  $\Delta x = \frac{L}{n}$  اذ  $L$  الطول الكلي للنسيج، و  $n$  عدد الفوكسلات في أحد الاتجاهات.

كما افترض الآتي:

- النسيج أيزوتروبي Isotropic (اتجاه انتشار الحرارة لا يؤثر في القيمة المُقيسة) بفرض أنه لا توجد أنسجة عظمية.
- النسيج متجانس حرارياً.

النماذج المتصلة، وبعدّ جبر الأساس لمعظم النماذج الأخرى. وكانت أول معادلة شاملة لانتقال الحرارة في الأنظمة الحيوية.

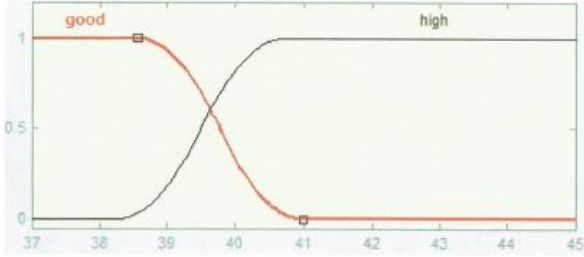
عدّ "بينييه" أنه في منطقة محددة يكون تدفق الحرارة بين النسيج والدم متناسباً مع فرق الحرارة بين الدم الشرياني الداخل للمنطقة، والدم الوريدي الخارج منها. كما عدّ أن الدم مصدر ومصرف للطاقة الحرارية موزعاً محلياً، وقيّمته عددية وليست شعاعية (اذ أهمل اتجاهات التدفق)، وأن درجة حرارة الدم الوريدي هي درجة حرارة النسيج نفسها، وأن درجة حرارة الدم الشرياني ثابتة في النسيج المدروس، وبإدخال معامل الاستقلاب داخل النسيج كمصدر للطاقة أخذت معادلة "بينييه" الشكل الآتي: [9, 20, 22]:

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \nabla T) + \omega \rho_b C_b (T_a - T) + q_m$$

اذ:  $\omega$ : معدل التدفق الكلي للدم بوحدة الحجم للنسيج  
 $\rho$ : كثافة النسيج [kg/m<sup>3</sup>],  $C$ : الحرارة النوعية للنسيج [J/kg. °C],  $k$ : الناقلية الحرارية للنسيج [W/m. °C],  $T_a$ : درجة حرارة الدم الشرياني [°C],  $T$ : درجة حرارة النسيج [°C],  $q_m$ : معدل توليد حرارة الاستقلاب (توليد حرارة الاستقلاب بوحدة الحجم) [W/m<sup>3</sup>]

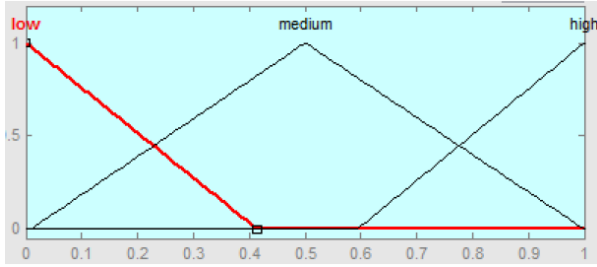
اعتمدت طريقة الفروق المنتهية لحل معادلة "بينييه" لتوفرها وسهولة تطبيقها، وكون النموذج أولياً واعتبار النسيج متجانساً وإيزوتروبياً يُعطى حل المعادلة لعنصر أبعاده  $\Delta x$  بالمعادلة الآتية:

$$T_{i,j,k}^n = F_o (T_{i+1,j,k}^n + T_{i-1,j,k}^n T_{i,j+1,k}^n + T_{i,j-1,k}^n + T_{i,j,k+1}^n + T_{i,j,k-1}^n) + \left(1 - w \frac{\rho_b C_b}{\rho C_b} \Delta t - 6F_o\right) T_{i,j,k}^n + \frac{(w \rho_b C_b T_a)}{\rho C_b} + q_m$$



الشكل (5) مجموعة الانتماء لمتوسط درجة الحرارة خارج الورم.

- متحول الخرج بـ 3 توابع عضوية، ويمثل شدة الطاقة الحرارية على مقياس من 1 للشدة القصوى، و 0 للشدة الدنيا ومجموعات الانتماء له كما في الشكل (6).



الشكل (6) مجموعة الانتماء لمتحول الخرج.

- ونوع المتحكم المستخدم "mamdani" وعدد القواعد المستخدمة في هذا النموذج 7 قواعد.

### 2-3: النموذج الثاني:

- النموذج الأول نفسه مع تعديل المتحكم من أجل تحسين عملية التحكم بتوزيع درجة الحرارة، وقد أضيف البارمتر الآتي إلى متحولات الدخل:

- القيمة الصغرى لدرجة الحرارة داخل الورم، وتحديد أقرب منبع لها، وزيادة شدته، إذ عدت واحدة المسافة بين القيمة الصغرى وأقرب منبع لها بالبيكسلات وحسبت باستخدام المسافة الإقليدية، وعدد توابع العضوية 2 ومجموعات الانتماء له، كما في الشكل (7).

- النسيج لا يحتوي على أوعية دموية كبيرة.
- توزع منتظم للأوعية الدموية في النسيج المستهدف وأن التبادل الحراري قيمة عديدة وليست شعاعية.
- الاستقلاب واحد في النسيج كله.
- أما الشروط الحدية والابتدائية للمحاكاة فكانت على

الشكل الآتي:

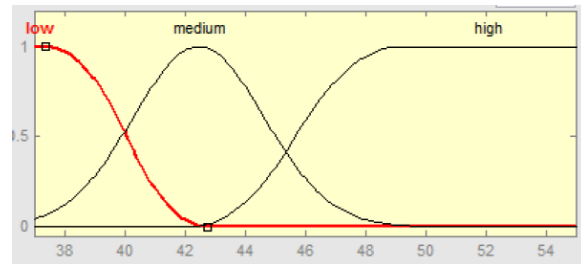
- 1- في اللحظة  $t=0$  درجة الحرارة في نقاط النسيج جميعها  $T=37^{\circ}\text{C}$

- 2- درجة الحرارة عند حدود النسيج المستهدف هي  $T=37^{\circ}\text{C}$  على كامل زمن التجربة  $t=t$ .

- استخدم المتحكم بالمنطق العائم لبساطته وقدرته على التعامل مع النظم الحية المعقدة إذ صمم من خلال أدوات المنطق العائم في برنامج ماتلاب وفق المعطيات الآتية:

- متحولات الدخل:

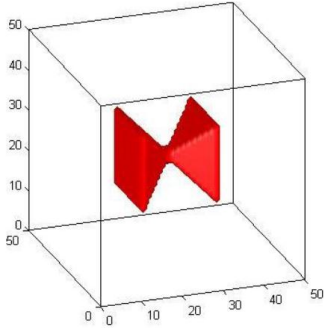
- متوسط درجة الحرارة داخل الورم بـ 3 توابع عضوية ومجموعات الانتماء له، كما في الشكل (4).



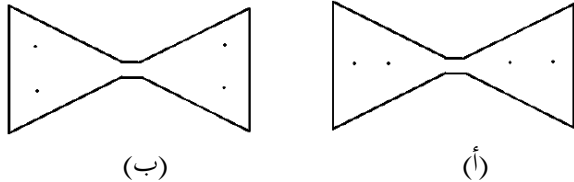
الشكل (4) مجموعة الانتماء لمتوسط درجة الحرارة داخل الورم.

- متوسط درجة الحرارة خارج الورم بتابعي عضوية ومجموعات الانتماء له كما في الشكل (5).

**المحاكاة الثانية:** عدّل في هذه المحاكاة شكل الورم اذ أعطي شكل هرمين قاعدة كل منهما مربع طول ضلعه 20mm، وارتفاعه 10mm، متصلين بالرأس في مركز النسيج المستهدف (أبعاد النسيج نفسها في المحاكاة الأولى)، (الشكل 9) ووزعت أربعة منابع للطاقة الحرارية داخل الورم مرة على خط واحد يمر من محور الشكل ومرة على خط مواز لقاعدة كل مؤشر فوق بعضهما بعضاً، كما هو مبين في الشكل (10)، وذلك لمعرفة مدى تأثير توزع المصادر في درجة الحرارة وتوزعها.



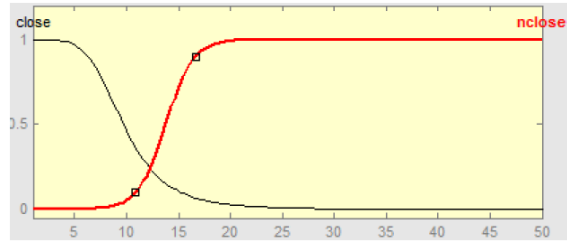
الشكل (9) شكل الورم المفترض في المحاكاة الثانية.



الشكل (10) توزع المصادر في المحاكاة الثانية.

#### 4- النتائج وتحليلها:

للتأكد من عمل النموذج بشكل صحيح، وبأقل نسبة خطأ أجريت المحاكاة في البداية على نسيج غير حاو على ورم ومن دون تطبيق تسخين عليه، أي أن المؤثرات في انتقال درجة الحرارة هي كل من الاستقلاب الذي يرفع درجة حرارة النسيج والتبريد الناتج عن التروية الدموية. أجريت المحاكاة



الشكل (7) مجموعة الانتماء للقيمة الصغرى لدرجة الحرارة

داخل الورم في النموذج الثاني.

وعدد القواعد المستخدمة في هذا النموذج 9 قواعد.

أجريت المحاكاة على النموذجين كما يأتي:

**المحاكاة الأولى:** افترض ورم سرطاني له شكل مكعب

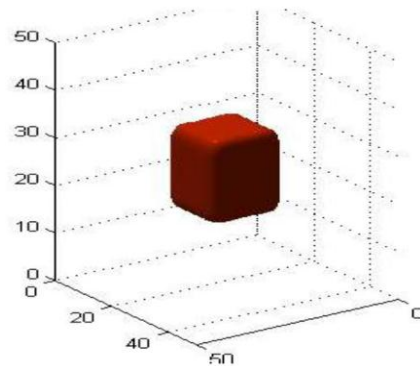
أبعاده 20x20x20 mm، موجود ضمن نسيج حجمي (متمركز معه)، أبعاده 50x50x50 mm، (الشكل (8))،

ووزعت ثلاثة منابع للطاقة الحرارية داخل الورم على خط مستقيم متباعدة عن بعضها بعضاً مقدار 5 mm من مركز

الورم، ومن ثم أجريت المحاكاة مدة 1800 sec، وحسب متوسط درجة الحرارة داخل الورم وخارجه. أخذ مقطعان

عرضيان ضمن النسيج اذ  $Z=25$  mm، أي في المركز لمعرفة توزع المصادر الحرارية واذا  $Z=15$  mm، أي على

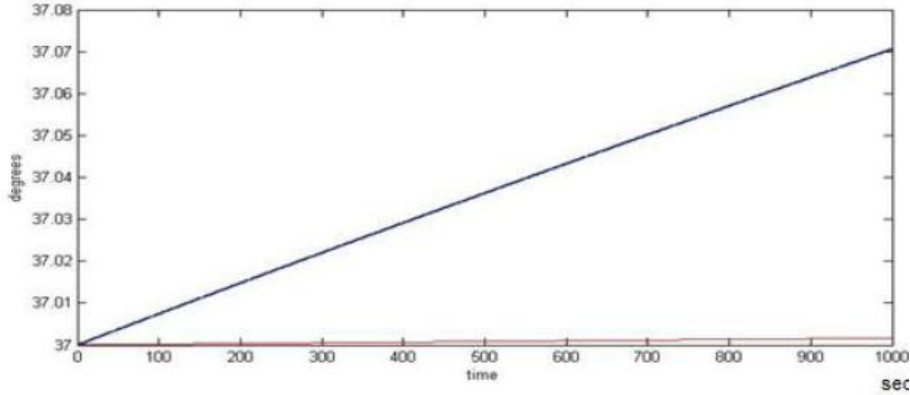
حافة الورم لمعرفة توزع الحرارة داخل الورم.



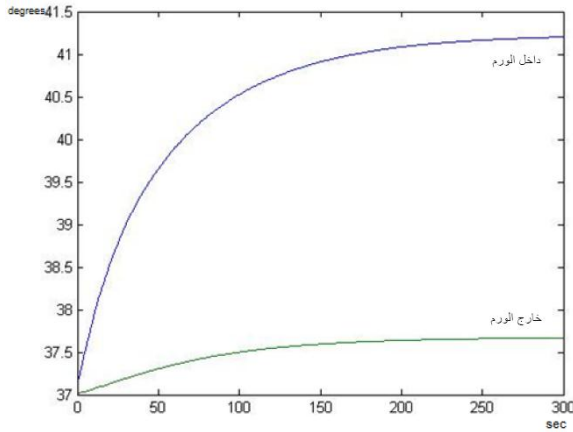
الشكل (8) شكل الورم المفترض في المحاكاة الأولى.



3- استخدام طريقة الفروق المنتهية لحل معادلة "بينيه".  
وللتقليل من الأخطاء المذكورة أضيف معامل تصحيح  
(طرح الفرق بين القيمة المقيسة والقيمة  $37^{\circ}\text{C}$ )، وبيّن  
الشكل (11) نتائج المحاكاة الأولى على النموذج الأول قبل  
ويعد إضافة معامل التصحيح وبعده اذ انخفض الخطأ إلى  
نحو 10 أضعاف منه قبل إضافة المعامل.



الشكل (11) الخطأ قبل إضافة معامل التصحيح وبعده.



الشكل (12) متوسط درجة الحرارة داخل الورم وخارجه للنموذج الأول.

مدة 1000 sec. لتقدير قيمة الخطأ مع العلم ان الخطأ عدّ  
ناتجاً عما يأتي:

- 1- عن نموذج "بينيه" وفرضياته.
- 2- عن أبعاد حجم العينة، والشروط الحدية التي تعدّ أن  
درجة الحرارة على كامل محيط النسيج تساوي  $37^{\circ}\text{C}$   
(منابع حرارة ثابتة).

#### 4-1-1 المحاكاة الأولى:

#### 4-1-1-1: النموذج الأول:

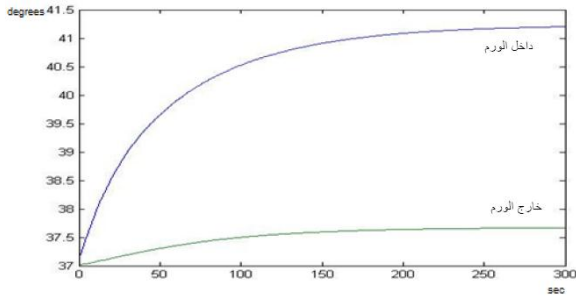
بيّن الشكل (12) متوسط درجة الحرارة داخل الورم اذ  
استقرت بعد 300 sec. على قيمة  $41.3^{\circ}\text{C}$ ، وهي قيمة  
جيدة للعلاج الحراري [6, 7, 8] في حين بلغ متوسط درجة  
الحرارة خارج الورم  $37.6^{\circ}\text{C}$ ، وهي ضمن الحدود الطبيعية  
المقبولة للأنسجة [10, 11].

وكانت أقل قيمة لدرجة الحرارة داخل الورم  $38.6^{\circ}\text{C}$ ،  
وهي مقبولة كأصغر قيمة في أثناء العلاج على فرض أنها  
قريبة من الحدود الخارجية للورم (على الحدود السليمة  
لالنسيج)، مع العلم انّ زيادة عدد منابع الطاقة ومواقعها يؤثّران  
في هذه القيمة، وبيّن الشكل (13) تغيّر أصغر قيمة حتى  
استقرارها بعد 300 sec.

و  $t=1200 \text{ sec}$  (ب)، و  $t=1800 \text{ sec}$  (ج) من زمن المحاكاة في النموذج الأول.

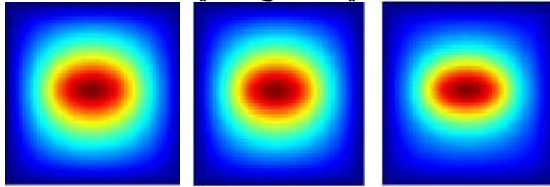
#### 4-1-2: النموذج الثاني:

يبين الشكل (16) نتائج المحاكاة على النموذج الثاني إذ استقر متوسط الحرارة داخل الورم بعد 300 sec. على قيمة  $41.2^\circ\text{C}$ ، وهي قيمة جيدة للعلاج الحراري في حين بلغ متوسط درجة الحرارة خارج الورم  $37.6^\circ\text{C}$ ، وهي ضمن الحدود الطبيعية المقبولة للأنسجة. أما أصغر قيمة لدرجة الحرارة داخل الورم فكانت  $38.8^\circ\text{C}$ ، وهي أفضل من النموذج الأول بمقدار  $0.02^\circ\text{C}$  إذ لم يلحظ بشكل عام ملاحظة أي فرق يذكر بين النموذجين بسبب بساطة شكل الورم المقترض.

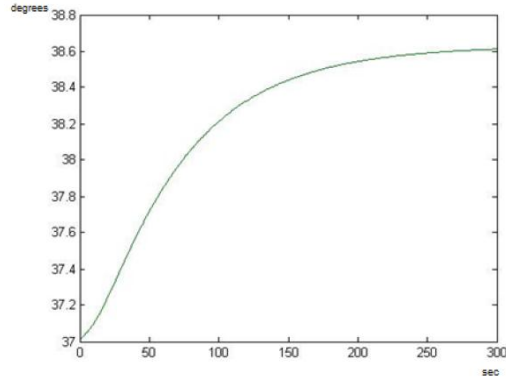


الشكل (16) متوسط درجة الحرارة داخل الورم وخارجه للنموذج الثاني.

ويبين الشكل (17) التوزيع الحراري في أنحاء الورم كلها طوال مد المحاكاة في النموذج الثاني.

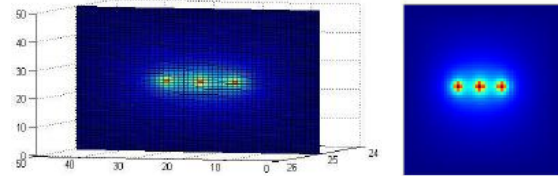


الشكل (17) مقطع عرضي عند  $z=15$  يبين التوزيع الحراري على حافة الورم عند  $t=600 \text{ sec}$  (أ)، و  $t=1200 \text{ sec}$  (ب)، و  $t=1800 \text{ sec}$  (ج) من زمن المحاكاة في النموذج الثاني.



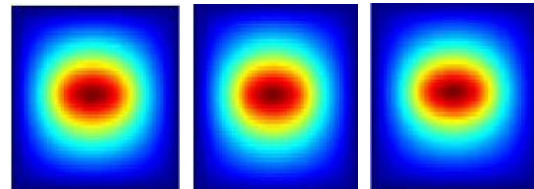
الشكل (13) تغير أصغر قيمة لدرجة الحرارة داخل الورم.

يبين الشكل (14) مكان توضع المنابع الحرارية إذ تظهر المنابع الحرارية كنقط حمراء، والشكل (15) توزيع الحرارة إذ يظهر التوزيع الحراري في أنحاء الورم كلها طوال مدة المحاكاة.

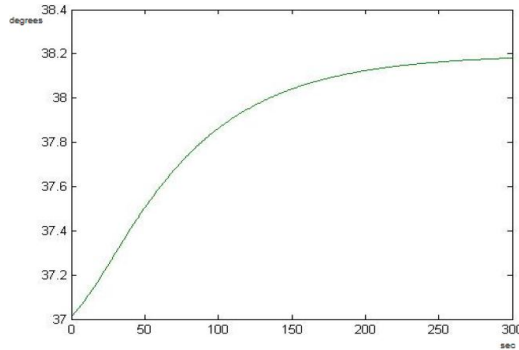


الشكل (14) مقطع عرضي عند  $z=25$  يبين مكان توضع المنابع الحرارية.

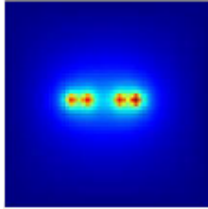
تبين المخططات في الشكل (15) أن توزيع الحرارة متساو مع مرور زمن المحاكاة (بعد 300 sec)، مما يدل على فعالية المتحكم في التحكم بدرجة الحرارة لإعطاء درجة حرارة مستقرة طيلة مدة المحاكاة على أنحاء الورم كلها.



الشكل (15) مقطع عرضي عند  $z=15$  يبين التوزيع الحراري على حافة الورم عند  $t=600 \text{ sec}$  (أ)، و  $t=1200 \text{ sec}$  (ب)، و  $t=1800 \text{ sec}$  (ج).

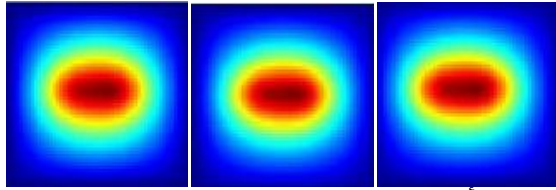


الشكل (19) تغير أصغر قيمة لدرجة الحرارة داخل الورم.



الشكل (20) مقطع عرضي عند  $z=25$  يبين مكان توزيع المنابع الحرارية.

تبيّن المخططات في الشكل (21) أن توزيع الحرارة متساو مع مرور زمن المحاكاة (بعد 300 sec)، مما يدلّ على فعالية التحكم في التحكم بدرجة الحرارة رغم اختلاف شكل الورم لإعطاء درجة حرارة مستقرة طيلة مد المحاكاة على أنحاء الورم كلّها.



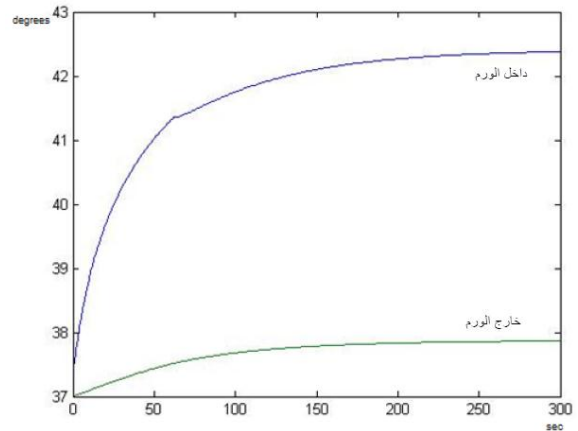
الشكل (21) مقطع عرضي عند  $z=15$  يبيّن التوزيع الحراري على حافة الورم عند  $t=600$  sec (أ)، و  $t=1200$  sec (ب)، و  $t=1800$  sec (ج) من زمن المحاكاة في النموذج الأول.

#### 4-2 المحاكاة الثانية:

##### 4-2-1: النموذج الأول: المنابع حسب الشكل (10) (أ).

يبيّن الشكل (18) متوسط درجة الحرارة داخل الورم إذ استقرت بعد 300 sec على قيمة  $42.4$  °C، وهي قيمة أفضل للعلاج الحراري من التي حصلنا عليه في المحاكاة الأولى رغم اختلاف شكل الورم المفترض، مما يؤكد ان زيادة عدد المنابع وموضعها يؤثران في متوسط درجة الحرارة داخل الورم، في حين بلغ متوسط درجة الحرارة خارج الورم  $37.9$  °C وهي ضمن الحدود الطبيعية المقبولة للأنسجة، وقريبة من القيمة التي تم الحصول عليها في المحاكاة الأولى.

وكانت أقل قيمة لدرجة الحرارة داخل الورم  $38.18$  °C والتي يمكن عدّها مقبولة كأصغر قيمة ضمن النسيج في أثناء العلاج، ويبيّن الشكل (19) تغير أصغر قيمة حتى استقرارها بعد 300 sec.

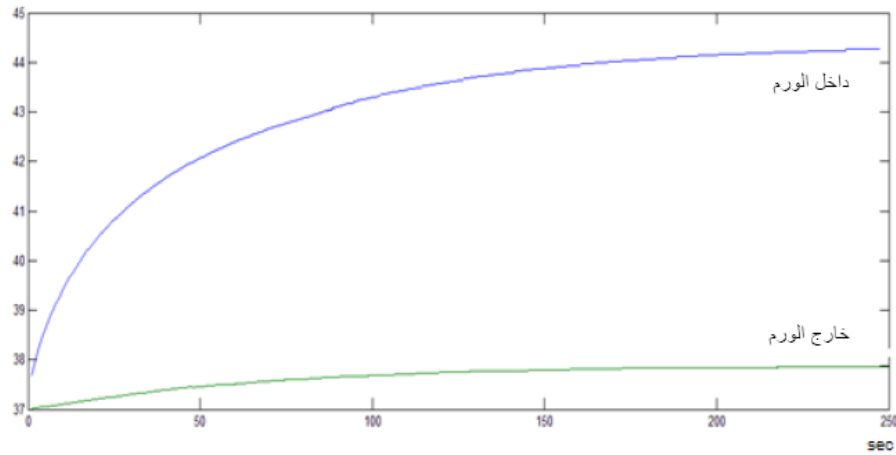


الشكل (18) متوسط درجة الحرارة داخل الورم وخارجه للنموذج الأول.

يبيّن الشكل (20) مكان توزيع المنابع الحرارية إذ تظهر المنابع الحرارية كنقط حمراء، والشكل (21) يبيّن توزيع الحرارة إذ يظهر التوزيع الحراري في أنحاء الورم كلّها طوال مدة المحاكاة.

في النموذج الأول وهذا عائد إلى اختلاف شكل النسيج واختلاف بعد أصغر قيمة عن أحد المصادر. ويبيّن الشكل (23) التوزيع الحراري في أنحاء الورم كلّها طوال مدة المحاكاة في النموذج الثاني. وبيّنت نتائج المحاكاة أن زمن الاستقرار في كلا النموذجين كان بعد 300 sec رغم اختلاف الشكل، لأن النسيج الذي أخذ بالحسبان متجانس وإيزوتروبي، والمساحة الكلية المفترضة للورم متساوية تقريباً.

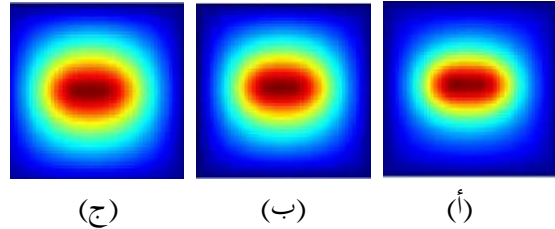
4-2-2: النموذج الثاني: المصادر حسب الشكل (10) (أ). يبيّن الشكل (22) نتائج المحاكاة على النموذج الثاني إذ استقر متوسط الحرارة داخل الورم بعد 300 sec على قيمة  $44.1^{\circ}\text{C}$  وهي قيمة جيدة جداً للعلاج الحراري [6, 7, 8]، على أن لا تتجاوز منطقة الورم في حين بلغ متوسط درجة الحرارة خارج الورم  $38^{\circ}\text{C}$ ، وهي ضمن الحدود الطبيعية المقبولة للنسيج. أما أصغر قيمة لدرجة الحرارة داخل الورم فكانت  $38.45^{\circ}\text{C}$  وهي أفضل من النموذج الأول بمقدار  $0.27^{\circ}\text{C}$  إذ لحظ تحسن بمتوسط درجة الحرارة، وقيمة أصغر درجة حرارة داخل الورم في النموذج الثاني عنه



الشكل (22) متوسط درجة الحرارة داخل الورم وخارجه للنموذج الثاني.

#### 4-2-2-1: تأثير توزيع المصادر:

يبيّن الشكل (24) نتائج المحاكاة على النموذج الثاني بعد تغيير توزيع المصادر حسب الشكل (10) (ب) إذ لحظ انخفاض كبير في متوسط درجة الحرارة داخل الورم بمقدار  $2.3^{\circ}\text{C}$  عائد لاختلاف توزيع المصادر، في حين بلغ انخفاض متوسط درجة الحرارة خارج الورم  $0.2^{\circ}\text{C}$  وهو تغيّر بسيط، ويمكن إهمال تأثيره في أداء النظام العام. أما أصغر قيمة

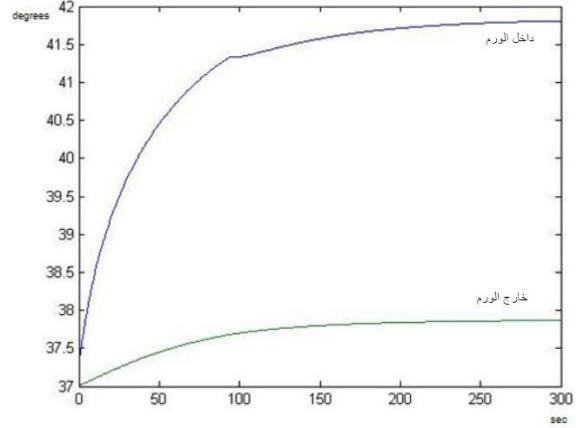


الشكل (23) مقطع عرضي عند  $z=15$  يبيّن التوزيع الحراري على حافة الورم عند  $t=600$  sec (أ)، و  $t=1200$  sec (ب)، و  $t=1800$  sec (ج) من زمن المحاكاة في النموذج الثاني.

تم الحصول على نتائج جيدة من حيث الفعالية اذ نجح المتحكم في المحافظة على درجة حرارة الأنسجة المجاورة للورم في مجال القيم الطبيعية في حين قام بزيادة درجة حرارة الخلايا داخل الورم إلى  $44^{\circ}\text{C}$ ، وهي درجة كافية لزيادة السمية في الخلية الذي بدوره يرفع أداء العلاج الإشعاعي والكيميائي.

كما بيّنت النتائج أن مواصلة البحث بمجال العلاج بالتسخين سواء بمفرده، أو بالتزامن مع العلاج الإشعاعي، أو الكيميائي أمر مثمر ويستحق الجهود المبذولة من أجل الوصول إلى أكبر سمية ممكنة للخلايا باستخدام أقل جرعة إشعاعية أو كيميائية.

لدرجة الحرارة داخل الورم فقد ازدادت ازدياداً بسيطاً أيضاً بمقدار  $0.1^{\circ}\text{C}$ .



الشكل (24) متوسط درجة الحرارة داخل الورم وخارجه للنموذج الثاني بعد تغيير توزيع المنابع حسب الشكل (10) (ب).

إذاً انحصر تأثير توزيع المنابع الحرارية في القيمة المتوسطة لدرجة الحرارة داخل الورم، اذ كان التوزيع حسب الشكل (10) (أ) أفضل، لذلك يجب الأخذ بالحسبان توزيع المنابع الحرارية للحصول على أفضل النتائج.

## 5- الخاتمة:

هدف هذا العمل إلى وضع نموذج رياضي أولي لورم يحيط به نسيج، ودراسة انتقال درجة الحرارة خلاله لتسهيل تصميم نظام علاج بالتسخين للأورام السرطانية وتقليل كلفته ليصبح قابلاً للتطبيق أو ليكون جزءاً من بروتوكولات العلاج الإشعاعي أو الكيميائي للسرطان. كما وضعت آلية تحكم خاصة بالنظام تعتمد على المنطق العائم للتحكم بدرجة الحرارة وزيادة فعالية النظام.

## REFERENCES المراجع

16. Sid Becker, Andrey Kuznetsov; Heat Transfer and Fluid Flow in Biological Processes, 1st Edition, 2015, ISBN-9780124080775, chap. 1.
17. Ewa Majchrzak, Damian Tarasek, Numerical modeling of heat transfer in a single blood vessel and surrounding biological tissue, Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, 2010, Volume 9, Issue 2, pages 145-152.
18. Megan Jaunich, Shreya Raje, Kyunghan Kim, Kunal Mitra, Zhixiong Guo; Bio-heat transfer analysis during short pulse laser irradiation of tissues; International Journal of Heat and Mass Transfer 51 (2008) 5511–5521.
19. Mst. Nasima Bagum, Anup Shaha, Mohsiu Ahmed, Choudhury Abul Anam Rashed; Finite Element Analysis of One Dimensional Bio-Heat Transfer in Human Tissue; IOSR Journal of Engineering (IOSRJEN) e-ISSN: 2250-3021, p-ISSN: 2278-8719 Vol. 3, Issue 6 (June. 2013), ||V1|| PP 43-49
20. Myer Kutz; Biomedical Engineering and Design Handbook, Volume 1, 2009, ISBN: 9780071498388, chap 2.
21. WENSHENG SHEN AND JUN ZHANG; Modeling and Numerical Simulation of Bioheat Transfer and Biomechanics in Soft Tissue; Mathematical and Computer Modelling 41 (2005) 1251-1265.
22. Ahmed Lakhssassi, Emmanuel Kengne, Hicham Semmaoui; Modified pennes' equation modelling bio-heat transfer in living tissues: analytical and numerical analysis; Natural Science Vol.2, 2010, No.12, 1375-1385
23. Jacoba van der Zee, Dionisio González González, Gerard C van Rhooon, Jan D P van Dijk, Wim L J van Putten, Augustinus A M Hart, Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial, THE LANCET, Vol 355, April 1, 2000.
1. Robert C. Bast, "Cancer Medicine" 5th Edition, 2000.
2. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. E-ISBN 978 92 4 069569 6
3. Moscow JA, Cowan KH. Biology of cancer. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier;2007:chap 187.
4. Perry MC. Principles of cancer therapy. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier;2007:chap 192.
5. J. Van der Zee; Heating the patient: a promising approach? Annals of Oncology 2002; 13: 1173–1184.
6. Wei Rao, Zhong-Shan Deng, & Jing Liu; A Review of Hyperthermia Combined With Radiotherapy/Chemotherapy on Malignant Tumors; Critical Reviews in Biomedical Engineering, 2010, 38(1):101–116
7. Alecsandru Ioan Baba, Cornel Cătoi, "Comparative Oncology", 2007, chap 19.
8. Hildebrandt B, Wust P, Ahlers O, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2002; 43(1):33–56.
9. H.H. Pennes, Analysis of tissue and arterial blood temperatures in resting human forearm, J. Appl. Physiol., 1 (1948), pp. 93–122
10. Sund-Levander M, Forsberg C, Wahren LK (June 2002). "Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review". Scand J Caring Sci 16 (2): 122–128.
11. Axelrod YK, Diring MN. "Temperature management in acute neurologic disorders". Neurologic Clinics. (May 2008), 26 (2): 585–603.
12. Brian Center, Brahm P. Verma; Fuzzy Logic for Biological and Agricultural Systems; Artificial Intelligence Review, February 1998, Volume 12, Issue 1, pp 213-225
13. Guanrong Chen, Trung Tat Pham; Introduction to Fuzzy Sets, Fuzzy Logic, and Fuzzy Control Systems; 2001 by CRC Press LLC; ISBN 0-8493-1658-8
14. M.M. Tunga, M. Trujillo b, J.A. López Molina b, M.J. Rivera b, E.J. Berjano; Modeling the heating of biological tissue based on the hyperbolic heat transfer equation; Volume 50, Issues 5–6, September 2009, Pages 665–672.
15. Emmanuel Kengne, Ahmed Lakhssassi and Rémi Vaillancourt; Temperature Distribution in Living Biological Tissue Simultaneously Subjected to Oscillatory Surface and Spatial Heating: Analytical and Numerical Analysis; International Mathematical Forum, Vol. 7, 2012, no. 48, 2373 – 2392.

Received	2016/07/27	إيداع البحث
Accepted for Publ.	2016/11/10	قبول البحث للنشر