



بررسی اثر نانو ذرات مختلف بر سرما درمانی با استفاده از مدل انتقال گرما غیر فوریه

رضا خانلری^۱ و حسین احمدی کیا^{۲*}

^۱ کارشناس ارشد، مهندسی مکانیک، دانشگاه اصفهان، اصفهان

^۲ دانشیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه اصفهان، اصفهان

مقاله مستقل؛ تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۷/۰۱؛ تاریخ بازنگری: ۱۳۹۵/۱۰/۲۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۱۰

چکیده

جراحی با سرمایش یا انجماد، یک روش درمانی است که از آن برای از بین بردن بافت‌های نامطلوب در میان بافت‌ها و اعضای سالم استفاده می‌شود. با اضافه شدن نانو سیال به بافت معیوب، می‌توان اثربخشی این روش را افزایش داد. در این پژوهش، اثر نانو سیالات مختلف و غلظت آن‌ها در بافت بر انجماد و توزیع دما، مورد بررسی قرار خواهد گرفت. ابتدا تفاوت بین حالت فوریه و غیر فوریه معادله دما بررسی می‌شود و از حالت غیر فوریه معادله دما برای بررسی اثر نانو سیال بر انجماد بافت، استفاده می‌شود. برای حل معادلات دما با تغییر فاز، از روش انتالیپی استفاده خواهد شد. نتایج نشان می‌دهند که با اضافه شدن نانو سیال به دلیل افزایش در مقدار ضریب رسانایی گرمایی، پیشروی سرمایش بیشتر شده و در زمان یکسان، دمای هر نقطه نسبت به حالت بدون نانو سیال مقدار کمتری دارد. همچنین تزریق نانو سیال، منجر به افزایش نرخ سرمایش می‌شود (افزایش بیش از ۴۰٪ با تزریق نانو سیال Ag). همچنین نشان داده شده است که هر چه ضریب رسانایی گرمایی نانو ذرات و یا غلظت نانو ذرات در بافت بیشتر باشد، دمای بافت آیین‌تر آمده، نرخ سرمایش بیشتر و در نتیجه آسیب بیشتری به تومور وارد می‌شود.

کلمات کلیدی: بافت بیولوژیک؛ سرما درمانی؛ نانو سیال؛ غیر فوریه.

Investigation of the Effect of Nanoparticles on Cryosurgery Using Non-Fourier Heat Transfer Model

R. Khanlari¹, H. Ahmadikia^{2,*}

¹ Master Student, Mech. Eng., Isfahan Univ., Isfahan, Iran.

² Assoc. Prof., Mech. Eng., Isfahan Univ., Isfahan, Iran.

Abstract

cryosurgery is a minimally invasive treatment that uses low temperature and freezing for ablation the disease tissue from healthy tissues. Due to the addition of nanofluid, It significantly improve freezing efficiency of a conventional cryosurgical procedure. In this study, the effect of different nanofluid and volume fraction of them in heat transfer will be shown. The difference between the Fourier and non-Fourier temperature equation will be shown and for evaluation the effect of nanofluid on the solidification, used the non-Fourier equation. The enthalpy method applied for phase change temperature equations. The results show that with the addition of nanofluid into the tissue due to the increase in the thermal conductivity, its increase in cooling progress and at the same time, the temperature at each point has a smaller value in compared to non-nanofluid. Nanofluid also led to increased in cooling rate (an increase of more than 40 percent by injecting nano-Ag) and thereby further damage to the tumor. It also will be shown that if the thermal conductivity of nanoparticles or nanoparticle concentration increase in the tissue the heat transfer rate increases and therefore make lower temperature tissue and this will lead to further damage to the treated tumor.

Keywords: Biological Tissues; Cryosurgery; Nanofluid; Non Fourier.

۱- مقدمه

جراحی با سرمایش و انجماد، یک روش درمانی با کمترین مقدار جراحی است که از انجماد برای نابود کردن و از بین بردن بافت‌های نامطلوب و بدخیم در میان بافت‌ها و اعضای سالم استفاده می‌شود. جراحی سرمایشی در درمان تومورهای خارجی، مانند تومورهای روی پوست استفاده می‌شود. هنگام درمان تومورهای خارجی، نیتروژن مایع را به‌طور مستقیم به‌وسیلهٔ دستگاه اسپری یا سواب پنبه‌ای^۱ به سلول‌های سرطانی می‌پاشند. از این روش نیز، برای درمان تومورهای قرار گرفته داخل بدن (تومورهای داخلی و تومورهای درون استخوان) استفاده می‌شود. برای درمان تومورهای داخلی، گاز آرگون یا نیتروژن مایع داخل دستگاهی توخالی به نام لوله سرمایشی^۲ که در تماس با تومور قرار داده شده است، جریان پیدا می‌کند. پزشکان از ام.ار. ای یا فراصوت^۳ برای هدایت لوله سرمایشی و نظارت بر انجماد سلول‌ها استفاده می‌کنند و در نتیجه بافت‌های سالم مجاور تومور، کمتر آسیب می‌بینند. روند درمان به این شکل هست که با جراحی مختصری، میله سرمازا وارد بافت تحت درمان شده، به‌طوری‌که سر آن داخل تومور یا بافت بدخیم قرار بگیرد، هنگامی‌که جریان مبرد آغاز می‌شود، در ناحیه بیرون نوک میله یخ گوی ماندنی تشکیل شده که با ادامه جریان و چرخش مبرد، این یخ پیشرفت کرده، رشد می‌نماید. توزیع دمای بافت در طی سرما درمانی، یکی از مهمترین بحث‌ها در این زمینه بوده که برخی از محققان به آن پرداخته‌اند [۱-۳]. با به دست آمدن دما در بافت در طی سرما درمانی مشخص شد که دمای بافت و نرخ سرد شدن، از مهمترین مشخصه‌ها در انجام یک درمان موفق است؛ همچنین پیش‌بینی نرخ سرد کردن مناسب برای از بین بردن تومور ضروری است [۴].

ژوا و همکاران [۵]، با استفاده از یک مدل تحلیلی، عملکرد استفاده از دو لوله را برای یک تومور با شکل نامنظم را مطالعه نمودند. چاو و همکاران [۶]، از چندین لوله سرمایشی برای ایجاد انجماد در تومور با شکل نامنظم استفاده کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که عامل موثر در

تشکیل نامنظم یخ به طوری که کل تومور نامنظم را در بر گیرد، تعداد لوله‌ها و محل قرارگیری آن‌ها است.

باوجود این که سرما درمانی در حال حاضر در طیف گسترده‌ای از موارد پزشکی از جمله، درمان سرطان پوست، گلوکوم، ریه و تومور پروستات استفاده می‌شود؛ با این حال هنوز هم موانع زیادی از موفقیت سرما درمانی جلوگیری می‌کند. از مهمترین عوامل می‌توان، به انجماد ناکافی و یا نامناسب در تومور اشاره کرد که منجر به عدم توانایی در از بین بردن بافت تومور هدف و در نتیجه ممکن است، منجر به بازگشت تومور و نهایتاً شکست درمان شود. در همین حال، بافت‌های سالم اطراف ممکن است، از یخ‌زدگی آسیب ببینند که این آسیب به علت آزاد شدن اجتناب‌ناپذیر مقدار زیادی از سرما از لوله انجماد است. برای حل این مشکل، استفاده از فناوری نانو پیشنهاد شد که نانو کرایوتراپی یا سرما درمانی نامیده شد. این پیشنهاد منجر به بهبود بهره‌وری انجماد نسبت به روش معمول سرمادرمانی شد. اولین مطالعه برای استفاده از نانو ذرات در بهبود عملکرد سرمادرمانی، به سال ۲۰۰۵ برمی‌گردد [۷-۱۰]. این مطالعات نشان می‌دادند که تزریق مقداری نانو ذرات با رسانایی گرمایی بالا به سلول موردنظر، منجر به بهبود نرخ سرعت، تغییر در شکل یخ تشکیل شده و تاثیر بر جهت رشد یخ در سلول می‌شود. از جمله این مطالعات، می‌توان به آزمایشات تیان هو یو و همکاران [۸] اشاره کرد که با تزریق چهار نوع نانو سیال مختلف در گوشت خوک، اثر بخشی نانو سیال در از بین بردن تومور را نشان دادند. یکی از عوامل مهم در از بین بردن تومور با سرما، نرخ انتقال گرما است. در واقع هر چه مقدار نرخ انتقال گرما بیشتر باشد، فرصت برای بیرون رفتن آب سلول کمتر و در نتیجه آب داخل سلول یخ می‌زند. این عامل منجر به تولید یخ‌هایی بزرگ درون سلول می‌شود. بر اساس تحقیقات اخیر، تزریق نانوذرات با رسانایی گرمایی بالا به بافت سرطانی، فرایند انجماد را سریع‌تر (نرخ انتقال گرما بالاتر) و منجر به افزایش حجم یخ تشکیل شده می‌شود [۹-۱۴]. به‌علاوه قرار دادن نانو ذرات با رسانایی گرمایی پایین داخل بافت‌های سالم اطراف می‌تواند از آن‌ها در طی فرایند سرمادرمانی از یخ زدن محافظت نماید [۱۵-۱۷].

بیشتر معادلات انتقال گرما بیولوژیکی که در مطالعات پیشین مورد استفاده قرار گرفته‌اند، بر اساس قانون کلاسیک

¹ Cotton Swab

² Cryoprobe

³ Ultrasound

آن α ضریب پخش حرارتی بوده، در پخش گرما نقش عامل میرا کننده را دارد. با میل کردن زمان آسایش به سمت صفر، سرعت موج گرمایی به سمت بی‌نهایت میل خواهد کرد و به قانون فوری کلاسیک تبدیل می‌شود.

۲-۱- روش آنتالپی

روش آنتالپی برای شبکه ثابت در حالت تغییر فاز در یک حجم کنترل استفاده می‌شود. در این روش، معادلات آنتالپی به صورت اختلاف محدود تقریب زده می‌شود. با توجه به این که گرمای نهان نیز در آنتالپی در نظر گرفته می‌شود، از طریق آنتالپی حاصل، دما و کسر حجمی به دست می‌آید؛ بنابراین لازم است، تابع دما-آنتالپی به دست آورده شود. مزیت روش آنتالپی این است که تعمیم آن به چند بعد ساده بوده، اعمال معادله انرژی در مدل‌های مختلف تغییر فاز ساده‌تر است، الزاماً نباید خواص ترمودینامیکی مستقل از دما باشد و برای تغییر فازهای غیر هم‌دما نیز قابل استفاده است [۲۲].

با ترکیب معادله کاتانو (معادله ۱) و بقای انرژی، معادله انتقال گرما هذلولوی با استفاده از عبارت آنتالپی در مختصات دکارتی به صورت رابطه (۴) به دست می‌آید [۲۳].

$$\frac{\partial e}{\partial t} + \tau \frac{\partial^2 e}{\partial t^2} = \frac{\partial}{\partial x} \left(k \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(k \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(k \frac{\partial T}{\partial z} \right) + g \quad (4)$$

که در آن g عبارت چشمه یا چاه گرمایی و e آنتالپی بر واحد حجم است.

ضریب انتقال گرما رسانایی در ناحیه دو فازی، از ترکیب دو ضریب رسانایی در دو فاز به دست می‌آید [۲۴]:

$$\frac{1}{k_{mf}} = \frac{f}{k_m} + \frac{1-f}{k_f} \quad (5)$$

$$k_{mf} = \frac{k_m k_f}{f k_f + (1-f) k_m} \quad (6)$$

که در آن k_m ضریب انتقال گرما در فاز غیر منجمد (خمیری)، k_f ضریب انتقال گرما در فاز منجمد، k_{mf} ضریب انتقال گرما ترکیبی در حجم کنترل با کسر حجمی f است.

آنتالپی حجم کنترل دوفازی، به صورت رابطه (۷) است.

$$e = (1-f)e_f + fe_m \quad (7)$$

که در آن e_m آنتالپی قسمت غیر منجمد و e_f آنتالپی بخش منجمد شده در حجم کنترل است. برای ظرفیت گرمایی و

رسانایی فوری هستند که سرعت نفوذ گرما را بی‌نهایت فرض می‌کنند. اگرچه قانون فوری برای بیشتر کاربردهای مهندسی قابل قبول است، اما برای انتقال گرما در شرایطی که حاوی زمان‌های بسیار کوتاه یا شارهای گرمایی بالا هستند، مناسب نیست [۱۸-۲۰]. برای انتقال گرما در مواد بیولوژیکی با ساختار داخلی ناهمگن، شار گرما با گرادیان دمای ایجاد شده از طریق یک مکانیزم زمان آسایش به تعادل می‌رسد [۲۰]. برای بیان چنین مکانیزمی، مدل هذلولوی موج گرمایی ارائه شده است [۱۹-۲۱].

در این پژوهش، از انتقال گرما به روش غیر فوری استفاده شده، اثر انواع نانو ذرات و کسر حجمی مختلف از آن‌ها در بافت، مورد بررسی قرار می‌گیرد. با توجه به این که انتقال گرما در دو مدل فوری و غیر فوری متفاوت از هم است با استفاده از مدل غیر فوری، اثر نانو ذرات بر سرمادرمایی مورد بررسی قرار می‌گیرد.

۲- معادلات حاکم

ورته و کاتانو [۲۱] در سال ۱۹۵۸، یک شار حرارتی اصلاح شده ارائه دادند که در آن موج‌های گرمایی با سرعت مشخص پخش می‌شوند.

$$q(r, t) + \tau \frac{\partial q(r, t)}{\partial t} = -k \nabla T(r, t) \quad (1)$$

که در آن k ضریب انتقال گرمایی و τ زمان آسایش^۱ است. زمان آسایش، بیانگر تأخیر فاز زمانی شار گرمایی نسبت به گرادیان دماست و به صورت مسیر پویا آزاد متوسط λ ، تقسیم بر سرعت فونون v (سرعت صوت در ماده)، تعریف می‌شود. با ترکیب معادله (۱) با معادله انرژی و تعریف کمیت v به عنوان سرعت موج گرمایی، به صورت رابطه $v = \sqrt{\frac{\alpha}{\tau}}$ معادله رسانایی هایپربولیک، مطابق با رابطه (۲) به دست می‌آید [۲۷].

$$\frac{1}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t} + \frac{1}{v^2} \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} = \nabla^2 T \quad (2)$$

$$\alpha = \frac{k}{\rho c_p} \quad (3)$$

معادله ۲، معادله موج گرمایی است که در آن یک اغتشاش دمایی به عنوان یک موج گرمایی پخش می‌شود و در

^۱ Relaxation Time

در این حالت کسر حجمی برابر با مقدار یک است.

۲-۲- تعیین خواص ترکیب بافت و نانو سیال

اگر معادله انرژی را برای یک سیستم دوتایی در نظر بگیریم (یک جز نانو ذرات و جز دیگر بافت بیولوژیکی)، ظرفیت گرمای ویژه و دانسیته به وسیله کسر حجمی نانو ذرات (α_0) مطابق روابط ۱۴ و ۱۵ محاسبه می‌شوند [۲۵]:

$$\rho_{ef} = \alpha_0 \rho_p + (1 - \alpha_0) \rho_b \quad (14)$$

$$C_{pef} = \frac{\alpha_0 (\rho C_p)_p + (1 - \alpha_0) (\rho C_p)_b}{\alpha_0 \rho_p + (1 - \alpha_0) \rho_b} \quad (15)$$

زیروند p ، نشان‌دهنده نانوذره و زیروند b ، نشان‌دهنده بافت است. چگالی و ظرفیت گرمای ویژه برای هر دو قسمت منجمد و غیر منجمد، به‌طور یکسان و با استفاده از رابطه ۱۵ محاسبه می‌شوند. تاکنون تئوری معتبری برای پیش‌بینی ضریب رسانایی ارائه نشده است. از نتایج آزمایش‌های محققان متعدد، مشخص شده است که رسانایی گرمایی به عواملی همچون، رسانایی گرمایی بافت و نانو ذرات، کسر حجمی، مساحت سطح و شکل نانو ذرات و دما بستگی دارد. در این زمینه، چندین رابطه نیمه تجربی برای محاسبه رسانایی گرمایی مخلوط دو جزئی ارائه شده است. در این مطالعه، از مدل ماکسول استفاده می‌شود که از جمله مدل‌هایی است که بیشترین کاربرد را در بین کارهای گذشته در این زمینه داشته است. این مدل رسانایی گرمایی در اندازه ماکروسکوپی را به خوبی توصیف می‌کند، ولی اثر اندازه ذرات را در نظر نمی‌گیرد [۲۴]:

$$k_{eff} = \frac{k_p + 2k_t - 2\alpha_0(k_t - k_p)}{k_p + 2k_t + 2\alpha_0(k_t - k_p)} k_t \quad (16)$$

که زیرنویس t ، نشان‌دهنده بافت که هم می‌تواند قسمت منجمد باشد و هم غیر منجمد و p نشان‌دهنده نانو ذرات هستند.

۳- حل عددی

برای حل عددی این معادلات از گسسته‌سازی با حجم محدود روی شبکه مستطیلی استفاده شده است و معادلات به‌صورت بقایی حل می‌شوند. معادله انرژی بر اساس عبارت انتالپی در مختصات دکارتی، مطابق با رابطه ۴ است. در این پژوهش با توجه به این که تحلیل در طول زمان انجام گرفته و گذرا است، از صورت صریح تفاضل محدود استفاده می‌شود.

چگالی ترکیبی در حجم کنترل دوفازی، رابطه‌های (۸-۹) بکار برده می‌شود.

$$C_{mf} = (1 - f)C_f + fC_m \quad (8)$$

$$\rho_{mf} = (1 - f)\rho_f + f\rho_m \quad (9)$$

که در آن C_m ظرفیت گرمایی در فاز غیرمنجمد، C_f ظرفیت گرمایی در فاز منجمد و C_{mf} ظرفیت گرمایی ترکیبی در حجم کنترل با کسر حجمی f است. ρ_m چگالی در فاز غیر منجمد، ρ_f چگالی در فاز منجمد، ρ_{mf} چگالی ترکیبی در حجم کنترل با کسر حجمی f است.

در فرآیند سرماایش بافت بیولوژیکی در دمای T_f فرآیند تغییر فاز آغاز شده و در دمای T_m انجماد تمام می‌شود. در واقع فرآیند تغییر فاز در بازه دمایی $T_f \leq T \leq T_m$ انجام می‌شود. اگر بافت در فاز منجمد قرار داشته باشد و دمای آن کمتر از دمای انجماد باشد ($T < T_f$)، تابع آنتالپی-دما مطابق با رابطه (۱۰) به‌دست می‌آید.

$$e_f = \int_{T_{ref}}^T \rho_f C_f dT \quad T < T_f \quad (10)$$

وقتی که دما بیشتر از دمای انجماد (T_f) و کمتر از دمای ذوب (T_m) باشد، حالت دوفازی پدید می‌آید. انتالپی ماده برابر است با انتالپی فاز منجمد جسم در دمای انجماد به‌علاوه انتالپی اضافه شده در حالتی که دو فاز منجمد و غیر منجمد در کنار هم بوده و با هم آمیخته شده است که این انرژی اضافه شده ناشی از افزایش دما و همچنین گرمای نهان است، در این حالت کسر حجمی بین صفر و یک است.

$$e_{mf} = e_f|_{T=T_f} + \int_{T_f}^T \rho_{mf} C_{mf} dT + H_L \quad T_f \leq T \leq T_m \quad (11)$$

که در آن e_{mf} انتالپی در حالت دوفازی و H_L گرمای نهان ایجاد شده در فرآیند انجماد است که از رابطه ۱۲ حاصل می‌شود.

$$H_L = fL \quad (12)$$

وقتی که دمای بافت بیشتر از دمای آغاز فرآیند انجماد باشد ($T > T_m$)، انتالپی ماده برابر است با انتالپی ماده در حالت اتمام دوفازی در دمای T_m به‌علاوه مقدار اضافه شده انتالپی حاصل افزایش دمای بالاتر از T_m که به‌صورت رابطه (۱۳) می‌شود.

$$e_m = e_{mf}|_{T=T_m} + \int_{T_m}^T \rho_m C_m dT \quad T > T_m \quad (13)$$

$$\frac{2\alpha\Delta t^2}{\Delta x^2(\Delta t + 2\tau)} + \frac{2\alpha\Delta t^2}{\Delta y^2(\Delta t + 2\tau)} + \frac{2\alpha\Delta t^2}{\Delta z^2(\Delta t + 2\tau)} \leq 1 \quad (18)$$

که در این رابطه $\alpha = \max(\alpha_m, \alpha_f)$ ضریب نفوذ گرمایی است. حداکثر مقدار گام زمانی برای رسیدن به جواب پایدار و همگرا با استفاده از معادله ۱۸ و بازآرایی آن به دست می‌آید.

$$\Delta t = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} \quad (19)$$

که در آن ضرایب ثابت a ، b و c به صورت (۲۰-۲۲) است.

$$a = -2\alpha(\Delta y^2\Delta z^2 + \Delta y^2\Delta x^2 + \Delta x^2\Delta z^2) \quad (20)$$

$$b = \Delta x^2\Delta y^2\Delta z^2 \quad (21)$$

$$c = \Delta x^2\Delta y^2\Delta z^2\tau \quad (22)$$

در این مطالعه، ضریب رسانایی گرمایی مستقل از دما در نظر گرفته شده است، درحالی‌که این کمیت برای فاز منجمد و غیر منجمد متفاوت و از روابط (۲۳ تا ۲۸) به دست می‌آید.

$$k_{aven} = \frac{2k_m k_f}{k_f f_{i,j,k}^n + k_m(1 - f_{i,j,k}^n) + k_f f_{i-1,j,k}^n + k_m(1 - f_{i-1,j,k}^n)} \quad (23)$$

$$k_{aves} = \frac{2k_m k_f}{k_f f_{i,j,k}^n + k_m(1 - f_{i,j,k}^n) + k_f f_{i+1,j,k}^n + k_m(1 - f_{i+1,j,k}^n)} \quad (24)$$

$$k_{aver} = \frac{2k_m k_f}{k_f f_{i,j,k}^n + k_m(1 - f_{i,j,k}^n) + k_f f_{i,j+1,k}^n + k_m(1 - f_{i,j+1,k}^n)} \quad (25)$$

$$k_{avel} = \frac{2k_m k_f}{k_f f_{i,j,k}^n + k_m(1 - f_{i,j,k}^n) + k_f f_{i,j-1,k}^n + k_m(1 - f_{i,j-1,k}^n)} \quad (26)$$

$$k_{aveu} = \frac{2k_m k_f}{k_f f_{i,j,k}^n + k_m(1 - f_{i,j,k}^n) + k_f f_{i,j,k+1}^n + k_m(1 - f_{i,j,k+1}^n)} \quad (27)$$

$$k_{aved} = \frac{2k_m k_f}{k_f f_{i,j,k}^n + k_m(1 - f_{i,j,k}^n) + k_f f_{i,j,k-1}^n + k_m(1 - f_{i,j,k-1}^n)} \quad (28)$$

برای تفاضل محدود، معادله انرژی هذلولوی با عبارت آنتالپی، مشتق مرتبه اول زمانی آنتالپی از تفاضل پیشرو با دقت مرتبه اول، مشتق مرتبه دوم زمانی آنتالپی از تفاضل مرکزی با دقت مرتبه دوم استفاده شده است. در ابتدا دمای تمام دامنه حل برابر دمای اولیه است و از شرط مرزی $\partial T / \partial t = 0$ نیز استفاده شده است.

با توجه به ثابت نبودن ضریب رسانایی، معادلات در شکل بقایی حل شده، شار گرما در سطوح کنترل با دقت مکانی مرتبه دوم به دست آمده است.

گسسته‌سازی معادله انرژی بر اساس عبارت آنتالپی به صورت رابطه (۱۷) است:

$$\begin{aligned} (\Delta t + \tau)e_{i,j,k}^{n+1} - (\Delta t + 2\tau) + \tau e_{i,j,k}^{n-1} = & \\ \frac{\Delta t^2}{\Delta x^2} [k_{aven}(T_{i-1,j,k}^n - T_{i,j,k}^n) & \\ + k_{aves}(T_{i+1,j,k}^n - T_{i,j,k}^n)] & \\ + \frac{\Delta t^2}{\Delta y^2} [k_{aver}(T_{i,j+1,k}^n - T_{i,j,k}^n) & \\ + k_{avel}(T_{i,j-1,k}^n - T_{i,j,k}^n)] & \\ + \frac{\Delta t^2}{\Delta z^2} [k_{aveu}(T_{i,j,k+1}^n - T_{i,j,k}^n) & \\ + k_{aved}(T_{i,j,k-1}^n - T_{i,j,k}^n)] & \end{aligned} \quad (17)$$

بالانویس n نشان‌دهنده یک گام زمانی قبل، $n+1$ گام زمانی جدید و $n-1$ حاکی از دو گام زمانی قبل است. Δx ، Δy و Δz به ترتیب، طول گام مکانی (فاصله بین گره‌ها) در طول، عرض و ارتفاع شبکه محاسباتی بوده و Δt گام زمانی حل عددی است. k_{aven} میانگین ضریب رسانایی حرارت در گره‌های (i, j, k) و $(i+1, j, k)$ میانگین ضریب رسانایی حرارت در گره‌های (i, j, k) و $(i-1, j, k)$ میانگین ضریب رسانایی حرارت در گره‌های (i, j, k) و $(i, j+1, k)$ میانگین ضریب رسانایی حرارت در گره‌های (i, j, k) و $(i, j-1, k)$ میانگین ضریب رسانایی حرارت در گره‌های (i, j, k) و $(i, j, k+1)$ میانگین ضریب رسانایی حرارت در گره‌های (i, j, k) و $(i, j, k-1)$ است.

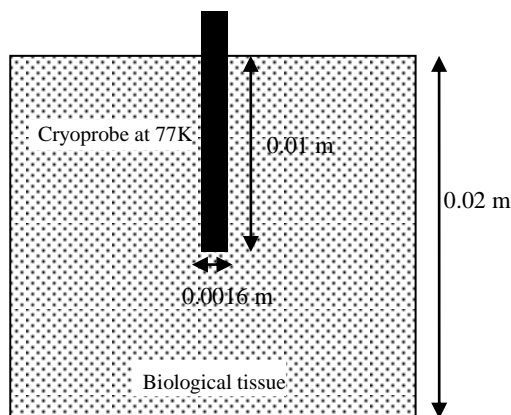
معیار پایداری برای معادله انرژی هذلولوی از آنالیز فون-نیومن با فرض ثابت بودن خواص حرارتی به صورت رابطه (۱۸) به دست می‌آید.

۴- بحث و نتایج

در این بخش، به بررسی انتقال گرما و انجماد در بافت بیولوژیکی و اثر نانو سیال بر آن پرداخته می‌شود. نمونه مورد بررسی مطابق شکل ۱ است. بافت بیولوژیک مورد بررسی گوشت فرآوری شده با خواصی مطابق با جدول ۱ است. ابعاد بافت مورد بررسی $x = 0.02\text{m}, y = 0.02\text{m}, z = 0.02\text{m}$ در نظر گرفته شده و در مرکز آن لوله سرمایشی به قطر $x = 1.5\text{mm}$ قرار دارد که دارای دمای ثابت جوش نیتروژن مایع 77K است (شکل ۱). تمامی مرزهای بافت عایق بوده، دارای شرط مرزی آدیاباتیک و بدون انتقال گرما است. دمای ابتدایی بافت $T_{ini} = 310\text{K}$ و زمان آسایش آن $\tau = 0.45\text{s}$ در نظر گرفته می‌شود [۲۶].

جدول ۱- خواص بافت بیولوژیکی

مقدار	خواص
۱۰۵۰	$\rho(\text{kg}/\text{m}^3)$
۳/۶۴۴	$C_{p,m}(\text{kJ}/\text{kgK})$
۲/۱۵۹	$C_{p,f}(\text{kJ}/\text{kgK})$
۰/۵	$k_m(\text{W}/\text{mK})$
۱/۵	$k_f(\text{W}/\text{mK})$
۱۸۸	$L(\text{kJ}/\text{kg})$
-۰/۵	$T_m(^{\circ}\text{C})$
-۴	$T_f(^{\circ}\text{C})$



شکل ۱- شماتیک دو بعدی بافت مورد بررسی

در روابط فوق f کسر حجمی فاز غیر منجمد، k_m ضریب رسانایی فاز غیر منجمد، k_f ضریب رسانایی فاز منجمد است. زیرنویس مکان گره هر پارامتر را مشخص کرده، بالانویس n حاکی از یک گام زمانی قبل است. ضریب رسانایی متوسط در هنگام تغییر فاز از کسر حجمی گام زمانی قبل به دست می‌آید.

در این محاسبات چگالی تغییر می‌کند، ولی از تغییر حجم ماده صرف نظر شده است. در حالت تغییر فاز غیر هم‌دمای (وابستگی خطی دما و انتالپی)، انتالپی قسمت منجمد و غیر منجمد به ترتیب به صورت رابطه (۲۹-۳۰) محاسبه می‌شوند.

$$e_s = \rho C_s T_s \quad (29)$$

$$e_l = \rho C_s T_s + \rho C_{ave}(T_l - T_s) + \rho L \quad (30)$$

در آن C_{ave} میانگین ظرفیت گرمایی ویژه منجمد و غیر منجمد است. با استفاده از رابطه ۳۱، می‌توان دما را در هر یک از فازها به دست آورد.

$$\left\{ \begin{array}{l} T = \frac{e}{\rho C_s} \quad (e < e_s) \\ T = T_s + (T_l - T_s) \left(\frac{e - e_s}{e_l - e_s} \right) \quad (e_s \leq e \leq e_l) \\ T = \frac{\frac{e}{\rho} + C_s T_s - C_{ave}(T_l - T_s) + C_l T_l - L}{C_l} \quad (e > e_l) \end{array} \right. \quad (31)$$

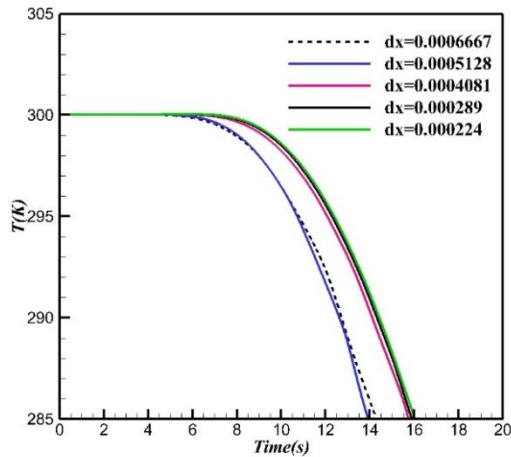
در حالت دو فازی کسر حجمی از رابطه ۳۲ به دست می‌آید.

$$fr = \frac{(e - e_{phase,f})}{e_{phase,m} - e_{phase,f}} \quad (32)$$

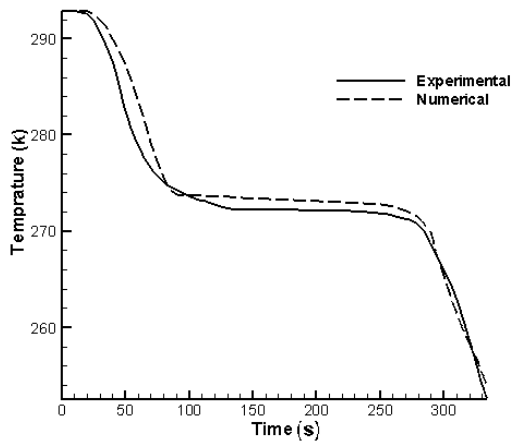
نرخ سرمایش (انتقال گرما انتقال گرما) در انجماد برای هر نقطه بافت برابر با مقدار افت دما تا اتمام فرآیند انجماد در واحد زمان است. برای حل عددی در شبکه ثابت موجود، نرخ سرمایش به صورت مقدار افت دمای هر گره تا اتمام فرآیند انجماد بر واحد زمان تعیین می‌شود که برای گره (i, j, k) به صورت رابطه (۳۳) تعریف می‌شود.

$$\text{freezing rate}_{i,j,k} = \frac{(T_{ini,i,j,k} - T_f)}{t_{f,i,j,k}} \quad (33)$$

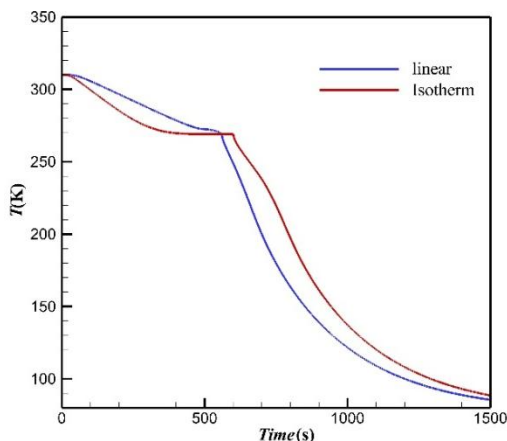
در آن $T_{ini,i,j,k}$ دمای ابتدایی گره قبل از آغاز سرمایش، T_f دمای پایان فرآیند انجماد و $t_{f,i,j,k}$ زمان پایان فرآیند انجماد در گره تحت بررسی است. این زمان برای هر گره، زمانی است که انتالپی آن به $e_{phase,f}$ برسد.



شکل ۲- تغییر دما در قیاس با تغییر فاصله گره‌های شبکه محاسباتی



شکل ۳- مقایسه بین نتایج عددی و تجربی [۲۲]



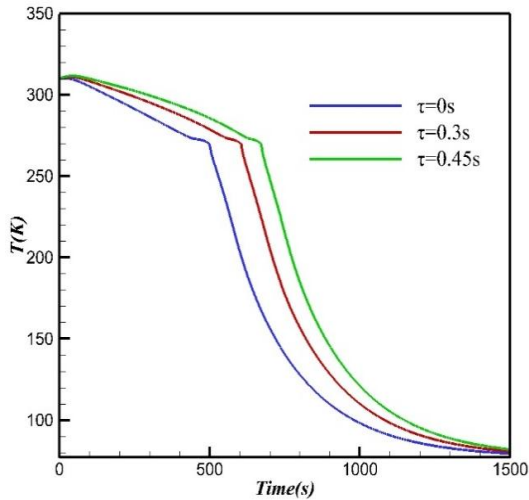
شکل ۴- مقایسه پروفیل دمای یک نقطه از بافت در دو حالت تغییر فاز هم‌دما و غیر هم‌دما

برای دست یابی به شبکه بهینه و اثبات استقلال نتایج از شبکه، دمای یک نقطه در زمانی مشخص با اندازه و فشردگی مختلف شبکه به دست می‌آید. در اینجا دمای نقطه مورد نظر در بازه زمانی ۰ تا ۱۵ ثانیه و با گام زمانی $\Delta t = 10^{-6} s$ برحسب تغییر فاصله بین گره‌ها (فاصله بین تمامی گره‌ها یکسان بوده و شبکه یکنواخت است) در شکل ۲ ترسیم شده است. همان‌گونه که مشخص است، با تغییر فاصله شبکه‌ها و تعداد گره‌ها دمای نقطه مرجع تغییر می‌نماید. این تغییر در محدوده کمتر از فاصله شبکه تقریبی (معادل ۶۹ سلول در هر جهت) ناچیز شده، حل عددی محیط بافت مورد نظر مستقل از شبکه می‌شود.

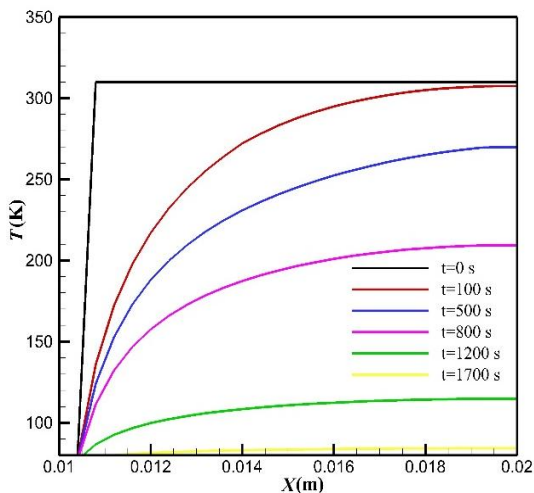
برای اطمینان از صحت نتایج حل عددی، از نتایج آزمایشگاهی ارائه شده توسط وانگ و وو استفاده می‌شود [۲۲]. این بررسی روی یک نمونه برش بافت خیار با طول ۲/۵ cm انجام شده است. انتقال گرما در جهت شعاع به صورت یک‌بعدی فرض می‌شود و در مرکز خیار (همان ابتدای مرز)، شار حرارتی به علت تقارن صفر و در مرز بیرونی انتقال گرما جابجایی با هوای سرد با دمای $T = -40^{\circ}C$ وجود دارد (همچنین از تبخیر و تشعشع در سطح بافت خیار صرف نظر شده است). شکل ۳، نمایش‌دهنده مقایسه بین حل عددی با نتایج تجربی است. حل عددی با روش انتالپی و زمان آسایش صفر (معادله انرژی فوریه) انجام شده است. در مرز بیرونی بافت که با هوا انتقال گرما جابجایی دارد، ضریب جابجایی هوا برابر با $h = 280 W/m^2K$ و ثابت در نظر گرفته می‌شود [۲۲].

همان‌گونه که از شکل ۳ مشخص است، بین نتایج حل عددی و نتایج تجربی، تطابق رفتاری مناسبی وجود داشته، نتایج حل عددی دقت قابل قبولی دارد.

در این پژوهش، از روش انتقال گرما با تغییر فاز غیر هم‌دما استفاده می‌شود. در شکل ۴، توزیع دمای یک نقطه از بافت در دو حالت انجماد با تغییر فاز هم‌دما و غیر هم‌دما در حالت فوریه نسبت به زمان نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، در زمانی که دمای نقطه به حالت دو فازی می‌رسد، در حالت تغییر فاز هم‌دما، دما ثابت می‌ماند تا تمام فاز منجمد شود؛ در حالی که در حالت تغییر فاز غیر هم‌دما، دما به صورت خطی کاهش می‌یابد.



شکل ۵- مقایسه توزیع دمای یک نقطه از بافت در دو مدل فوریه و غیر فوریه



شکل ۶- تغییرات دما در امتداد طول بافت در زمان‌های مختلف

مطابق انتظار، دمای نقاط با طول کمتر در زمان‌های مشابه پایین‌تر از دمای نقاط با طول بیشتر است که به سبب نزدیکی، دوری و فاصله آن‌ها از مرز سرمایش بوده که هرچه ناحیه بافت از مرز تحت سرمایش دورتر می‌شود، دمای بیشتری در زمان مشابه نسبت به نواحی نزدیک‌تر به مرز با دمای پایین دارد و روند انجماد در نواحی دورتر از مرز تحت سرمایش طولانی‌تر می‌شود. همان‌گونه که دیده می‌شود،

توزیع دمای یک نقطه از بافت با مقدارهای مختلف τ در حالت انجماد با تغییر فاز غیر هم‌دما مورد مقایسه قرار گرفته و در شکل ۵ نشان داده شده است. همان‌طور که در این شکل مشاهده می‌شود، با وجود زمان آسایش به سبب افزایش تاخیر زمانی بین شار حرارتی و گرادیان دما (در اثر سرمایش با گرادیان دمای یکسان)، در زمان مساوی شار حرارتی کمتر می‌شود. در سرمایش بافت، مدل هذلولوی در مقایسه با مدل فوریه، انرژی کمتری از دست داده و دما در آن بالاتر می‌شود؛ همچنین مشاهده می‌شود که در زمان‌های آسایش بالاتر، موج گرما دیرتر و با تاخیر بیشتر منتقل شده است و به سبب این‌که جذب انرژی با موج حرارتی از داخل بافت با سرعت کمتر و تاخیر بیشتری رخ می‌دهد داخل بافت سرمایش کمتری انجام شده، عمق بافت در زمان‌های مشابه در زمان‌های آسایش بالاتر، دارای دمای بالاتری نسبت به بافت با زمان آسایش دما (بیشتر شدن زمان آسایش) اختلاف دمای حاصل از سرمایش بیشتر شده، مدل هذلولوی دمای بالاتری را نشان می‌دهد.

۴-۱- انتقال گرما و انجماد با تغییر فاز غیر هم‌دما و مدل غیر فوریه

پس از مشاهده تفاوت بین مدل‌های فوریه و غیر فوریه و همچنین مدل تغییر فاز هم‌دما و غیر هم‌دما، انتقال گرما در بافت با استفاده از مدل انتقال گرما غیر فوریه و انجماد با تغییر فاز غیر هم‌دما بررسی می‌شوند.

در شکل ۶، تغییرات دمایی در طول بافت برای زمان‌های گوناگون بررسی داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، در زمان‌های پایین سرمایش، موج سرما هنوز قسمت انتهایی بافت را در بر نگرفته، درحالی‌که دمای ابتدای بافت کاهش یافته و ابتدای بافت منجمد می‌شود؛ انتهای بافت در همان دمای ابتدایی باقی می‌ماند. بعد از انجماد کلی بافت، تمامی بافت در یک فاز (فاز منجمد) انتقال گرما یافته و به سبب ضریب رسانایی و نفوذ گرمایی بالاتر نسبت به فاز غیر منجمد، انتقال گرما با سرعت بیشتری انجام می‌شود.

توزیع دمای سه نقطه بافت شامل، نقطه ۱ (۰، ۰/۰۱)، نقطه ۲ (۰/۰۲، ۰/۱۲۵، ۰/۱۲۵) و نقطه ۳ (۰/۰۲، ۰/۱۲۵، ۰/۱۲۵) و تغییرات دمای آن‌ها ناشی از انتقال گرما و انجماد در حالت غیر فوریه در شکل ۶ ترسیم شده است.

جدول ۲- خواص نانو ذرات مختلف

نوع نانو ذرات	$k(W/mK)$	$C_p(J/kgK)$	$\rho(kg/m^3)$
Fe_3O_4	۷/۱	۶۷۰	۵۱۸۰
Ag	۴۲۷/۴۸	۲۴۰	۱۰۵۰۰
Au	۳۱۷	۱۲۹	۱۹۳۲۰

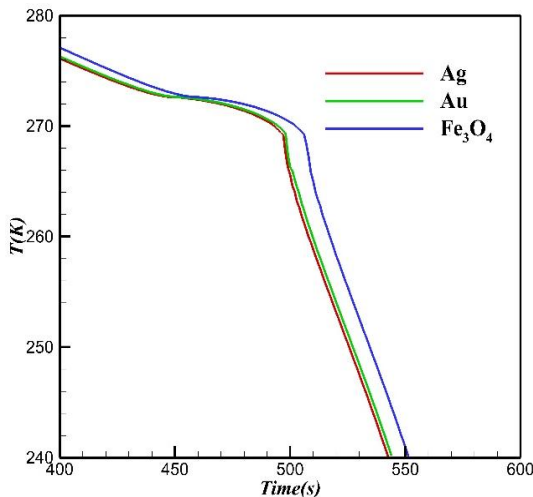
در این حالت‌ها نانو ذرات به بافت تزریق شده و فرض شده است که به‌صورت همگن در آن پخش شده‌اند. طبق مطالعات پزشکی ارائه شده کسر حجمی نانو سیال تزریق شده برابر ۰.۰۰۲ است [۲۸]. در شکل‌های ۸ تا ۱۱، اثر نانو ذرات بر توزیع دما در بافت و همچنین اثر آن بر عوامل مختلف دمایی از جمله نرخ انتقال گرما در بافت که عامل مهم در از بین بردن سلول و تومور است، نشان داده شده است. همان طور که توضیح داده شد، در سرما درمانی رسیدن به دمای پایین تر و همچنین نرخ انتقال گرما بالاتر برای از بین بردن تومور ضروری است و در اشکال ۸ تا ۱۱، اثر مفید نانو ذرات بر این عوامل نشان داده می‌شود.

در شکل ۸، تغییرات دمای یک نقطه از بافت نسبت به زمان با تزریق نانو سیال‌های متفاوت نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل ۸ مشاهده می‌شود، هرچه نانو ذره با رسانایی گرمایی بالاتر به بافت تزریق شود، کاهش دمای بیشتری را نتیجه می‌دهد.

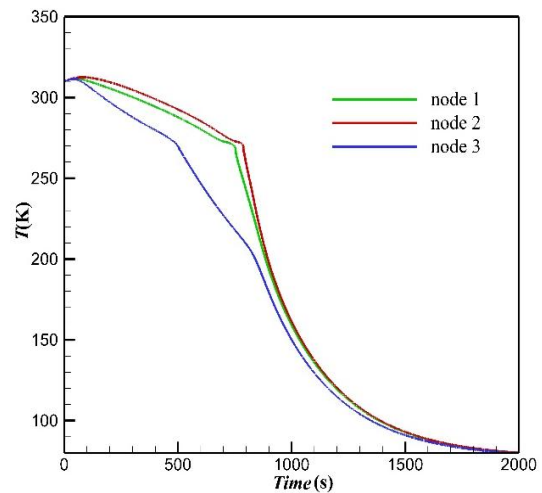
هنگامی که دمای هر نقطه بافت به $T_m = 272.65 K$ می‌رسد که معادل دمای آغاز انجماد و دو فازی شدن است؛ روند کاهش دما تغییر کرده، با توجه به تاثیر گرمای نهان قسمتی از سرمایش صرف گرفتن گرمای نهان شده، سرعت کاهش و شیب افت آن کم می‌شود. این روند تا انجماد کامل هر نقطه و رسیدن به دمای $T_f = 262.15 K$ (دمایی که انجماد بافت در آن به پایان می‌رسد) ادامه می‌یابد. پس از به پایان رسیدن انجماد و گرفتن کامل گرمای نهان، دوباره انتقال گرما در هر نقطه به سبب این‌که قبل از آن طول هم منجمد شده است، به‌صورت تک فازی و با کاهش دمای بیشتری، به سبب بیشتر بودن ضریب رسانایی و بالاتر بودن نفوذ گرمایی گرما در فاز منجمد ادامه می‌یابد. در ادامه انتقال گرما در تک فاز منجمد به دلیل کم شدن دمای بافت با گذشت زمان و ثابت بودن دمای مرز تحت سرمایش گرادیان دما کم شده، مقدار شیب کاهش دما به مرور کم می‌شود.

۴-۲- انتقال گرما (غیر فوریه با $\tau = 0.45 s$) و انجماد با پخش همگن نانو سیال

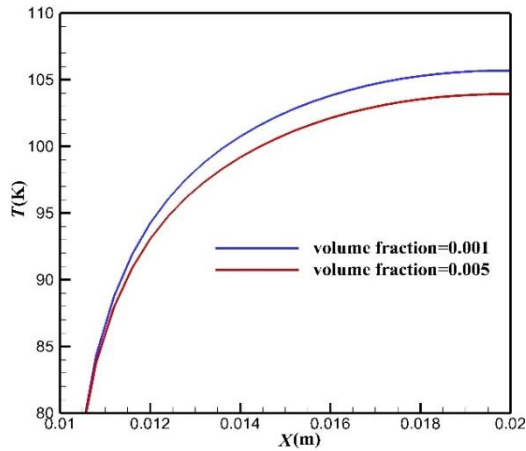
پس از تایید عملکرد مدل انتقال گرما غیر فوریه، حال در این بخش به اثر نانو ذرات بر انتقال گرما پرداخته می‌شود. در این پژوهش، از نانو ذرات Fe_3O_4, Ag, Au به‌منظور تزریق در تومور استفاده شده است. خواص هر کدام از این ذرات در جدول ۲ نشان داده شده است.



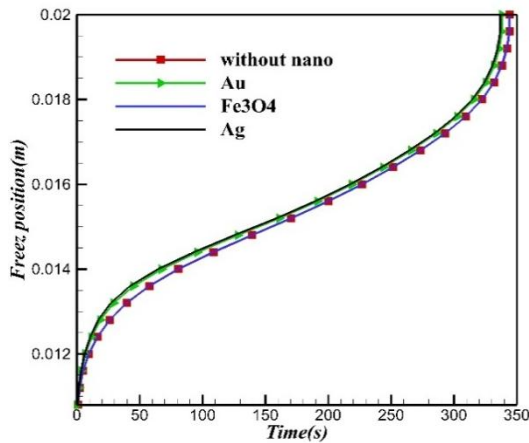
شکل ۸- توزیع دمای یک نقطه از بافت با تزریق نانو ذرات مختلف



شکل ۷- تغییر دما نقاط مختلف بافت بر حسب زمان



شکل ۹- توزیع دمای بافت در زمان ۵۰۰ ثانیه با کسر حجمی های متفاوت Fe_3O_4



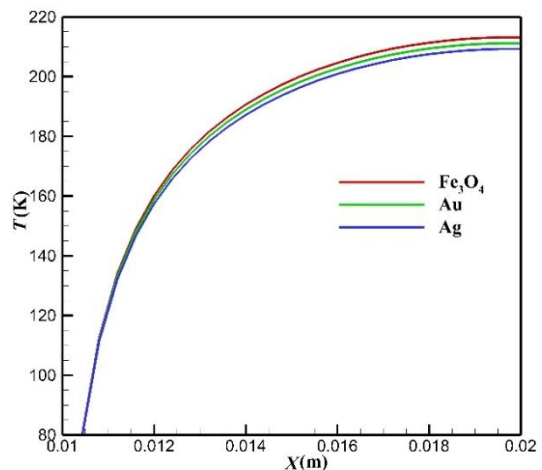
شکل ۱۰- محل انجماد در طول بافت نسبت به زمان در تزریق نانوذرات مختلف

در منطقه نزدیک به مرکز با دمای پایین، نرخ انتقال گرما بسیار بالا است و با دور شدن از مرکز و نفوذ به عمق بافت، نرخ انتقال گرما برای سرمایش به شدت کاهش می‌یابد و ممکن است داخل بافت منجر به تشکیل کریستال‌های یخ بزرگ شده و احتمال دارد، به سلول‌های بافت در عمق بافت آسیب جدی برساند. همچنین با توجه به شکل ۱۱ با تزریق نانو ذرات نرخ سرمایش افزایش یافته، هرچه نانو ذرات با رسانایی گرمایی بالاتر به بافت تزریق شده است، نرخ انتقال گرما نیز افزایش یافته است و بیشترین نرخ نیز با تزریق نانوذره Ag به دست آمده است و تزریق نانوذره Fe_3O_4 ، تاثیر کمتری روی نرخ انتقال گرما داشته است.

در شکل ۹، توزیع دمای بافت در زمان ۵۰۰ ثانیه در حالت‌های مختلف تزریق نانو ذرات مختلف ترسیم شده است. همان‌طور که در شکل ۹ مشاهده می‌شود، در نقاط با طول مساوی دمای بافت در حالتی که Fe_3O_4 تزریق شده است، نسبت به حالتی که Ag تزریق شده است بالاتر است که این به دلیل اختلاف در مقدار رسانایی گرمایی آن‌هاست. در شکل ۱۰، تغییرات دمای یک نقطه از بافت تحت تزریق مقدارهای متفاوت از نانو ذره Fe_3O_4 نشان داده شده است. هرچه مقدار نانوذره در بافت بیشتر می‌شود، منجر به افزایش بیشتر در مقدار رسانایی گرمایی می‌شود که این خود باعث بیشتر شدن نرخ انتقال گرما و در نتیجه کاهش دمای بیشتر است.

در شکل ۱۱، محل و عمق انجماد در طول بافت نسبت به زمان در تزریق نانو ذرات مختلف ترسیم شده است. در این حالت هرچه نانو سیال با رسانایی گرمایی بالاتر تزریق می‌شود، پیشروی سرمایش نیز بیشتر و در نتیجه محل انجماد در زمان کمتری پیشروی می‌کند.

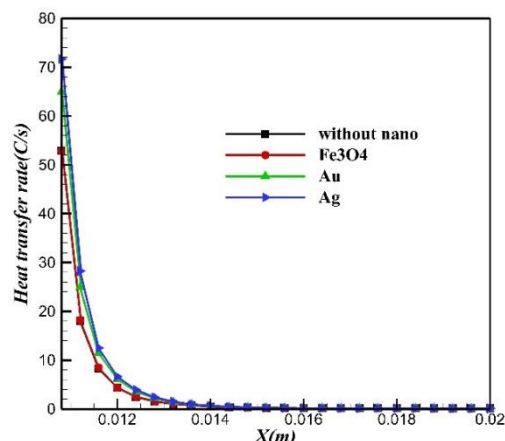
شکل ۱۲، نرخ سرمایش تا پایان انجماد را در طول بافت نمایش می‌دهد. نرخ سرمایش هر قسمت بافت تا اتمام انجماد در تشکیل یخ در فرآیند انجماد بافت بیولوژیک، بسیار حائز اهمیت است، زیرا این نرخ سرمایش است که نوع و اندازه کریستال‌های یخ داخل بافت را مشخص نموده، احتمال آسیب دیدن سلول‌های بافت را تعیین می‌نماید.



شکل ۱۱- توزیع دمای بافت در زمان ۵۰۰ ثانیه با نانو ذرات متفاوت

۶- مراجع

- [1] Yang B, Wan RG, Muldrew KB, Donnelly BJ (2008) A finite element model for cryosurgery with coupled phase change and thermal stress aspects. *Finite Elem Anal Des* 44(5): 288-297.
- [2] Jiji LM, Ganatos P (2009) Approximate analytical solution for one-dimensional tissue freezing around cylindrical cryoprobes. *Int J Therm Sci* 48(3): 547-553.
- [3] Deng ZS, Liu J (2004) Modeling of multidimensional freezing problem during cryosurgery by the dual reciprocity boundary element method. *Eng Anal Bound Elem* 28(2): 97-108.
- [4] Chua KJ, Chou SK, Ho JC (2007) An analytical study on the thermal effects of cryosurgery on selective cell destruction. *J Biomech* 40(1): 100-116.
- [5] Zhao X, Chua KJ (2014) Studying the performance of bifurcate cryoprobes based on shape factor of cryoablative zones. *Cryobiology* 68(3): 309-317.
- [6] Chua KJ (2011) Computer simulations on multiprobe freezing of irregularly shaped tumors. *Comput Biol Med* 41(7): 493-505.
- [7] Yan JF, Liu J, Zhou YX (2006) Infrared image to evaluate the selective (directional) freezing due to localized injection of thermally important solutions. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 27th Annual International Conference of the IEEE* 3559-3562.
- [8] Yu TH, Liu J, Zhou YX (2005) Selective freezing of target biological tissues after injection of solutions with specific thermal properties. *Cryobiology* 50(2): 174-182.
- [9] Chester M (1963) Second sound in solids. *Phys Rev* 131(5): 2013-2015.
- [10] Yu Q, Zhao G, Ding W, June GD (2013) Effect of vascular network on conventional cryosurgery and nano-cryosurgery. In *ASME 2013 Summer Bioengineering Conference*.
- [11] Yan JF, Liu J (2008) Characterization of the nanocryosurgical freezing process through modifying Mazur's model. *J Appl Phys* 103(8): 084311.
- [12] Di DR, He ZZ, Sun ZQ, Liu J (2012) A new nanocryosurgical modality for tumor treatment using biodegradable MgO nanoparticles. *Nanomed: Nanotech Biol Med* 8(8): 1233-1241.
- [13] Deng ZS, Liu J (2005) Numerical simulation of selective freezing of target biological tissues following injection of solutions with specific thermal properties. *Cryobiology* 50(2): 183-192.
- [14] Yan JF, Liu J (2008) Nanocryosurgery and its mechanisms for enhancing freezing efficiency of tumor tissues. *Nanomed Nanotech Biol Med* 4(1): 79-87.
- [15] Liu J, Deng ZS (2009) Nano-cryosurgery: Advances and challenges. *J Nanosci Nanotech* 9(8): 4521-4542.



شکل ۱۲- نرخ سرمایش تا انجماد در طول بافت با تزریق نانو ذرات مختلف

۵- جمع بندی

در این پژوهش، با استفاده از مدل انتقال گرما غیر فوریه اثر نانو ذرات مختلف بر انتقال گرما و انجماد در تومور در طی سرمادرمایی بررسی شد. همچنین از روش انتالی برای حل معادلات دما با تغییر فاز استفاده شد که ضمن نشان دادن اختلاف بین دو روش تغییر فاز هم دما و غیر هم دما، از روش تغییر فاز غیر هم دما در این مقاله استفاده شده است. نتایج نشان دادند که مدل غیر فوریه به سبب تاخیر زمانی بین گرادیان دما و شار گرمایی، انتقال گرما کمتری نسبت به مدل فوریه ارائه می‌دهد. در سرمایش با گرادیان دمایی برابر، نرخ سرمایش و نفوذ انجماد کمتری حاصل می‌شود. با افزایش زمان آسایش و نیز در ناحیه‌هایی با گرادیان دمای بالاتر، این اختلاف بین مدل فوریه و غیر فوریه بیشتر می‌شود. همچنین با استفاده از مدل غیر فوریه، اثر نانو ذرات مختلف هم بررسی گردید و نشان داده شد که با افزایش غلظت نانو ذره در بافت نرخ انتقال گرما بیشتر شده، در نتیجه کاهش دمای بیشتری در بافت حاصل می‌شود. هر چقدر نانو ذرات با رسانایی گرمایی بیشتر در بافت تزریق می‌شود، نرخ انتقال گرما افزایش می‌یابد که عاملی مهم در آسیب به تومور است. با مقایسه دو حالت تزریق نانو ذره *Ag* و حالت بدون نانو سیال، در مجاورت لوله سرمایشی بیش از ۴۰ درصد افزایش در مقدار نرخ انتقال گرما مشاهده شد؛ همچنین کمترین افزایش، مربوط به نانو سیال Fe_3O_4 است که در بیشترین مقدار خود، تنها ۰/۶ درصد افزایش در نرخ انتقال گرما داشته است.

- temperature history and freezing time of individual food. *J Food Eng* 79: 502-510.
- [23] Swaminathan CR, Voller VR (1992) A general enthalpy method for modeling solidification processes. *Metall Trans B* 23(5): 651-664.
- [24] Levin ML, Miller MA (1981) Maxwell a treatise on electricity and magnetism. *Usp Fiz Nauk* 135(3): 425-440.
- [25] Wang Z, Wu H, Zhao G, Liao X, Chen F, Wu J, Hu X (2007) One-dimensional finite-difference modeling on temperature history and freezing time of individual food. *J Food Eng* 79(2): 502-510.
- [26] Ahmadikia H, Moradi A (2012) Non-Fourier phase change heat transfer in biological tissues during solidification. *Heat Mass Trans* 48(9): 1559-1568.
- [27] Xu F, Lub TJ, Seffen KA (2007) Non-Fourier Analysis of Skin Biothermomechanics. *Int J Heat Mass Trans* 51: 2237-2259.
- [28] Jordan A, Scholz R, Maier-Hauff K, Johannsen M, Wust P, Nadobny J, Schirra H, Schmidt H, Deger S, Loening S, Lanksch W, Felix R (2001) Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyper-thermia. *J Magn Magn Mater* 225: 118-126.
- [16] KJ Chua (2013) Fundamental experiments and numerical investigation of cryo-freezing incorporating vascular network with enhanced nano-freezing. *Int J Therm Sci* 70 17-31.
- [17] J Shi, Z Chen, M Shi (2009) Simulation of heat transfer of biological tissue during cryosurgery based on vascular trees. *Appl Therm Eng* 29(8): 1792-1798.
- [18] Kazimi MS, Erdman CA (1975) On the interface temperature of two suddenly contacting materials. *ASME J Heat Trans* 97(4): 615-617.
- [19] Rastegar JS (1989) Hyperbolic heat conduction in pulsed laser irradiation of tissue. in: Berry MJ, Harpole GM (Eds.) *Thermal and Optical Interactions with Biological and Related Composite Materials*. Proc SPIE 1064: 114-117.
- [20] Mitra K, Kumar S, Vedavarz A, Moallemi MK (1995) Experimental evidence of hyperbolic heat conduction in processed meat. *ASME J Heat Trans* 117(3): 568-573.
- [21] Xu F, Seffen KA, Lu TJ (2008) Non-Fourier analysis of skin biothermomechanics. *Int J Heat Mass Trans* 51(9): 2237-2259.
- [22] Wang Z, Wu H, Zhao G (2006) One-dimensional finite-difference modeling on