

بررسی شرایط دمایی یک بافت زنده به منظور تشخیص تومورهای سرطانی

فرهاد طالبی^{۱*}، داوود رحیم یار هریس^۲، ال سا اسدیان^۳

۱ و ۳- گروه مهندسی مکانیک، پردیس فنی، دانشگاه سمنان

۲- دانشگاه تربیت مدرس

ftalebi@semnan.ac.ir

(دریافت مقاله: مهر ۱۳۸۷، پذیرش مقاله: بهمن ۱۳۸۷)

چکیده

در این تحقیق از توزیع دما در یک بافت زنده نمونه که دارای یک تومور می باشد جهت تشخیص موقعیت تومور استفاده شده است. به این منظور با استفاده از حل عددی معادله انرژی در بافت زنده و شبیه سازی تومور، میزان و شکل ناهنجاری در توزیع دمای سطح تعیین شده است. با توجه به این که اعمال جریان سرمایشی روی سطح، مانند جریان اجباری هوای سرد، می تواند در افزایش حساسیت دمایی و تشخیص ضایعه نقش بسزایی داشته باشد، لذا تأثیر ضریب انتقال حرارت جابجایی بر شرایط دمایی و به خصوص حداکثر دمای سطح بررسی شده است. همچنین پارامترهای دیگری نیز در توزیع دمای بافت موثر هستند که از جمله تأثیر نرخ جریان خون، تولید حرارت متابولیکی و اندازه تومور بر ناهنجاری دمایی بررسی شده است. از روش حجم محدود به منظور جداسازی معادلات استفاده شده است و نتایج با برخی مراجع موجود مقایسه و تطابق خوبی مشاهده می شود.

واژگان کلیدی: انتقال حرارت زیستی، معادله پنس، تومور سرطانی، حل عددی، روش حجم کنترل

مقدمه

سرطان سینه یکی از رایج‌ترین بیماری‌ها در خانم‌ها است که سالانه منجر به مرگ تعداد زیادی در دنیا می‌شود و درصد ابتلا به آن در اکثر کشورها در حال افزایش است. تا کنون مطالعات گسترده‌ای جهت شناخت و درمان این بیماری انجام شده است. روش‌های گوناگون عکس برداری و ایجاد تصویر از بافت نقش بسیار مهمی را در آزمایش و تشخیص بیماری ایفا می‌کنند. در مقایسه با روش‌های تشخیص رایج از جمله ماموگرافی که انجام آن مشکل و برای بیمار همراه با درد است، ترموگرافی یک روش غیر تهاجمی، کم هزینه و قابل تکرار می‌باشد. در آزمایشات ترموگرافی با ایجاد شرایط حرارتی خاص روی سطح بافت مورد نظر و اندازه‌گیری دما و به تصویر درآوردن آن احتمال وجود غدد سرطانی بررسی می‌شود.

بررسی‌های آماری-آزمایشگاهی متعدد نشان می‌دهد که نقش ترموگرافی در تشخیص سرطان سینه، حتی وقتی نتایج ماموگرافی منفی است، بسیار با اهمیت است [۱،۲]. به منظور دستیابی به نرخ حساسیت مناسب از تحلیل حرارتی دینامیکی استفاده می‌شود [۳].

بر اساس بررسی‌های انجام شده سلول‌های سرطانی سینه در مقایسه با سلول‌های سالم میزان بیشتری اکسید نیتریک تولید می‌کنند که موجب اتساع رگ‌ها و افزایش نرخ جریان خون در ناحیه تومور می‌شود [۴]. افزایش نرخ جریان خون و تولید حرارت متابولیکی بیشتر، باعث افزایش دما در محدوده تومور می‌شود و به دنبال آن دمای سطح پوست فوقانی تومور نیز بین ۲ الی ۳ درجه سانتی‌گراد افزایش می‌یابد. این افزایش دما می‌تواند به آسانی توسط آزمایش ترموگرافی تشخیص داده شود.

عثمان و همکاران [۵] شبیه‌سازی عددی توزیع دما در بافت سینه با استفاده از روش المان محدود انجام داده‌اند. با این فرض که تومور یک منبع تولید حرارت است و نرخ تولید گرمای متابولیکی آن با دو برابر حجمش ارتباط دارد. آن‌ها ارتباط مستقیمی بین وجود یک تومور در زیر سطح با نمایه دمای سطح گزارش نکردند.

ان جی و همکاران [۶] شبیه‌سازی عددی از تغییرات دمایی در بافت سینه را با استفاده از یک مدل سه بعدی و بر اساس روش المان محدود به دست آوردند. آن‌ها شبیه‌سازی‌هایی از دمای بافت مورد نظر تحت شرایط سرمایش سطحی (تنش سرد) ارائه کردند و همچنین حل‌گذاری از فرایند گرمایش مجدد را به دست آوردند.

سه عامل جریان خون، گرمای متابولیکی و ضریب انتقال حرارت جابجایی بر دمای سطحی پوست مؤثرند. اما در بررسی‌های قبلی تأثیر جریان هوا در هر دو حالت جریان طبیعی و اجباری بر دمای سطح پوست نادیده گرفته شده است.

هو و همکاران [۷] به کمک نرم افزار فلوئنت تأثیر ضریب انتقال حرارت جابجایی را بر شرایط دمایی تومور نشان دادند و با استفاده از آزمایش‌های ترموگرافی پیشنهاد‌های خود را برای بهبود نتایج آزمایشگاهی ارائه کردند.

تأثیر جریان اجباری روی سطح پوست به این صورت است که چنانچه سطح پوست تحت تحریک سرمایی از جمله جریان اجباری قرار گیرد، سیستم تنظیم دمای بدن انسان در حالت طبیعی به منظور کاهش اتلاف گرمایی به محیط اطراف، از خون رسانی به ناحیه سطحی می‌کاهد. که از طریق انقباض رگ‌ها صورت می‌گیرد که در آن نرخ جریان خون کاهش یافته و در نتیجه گرمای کمتری به اطراف انتقال می‌یابد.

در این حالت سلول‌های سرطانی اکسید نیتریک اضافی تولید می‌کنند که باعث باز شدن رگ‌ها می‌گردد و نرخ جریان خون در آن ناحیه افزایش می‌یابد. از سوی دیگر ساختمان عروقی تومور به طور عادی تحریک عصبی شده و بدین خاطر کمتر توسط پاسخ‌های عصبی مرکزی تنظیم می‌شود بنابراین ممکن است در ناحیه تومور نرخ جریان خون در بافت و تولید گرمای متابولیکی بالا به رغم انقباض عروقی ایجاد شده در نزدیکی سطح پوست حفظ گردد و در نتیجه اثرات گرمایی تومور روی سطح افزایش می‌یابد و در تصاویر گرفته شده از توزیع دمای سطحی، تشخیص وجود ضایعه در بافت به سهولت انجام می‌پذیرد.

معادله انتقال حرارت زیستی

جریان خون نقش بسیار مهمی را در تنظیم دمای بدن ایفا می‌کند. مدل‌های مختلفی برای توصیف تأثیر جریان خون در انتقال حرارت بافت ارائه شده‌اند و هر کدام با فرضیاتی خاص یک معادله انتقال حرارت زیستی ارائه کرده‌اند. مناسب‌ترین و کاربردی‌ترین مدل انتقال حرارت در بافت زنده توسط پنس [۸] در معادله (۱) ارائه شده است. مقایسه این مدل و سایر مدل‌ها مانند وین بوم [۹] و بایش [۱۰] توسط سودهارسن [۱۱] انجام شده است.

با تعریف خواص بافت و خون به ترتیب: w_b نرخ جریان خون بر واحد حجم بافت $(ml/s/ml)$ ، C_p گرمای ویژه خون، T_a دمای خون در رگ و T_t دمای موضعی بافت، معادله انتقال حرارت

بر طبق اندازه‌گیری های گاوتری خواص ترموفیزیکی بافت سالم و تومور مطابق جدول ۱ است:

جدول ۱- خواص ترموفیزیکی بافت سالم و توموردار [۴]

بافت سالم	بافت تومور	
$3/6 \times 10^6$	$3/6 \times 10^6$	لختی حرارتی بافت $(\rho c_p)_b \left[\frac{J}{m^3 k} \right]$
۰/۴۱	۰/۴۱	ضریب هدایت گرمایی متوسط $k_t \left[\frac{W}{mK} \right]$
۰/۰۰۹	۰/۰۰۰۱۸	نرخ جریان خون به ازای واحد حجم بافت $w_b \left[\frac{ml/s}{ml} \right]$
۲۹۰۰۰	۴۵۰	تولید حرارت متابولیکی $q_m \left[\frac{W}{m^3} \right]$

معادله انتقال حرارت زیستی پنس با استفاده از روش حجم محدود و با در نظر داشتن شرایط مرزی زیر حل شده است.
۱- سطح مشترک سینه و قفسه سینه به صورت عایق فرض شده است.

$$\left. \frac{\partial T}{\partial S} \right|_{\text{interface}} = 0 \quad (2)$$

۲- سطح سینه تحت تأثیر جریان اجباری هوا می باشد.

$$K_t \left. \frac{\partial T}{\partial S} \right|_{\text{breast surface}} = h(T_s - T_\infty) \quad (3)$$

روش حل عددی

به دلیل پیچیدگی مسئله با استفاده از روش عددی حجم محدود و ضمنی غیر دائم برای تحلیل معادله پنس در مختصات کروی به کار گرفته شد. شبکه سازی مطابق شکل (۱) در سیستم مختصات کروی انجام شده است.

در حالت گذرا به شکل زیر است :

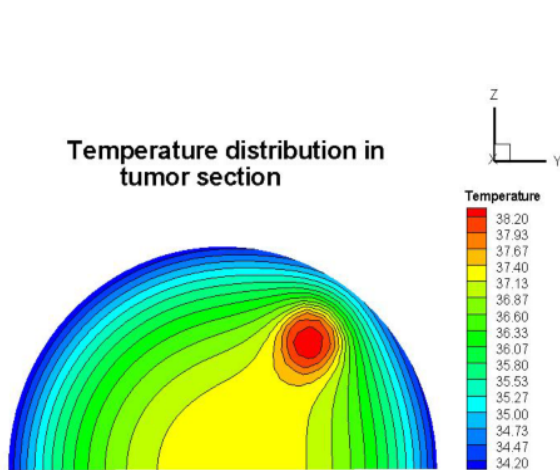
$$\nabla \cdot (k_t \cdot \nabla T_t) + w_b \cdot (\rho c_p)_b \cdot (T_a - T_t) + q_m = \rho c_p \frac{\partial T_t}{\partial t} \quad (1)$$

زیر نویسهای a و b و t به ترتیب مربوط به رگ، خون و بافت هستند. اولین عبارت سمت چپ مربوط به هدایت گرما در بافت است. جمله دوم مربوط به تبادل حرارت بافت و شریان (ترم جریان خون) و جمله آخر مربوط به تولید حرارت متابولیکی است.

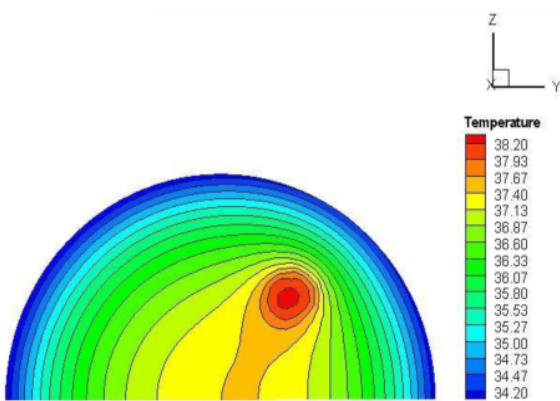
در اصل این مدل یک مدل پیوسته برای پیش بینی میانگین دما در یک حجم کنترل کوچک از بافت است که به بررسی انتقال حرارت داخل بافت شامل مویرگ های بسیار می پردازد و فرض شده است که بافت همگن است و ضریب هدایت گرمایی ثابتی دارد. همچنین در این مدل اثرات جریان خون و تولید حرارت متابولیکی که ناشی از سوخت و ساز متابولیکی بافت است در نظر گرفته شده است. در معادله انتقال حرارت زیستی پنس تمام تأثیرات جریان خون، در عبارات عددی از چشمه‌ها یا چاه‌های گرمایی توصیف می شود، به این معنی که خون در دمای شریانی عمق بدن، وارد حجم کنترل شده و پس از تبادل حرارت کامل با بافت، حجم کنترل را ترک می کند. اگر چه مدل پنس توسط محققین دیگر مورد سوال قرار گرفته و اصلاحات گوناگونی به ویژه در جهت بررسی معماری مویرگ ها پیشنهاد شده است، اما این مدل به عنوان یکی از مفیدترین مدل ها برای تخمین توزیع دما به ویژه در بافت هایی که شامل رگ های ریز هستند، مطرح است. با توجه به این مطلب که رگ های بافت سینه دارای پیچیدگی بسیاری هستند معادله پنس برای شبیه سازی حاضر مناسب می باشد.

هندسه و شرایط مرزی

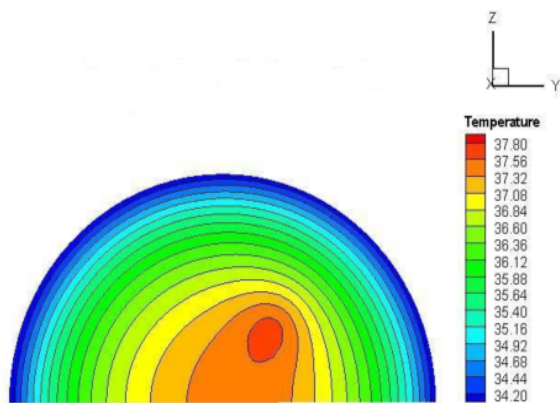
مدل نیم کره با شعاع $8/9 \text{ cm}$ برای سینه انتخاب شده است و از آنجا که مطابق اندازه‌گیری های انجام شده توسط گاوتری [۴]، شعاع تومور در مراحل اولیه از 2 cm تجاوز نمی کند، بنابراین شعاع $1/1 \text{ cm}$ برای تومور در نظر گرفته شده است. خواص بافت نیز براساس مقادیر متوسط تقریب زده شده است. در این مدل تومور به عنوان یک منبع تولید گرمای کروی شکل با تولید حرارت متابولیکی و نرخ جریان خون بیشتر نسبت به بافت سالم عمل می کند و فرض می شود که ضریب هدایت گرمایی مشابهی با بافت اطراف دارد.



الف- محل تومور ۲ cm زیر سطح پوست

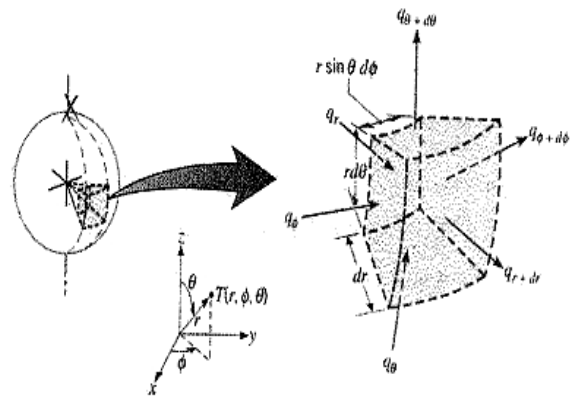


ب- محل تومور ۳/۵ cm زیر سطح پوست



ج- محل تومور ۵ cm زیر سطح پوست

شکل ۲- اثر عمق تومور بر توزیع دما (مقطع گذرنده از مرکز تومور)



شکل ۱- سیستم مختصات کروی

معادله جداسازی به صورت زیر به دست آمده است که ضرایب آن در ضمیمه الف نشان داده شده است.

$$a_{r+}T_{r+}^{n+1} + a_{\theta+}T_{\theta+}^{n+1} + a_{\phi+}T_{\phi+}^{n+1} + a_{r-}T_{r-}^{n+1} + a_{\theta-}T_{\theta-}^{n+1} + a_{\phi-}T_{\phi-}^{n+1} + C = a_p T_p^{n+1} \quad (۴)$$

از آن جا که ویژگی های بافت سالم و بافت توموردار متفاوت هستند، پس از جدا سازی معادلات می بایست موقعیت تومور تعیین شود. به این منظور مطابق معادله (۵) سیستم مورد بررسی در دستگاه مختصات دکارتی تعریف شده است، که در نتیجه مکان تومور نیز در این سیستم به صورت نقطه ای با مختصات دکارتی مشخص شده است. سپس با استفاده از فاصله دو نقطه در فضا بافت سالم از بافت توموردار متمایز می شود. یعنی نقاطی که فاصله آنها از مرکز تومور بیشتر از شعاع تومور است بافت سالم و نقاط با فاصله کمتر از شعاع تومور ناحیه تومور را تشکیل می دهند. پارامتر d فاصله دو نقطه در فضا را نشان می دهد.

$$x_p = r_p \sin(\theta_p) \cos(\phi_p) \quad (۵-الف)$$

$$y_p = r_p \sin(\theta_p) \sin(\phi_p) \quad (۵-ب)$$

$$z_p = r_p \cos(\theta_p) \quad (۵-ج)$$

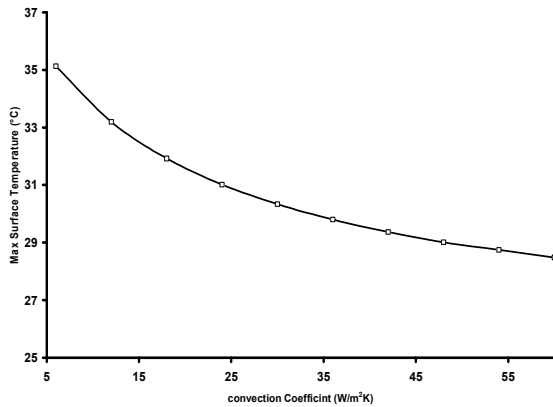
$$d = \sqrt{(x_p - x_{tum})^2 + (y_p - y_{tum})^2 + (z_p - z_{tum})^2} \quad (۵-د)$$

پس از تفکیک دو ناحیه با اعمال ویژگی های متفاوت از جمله تولید گرمای متابولیکی و نرخ جریان خون، توزیع دما با اعمال شرایط مرزی به دست می آید.

نتایج

در شکل ۲ موقعیت تومور سرطانی و تاثیر آن بر توزیع دمای موضعی نشان داده شده است. با توجه به منحنی های توزیع

نتایج شبیه سازی نشان میدهند که دمای سطح پوست حساسیت بالایی نسبت به ضریب انتقال حرارت روی سطح دارد. بنابراین خنک سازی سطح با استفاده از جریان اجباری نقش بسیار مهمی در تعیین توزیع دما در بافت دارد که با استفاده از روش های تصویر برداری گرمایی به دست می آید. در شکل ۴ تاثیر ضریب انتقال حرارت جابجایی بر حداکثر دمای موضعی نشان داده شده است. افزایش ضریب انتقال حرارت از $25 (W/m^2K)$ تاثیر چندانی بر حداکثر دمای موضعی ندارد. درحقیقت بررسی ها نشان داده اند افزایش سرعت هوا تا $3 m/s$ موجب بهبود حساسیت ترموگرافی می شود. به این معنی که خنک کردن تا این حد تنها روی بافت های سالم تاثیر گذاشته و در شرایط دمایی تومور به دلیل نرخ بالای تولید متابولیسم تاثیر چندانی ندارد. از این رو قدرت تشخیص ترموگرام بالا می رود.

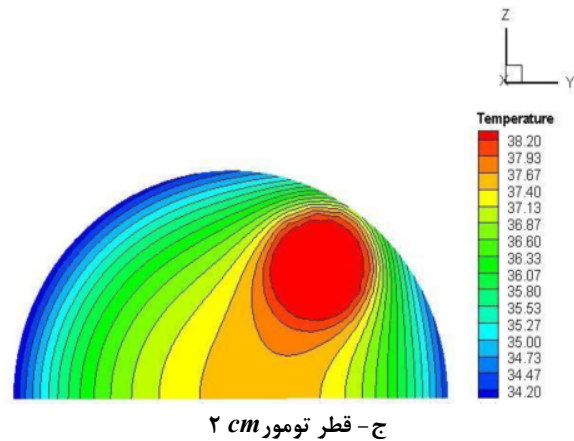
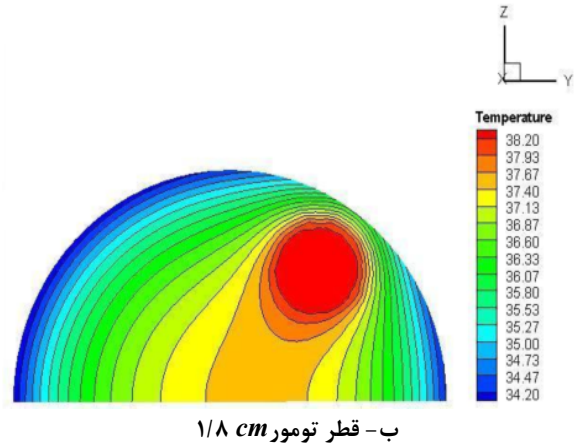
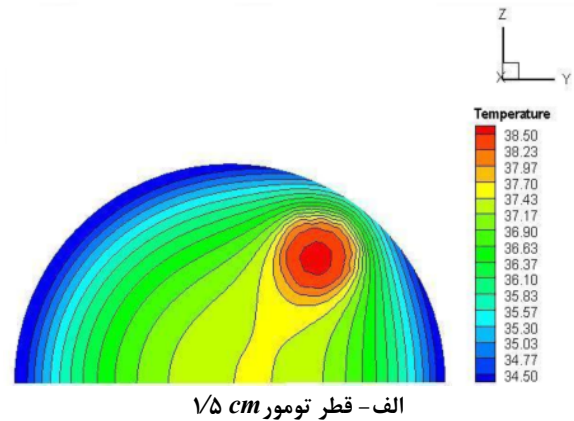


شکل ۴- اثر ضریب هدایت جابجایی بر دمای بیشینه سطح

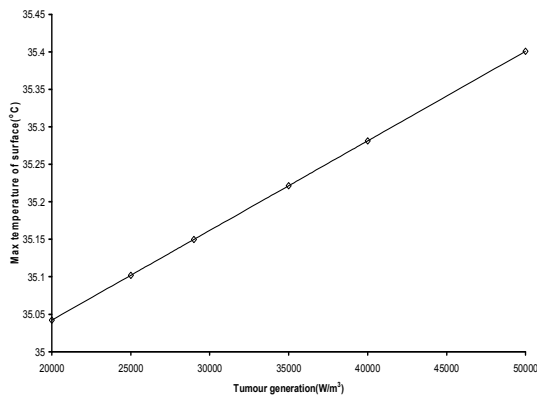
در شکل ۵ تاثیر اندازه تومور بر توزیع دمای سطح پوست به صورت کمی نشان داده شده است. همان طور که گفته شد با افزایش قطر تومور تولید گرمای متابولیکی این بافت غیر سالم بالا رفته و افزایش دما مطابق با روندی که در نمودار دیده می شود رخ می دهد. به این ترتیب در یک بافت مشخص ($q_{m,Normal} = CONST.$) هر چه اندازه تومور بزرگ تر باشد، دمای بیشینه سطح پوست که در واقع اثر گرمایی تومور را نشان می دهد، بیشتر شده و در نتیجه قدرت تشخیص ترموگرام بالا می رود.

دما که در مقطع گذرنده از مرکز تومور رسم شده است، درمی یابیم که موقعیت مکانی تومور در توزیع دمای سطحی پوست بسیار موثر است. به طوری که تومورهای سرطانی عمیق به راحتی در ترموگرامها تشخیص داده نمی شود.

در شکل ۳ تاثیر اندازه تومور بر توزیع دما نشان داده شده است. چنان چه در منحنی های دمایی دیده می شود و با توجه به آن چه از لحاظ علمی و تجربی به دست آمده است، با افزایش اندازه تومور و در نتیجه افزایش تولید گرمایی متابولیکی تومور، اثر گرمایی آن روی سطح پوست افزایش پیدا کرده و قدرت تشخیص ترموگرافی بالا می رود.

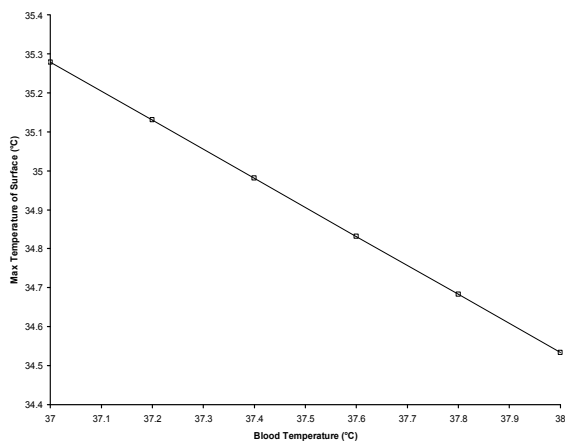


شکل ۳- تاثیر اندازه تومور بر توزیع دما



شکل ۵- اثر تولید گرمای متابولیسم بر دمای بیشینه سطح

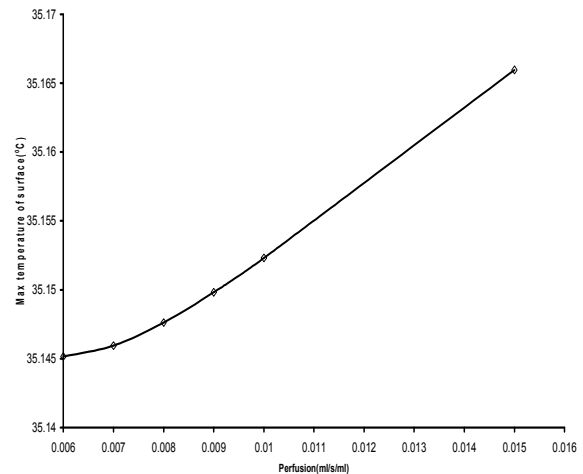
در شکل ۸ تأثیر دمای خون بر حداکثر دمای سطحی نشان داده شده است. مطابق شکل دمای بیشینه سطح رابطه نزولی با دمای خون دارد. از آنجایی که دمای خون برای افراد با سن های مختلف متفاوت است (افراد جوان دمای خون بالاتری دارند)، می توان نتیجه گرفت که قدرت تشخیص ترموگرافی برای افراد مسن بیشتر از افراد جوان است، چون اثر گرمایی تومور در سطح پوست بیشتر بروز می کند. همچنین می دانیم دمای خون افراد در طول شبانه روز نیز تغییر می کند یعنی در ساعاتی که فعالیت متابولیکی بدن بالا است، دمای خون بیشتر از ساعات استراحت است بنابراین فرد نباید قبل از آزمایش هیچ گونه فعالیت فیزیکی سنگینی داشته باشد و در حالت طبیعی مورد آزمایش قرار گیرد.



شکل ۸- تأثیر دمای خون بر دمای بیشینه سطح

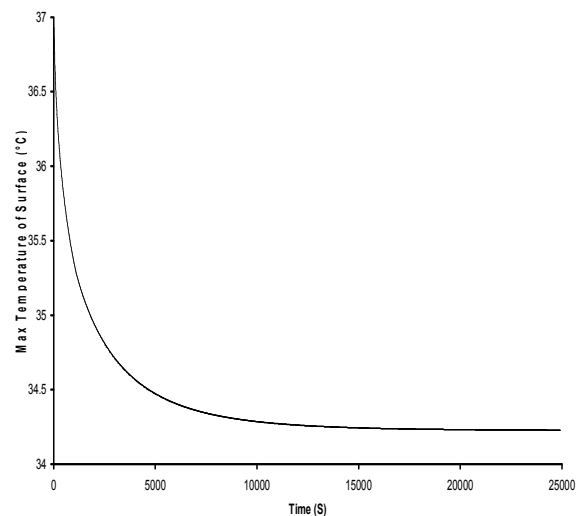
شکل ۹ تغییرات دمای بافت را در جهت شعاعی نشان می دهد. چنان چه در این شکل مشاهده می شود، دما در نواحی مرکزی دارای مقدار تقریباً ثابتی است. انتظار می رود ناحیه تومور به دلیل تولید متابولیکی و نرخ جریان خون بیشتر دارای حداکثر

در شکل ۶ توزیع دمای سطحی پوست در اثر افزایش نرخ جریان خون نشان داده شده است. این افزایش می تواند ناشی از وجود تومور در بافت باشد. چنان چه مشاهده می شود دمای بیشینه سطح پوست با افزایش نرخ جریان خون در بافت توموردار افزایش می یابد.



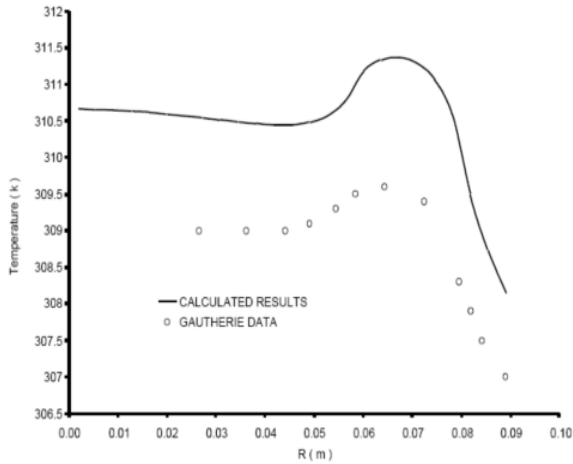
شکل ۶- اثر نرخ جریان خون بر دمای بیشینه سطح

همان طور که قبلاً اشاره شد، در ترموگرافی دینامیکی که به منظور افزایش حساسیت در تشخیص انجام می شود، نیاز به بررسی شرایط دمایی در حالت گذرا است. در شکل ۷ تغییرات زمانی دمای بیشینه سطح پس از اعمال جریان خنک کننده نشان داده شده است. دمای بیشینه سطح پوست پس از گذشت اندک زمانی افت کرده و سپس به تعادل می رسد که در این بازه زمانی در روش دینامیکی، عکس العمل بیمار در هر لحظه ثبت می شود. استفاده از این روش اطلاعات بیشتری را در مورد تشخیص ناهنجاری فراهم می کند.



شکل ۷- تغییرات زمانی دمای بیشینه سطح

به دست آمده است، نشان داده شده است. چنان چه در شکل مشاهده می شود روند افزایش و کاهش دما در دو نمودار یکسان است. اما اختلاف موجود در مقادیر عددی دما به دلیل اختلاف در شرایط انجام آزمایشات گاوتری و ثابت های در نظر گرفته شده برای حل معادله پنس، از جمله ضریب جابه جایی روی سطح است که مقادیر آزمایشگاهی موجود نبوده است.



شکل ۱۰- مقایسه نتایج به دست آمده با نتایج تجربی

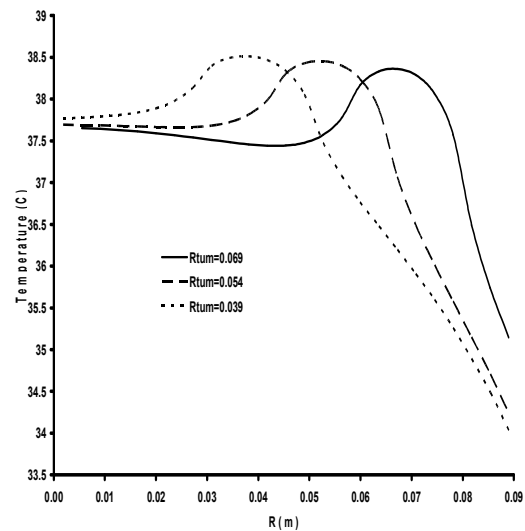
نتیجه گیری

نتایج شبیه سازی نشان می دهند که دمای سطح پوست حساسیت بالایی نسبت به ضریب انتقال حرارت روی سطح دارد. بنابر این خنک سازی سطح با استفاده از جریان اجباری نقش بسیار مهمی در تعیین توزیع دما در بافت که با استفاده از روش های تصویر برداری گرمایی به دست می آید دارد لذا استفاده از این روش میزان تشخیص وجود تومور در بافت را تا حد زیادی افزایش می دهد.

مقدار دما باشد که شکل نیز گویای این مطلب است. گرمای تولید شده در بافت از طریق هدایت به بافت اطراف انتقال پیدا می کند و دمای بافت را تا میزانی افزایش می دهد. این افزایش دما در نواحی مرکزی بیشتر است زیرا محل اتصال سینه و قفسه سینه عایق در نظر گرفته شده است و امکان هدایت گرما به اطراف وجود ندارد، در صورتی که در نواحی سطحی به علت وجود جریان اجباری روی سطح اتلاف حرارتی بافت بیشتر است و دما با افزایش شعاع کاهش می یابد.

در این نمودار تغییرات دما بر حسب تغییر مکان تومور در جهت شعاعی نیز نشان داده شده است. با نزدیک تر شدن محل تومور به سطح، دمای سطح افزایش می یابد در صورتی که در تومورهای با عمق زیاد به دلیل هدایت گرمایی تومور به بافت اطراف در کلیه جهات اثر گرمایی تومور روی سطح کاهش می یابد. به همین علت می توان گفت که در تصاویر گرفته شده از طریق ترموگرافی، وجود تومور در بافت و تشخیص سرطان در صورتی که تومور در عمق زیاد قرار داشته باشد مشکل است.

در شکل ۹ نمودار سمت چپ مربوط به تومور در عمق 2 cm از سطح پوست، و نمودارهای دوم و سوم به ترتیب مربوط به تومور در عمق $3/5\text{ cm}$ و 5 cm از سطح پوست است.



شکل ۹- تغییرات دما در جهت افزایش شعاع نیم کره

در شکل ۱۰ مقایسه ای بین تغییرات دمای به دست آمده در جهت شعاعی از روش حل عددی و نتایج تجربی موجود که توسط گاوتری

ضمیمه الف

$$a_{r+} = \frac{K}{dr} \times r_+^2 \sin \theta_p d\varphi \times d\theta \quad (\text{الف-۱})$$

$$a_{r-} = \frac{K}{dr} \times r_-^2 \sin \theta_p d\varphi \times d\theta \quad (\text{الف-۲})$$

$$a_{\theta+} = \frac{K}{r_p d\theta} \times r_p \sin \theta_+ d\varphi \times dr \quad (\text{الف-۳})$$

$$a_{\theta-} = \frac{K}{r_p d\theta} \times r_p \sin \theta_- d\varphi \times dr \quad (\text{الف-۴})$$

$$a_{\varphi+} = \frac{K}{r_p \sin \theta d\varphi} \times r_p d\theta \times dr \quad (\text{الف-۵})$$

$$a_{\varphi-} = \frac{K}{r_p \sin \theta d\varphi} \times r_p d\theta \times dr \quad (\text{الف-۶})$$

$$a_p = \sum_{nb=r+,\dots} a_{nb} + \omega_b (\rho c_p)_b vol + \rho C_p \frac{vol}{dt} \quad (\text{الف-۷})$$

(الف-۸)

$$C = (\omega_b (\rho c_p)_b T_a + q_m) vol + \rho C_p \frac{T_p^n}{dt} vol$$

$$vol = r_p^2 \sin \theta dr d\theta d\varphi \quad (\text{الف-۹})$$

علائم انگلیسی

C_p گرمای ویژه در فشار ثابت، $J/kg^\circ C$

T دما، $^\circ C$

q_m تولید حرارت متابولیکی، w/m^3

t زمان، s

علائم یونانی

ρ دانسیته، kg/m^3

ω_b نرخ جریان خون در واحد حجم بافت، $(ml/s/ml)$

κ ضریب هدایت گرمایی، w/mk

زیرنویس

a شریان

t بافت

b خون

مراجع

- [1] -Gautherie, M. , and Gros, C. M. , 1980, “Breast Thermography and Cancer Risk Prediction,” *Cancer* 45, pp. 51–56.
- [2] -Isard, J. H. , Sweitzer, C. J. , and Edelstein, G. R. , 1988, “Breast Thermography. A Prognostic Indicator for Breast Cancer Survival,” *Cancer* 62, pp. 484-488.
- [3] - Salhab, M. , Al Sarakbi, W. , and Mokbel, K. , 2005, “The Evolving Role of the Dynamic Thermal Analysis in the Erly Detection of Breast Cancer,” *International Seminar in Surgical Oncology* 2005.
- [4]- Gautherie, M. , Quenneville, Y. , and Gros, C. M. , 1975, “Metabolic Heat Production, Growth Rate and Prognosis of Early Breast Carcinomas,” *Biomedicine*, 22, pp. 328–336.
- [5] -Osman, M. M. , and Afify, E. M. , 1988, “Thermal Modeling of Malignant Women’s Breast,” *ASME J. Biomech. Eng.* , 110~4!, pp. 269–276.
- [6] - Ng, E. Y. , and Sudharsan, N. M. , 2001, “Effect of Blood Flow, Tumor and Cold Stress in a Female Breast: a Novel Time-Accurate Computer Simulation” ,*Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H*, 215, pp. 393–404.
- [7] - Hu, L. , Gupta, A. , Gore, J. P. , and Xu, L. X. , 2004, “Effect of Forced Convection On the Skin Thermal Expression of Breast Cancer,” *ASME J. Biomech. Eng.* , 126, pp. 204-211.
- [8] -Pennes, H. H. , 1948, “Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperature in Resting Human Forearm,” *J. Appl. Physiology*, 2, pp. 93-122.
- [9] - Weinbaum, s. , and Jiji, L. M. , 1985, “A New Simplified Bioheat Equation for the Effect of Blood Flow on Local Average Tissue Temperature,” *ASME J. Biomech. Eng.* , 107, pp. 131-139.
- [10] - Baish, J. W. , Ayyaswamy, P. S. , and Foster, K. R. ,1986, “Small Scale Temperature Fluctuations in Per fused Tissue during Local Hyperthermia,” *ASME J. Biomech. Eng.* , 108, pp. 246-250.
- [11] - Sudharsan, N. M. , Ng, E. Y. K. , and The, S. L. , 1998, “Surface Temperature Distribution of a Breast with and without Tumors,” *International Journal of Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* .

