



Computational Intelligence in Electrical Engineering
Vol. 14, No. 2, 2023
Research Paper

Robust Control of Temperature During Local Hyperthermia of Cancerous Tumors Regardless of Uncertainty on All Model Parameters

Negin Sayyaf

¹Department of Electrical Engineering, University of Isfahan, Isfahan, Iran

Abstract:

Local hyperthermia is one of the most prevalent thermal therapies for cancerous tumors, near the skin surface or natural body orifices. Due to the requisiteness of temperature control during local hyperthermia, first, the heat conduction process during the mentioned therapy is analytically modeled via a fractional-order transfer function with time delay. Since the influence of the heat source and the patient's physiological reaction may vary the patient body temperature and affect all of the model parameters, robust control of temperature during the treatment is necessary. Hereupon, this study suggests a novel robustness criterion to achieve the phase margin invariance despite concurrent uncertainty on different parameters of the process model. Afterward, an analytical method is presented to tune a Fractional-Order Proportional-Integral-Derivative (FO-PID) controller for desirably adjusting the values of phase margin and gaining crossover frequency, such that the proposed robustness feature is also satisfied. Finally, a numerical simulation is presented to evaluate the efficiency of the paper's achievements, using practical parameters.

Keywords: Hyperthermia; Cancerous Tumor; Robustness Criterion; Fractional-Order PID Controller; Phase Margin; Gain Crossover Frequency.



This is an open access article under the CC BY-NC-ND/4.0/ License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



<https://doi.org/10.22108/ISEE.2023.134603.1575>

مقاله پژوهشی

کنترل مقاوم دما حین گرمادرمانی موضعی تومورهای سرطانی با وجود نامعینی در تمام

پارامترهای مدل

نگین سیاف

استادیار، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

n.sayyaf@eng.ui.ac.ir

چکیده: گرمادرمانی موضعی یکی از شایع‌ترین روش‌های درمان تومورهای سرطانی در نزدیکی سطح پوست یا منافذ طبیعی بدن است. با توجه به لزوم کنترل دما در هنگام گرمادرمانی موضعی، ابتدا فرایند انتقال حرارت در طول روش درمانی مذکور به صورت تحلیلی توسط یک تابع تبدیل مرتبه کسری با تأخیر زمانی مدل‌سازی می‌شود. با توجه به تأثیر منبع خارجی گرما و واکنش‌های فیزیولوژیکی بیمار بر تغییر دمای بدن او و بنابراین، تمام پارامترهای مدل، کنترل مقاوم دما در طول درمان ضروری است؛ از این رو، در این مقاله یک معیار قوام جدید برای دستیابی به عدم تغییر حد فاز با وجود عدم قطعیت همزمان در پارامترهای مختلف مدل فرایند پیشنهاد می‌شود. پس از آن، یک روش تحلیلی برای طراحی یک کنترل‌کننده مقاوم تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری با هدف تنظیم مطلوب مقادیر حد فاز و فرکانس گذر بهره ارائه می‌شود؛ به طوری که معیار قوام پیشنهادی نیز در طول درمان تضمین شود. در پایان، به منظور ارزیابی دستاوردهای مقاله، نتایج یک شبیه‌سازی عددی مبتنی بر مجموعه‌ای از پارامترهای عملی ارائه خواهند شد.

واژه‌های کلیدی: گرمادرمانی، تومور سرطانی، معیار قوام، کنترل‌کننده تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری، حد فاز، فرکانس گذر بهره.

۱- مقدمه

است، از طریق عملگرهای خارجی برای رسیدن به دمای مطلوبی در بازه ۴۰ تا ۴۵ درجه سانتی‌گراد افزایش می‌یابد [۴]. براساس نتایج تجربی، گرمادرمانی را می‌توان به صورت یک درمان منفرد یا مکمل با سایر روش‌های درمانی سرطان (مانند پرتودرمانی و شیمی‌درمانی) برای افزایش اثربخشی آنها استفاده کرد [۵، ۶]. انجام همزمان گرمادرمانی و پرتودرمانی با افزایش جریان خون و پرفیوژن سلول‌های هیپنوتیزمی سبب افزایش یک تا پنج برابری اثرگذاری پرتودرمانی در درمان سلول‌های سرطانی می‌شود [۲]. به طور مشابه، ترکیب گرمادرمانی و شیمی‌درمانی با تسهیل جذب دارو از طریق غشای سلولی می‌تواند اثرگذاری روش شیمی‌درمانی را بهبود ببخشد [۲]. گفتنی است ساختار عروق در تومورهای جامد (برخلاف بافت‌های طبیعی) آشوبناک است که منجر به ایجاد مناطقی با میزان اکسیژن و پی‌هاش^۲ پایین می‌شود. با توجه به عوامل محیطی فوق و

براساس آمارهای موجود، یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر در دهه‌های اخیر بیماری سرطان بوده است؛ بنابراین، تاکنون مدل‌های ریاضی مختلفی برای دینامیک سرطان و انواع درمان‌های آن از جمله پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و گرمادرمانی پیشنهاد شده است [۳-۱]. گرمادرمانی یکی از رایج‌ترین روش‌های درمان سرطان است که در آن دمای ناحیه‌ای از بدن که تأثیر گرفته از سرطان

تاریخ ارسال مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸

نام نویسنده مسئول: نگین سیاف

نشانی نویسنده مسئول: ایران، اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده فنی و مهندسی، گروه مهندسی برق

سلول‌های سرطانی، بافت‌های سالم پیرامون آنها آسیب نبیند [۵، ۸]. شایان ذکر است رابطه بین شار حرارتی اعمال شده و دمای تومور حین گرمادرمانی موضعی را می‌توان با یک تابع تبدیل مرتبه کسری تأخیردار با ضرایبی توصیف کرد که تابعی از خواص حرارتی بافت هستند (جزئیات بیشتر در بخش ۲-۱ آمده است).

نظر به سهولت، جامعیت و اثربخشی طراحی کنترل‌کننده در حوزه فرکانس براساس حد فاز و فرکانس گذر بهره، روش مذکور برای تحلیل و طراحی سیستم‌های خطی تغییرناپذیر با زمان به‌طور گسترده استفاده می‌شود [۹، ۱۰]. در اینگونه سیستم‌ها، حد فاز شاخصی صریح از میرایی (به‌عنوان معیار عملکرد) و پایداری نسبی (به‌عنوان معیار قوام) سیستم است [۱۱]. با توجه به اینکه افزایش شدید دمای تومور سبب آسیب به بافت‌های سالم مجاور می‌شود، دمای تومور حین درمان حتی به‌صورت گذرا نباید به مقادیر بحرانی برسد؛ از این رو، به‌دلیل وابستگی درصد فراجش پاسخ پله یک سیستم کنترل به مقدار حد فاز پاسخ فرکانسی آن، تنظیم مقدار حد فاز ضروری است. همچنین فرکانس گذر بهره، به‌عنوان شاخصی از سرعت یک سیستم کنترل، پهنای باند سیستم و زمان صعود پاسخ پله آن را مشخص می‌کند [۱۲]. برای تعیین فرکانس گذر بهره مدنظر، غالباً از رابطه $\omega_g = \frac{2/3}{T_r}$ استفاده می‌شود که ω_g و T_r به‌ترتیب معرف فرکانس گذر بهره و زمان صعود پاسخ پله سیستم کنترل‌اند [۱۳]؛ بنابراین، با تنظیم مطلوب مقادیر حد فاز و فرکانس گذر بهره، خواص‌های مربوط به پایداری نسبی، میرایی سیستم، فراجش پاسخ پله و سرعت پاسخ گذرا را می‌توان برآورده کرد [۱۹-۱۴].

همچنین، اعمال دماهای فوق فیزیولوژیکی^۵، یعنی دماهای بیشتر از ۴۰ درجه سانتی‌گراد به بافت‌های بیولوژیکی حین گرمادرمانی سبب تغییراتی در سطوح مولکولی، سلولی و ساختاری می‌شود. چنین تغییرات بافتی می‌تواند بر خواص حرارتی بافت، شامل هدایت حرارتی، گرمای ویژه و چگالی جرمی آن اثر بگذارد [۲۰]. علاوه بر این، گرمادرمانی موضعی ممکن است به بروز عوارض جانبی نظیر درد، عفونت، لخته‌شدن خون، خون‌ریزی، تورم، تاول، سوختگی و آسیب به پوست، اعصاب و عضلات

براساس مطالعات موجود، سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های طبیعی نسبت به افزایش دما حساس‌تر هستند [۴]؛ بنابراین، علت مرگ سلولی در طول گرمادرمانی ترکیبی از تغییر ماهیت پروتئین‌های سلولی و نکروز ناشی از گرما است؛ در حالی که علت مرگ سلولی ناشی از تشعشع، آسیب به دئوکسی‌ریبونوکلیک اسید^۳ است [۷].

روش‌های گرمادرمانی در کاربردهای بالینی بر مبنای گسترده‌ی ناحیه درمان به گرمادرمانی سراسری، منطقه‌ای و موضعی تقسیم می‌شوند [۴]. در روش گرمادرمانی سراسری که برای درمان تومورهای گسترش‌یافته در سراسر بدن استفاده می‌شود، کل بدن بیمار به مدت یک ساعت در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد حفظ [۲] و تلفات انرژی در همان زمان به حداقل رسانده می‌شود [۴]. رایج‌ترین روش‌ها برای گرمادرمانی سراسری عبارت‌اند از پیچیدن بیمار در پتوهای گرم، گرم کردن اتاق بیمار و استفاده از محفظه ویژه مادون قرمز [۷]. از گرمادرمانی منطقه‌ای نیز معمولاً برای درمان سرطان در بافت‌های عمیق‌تر یا اندام‌های بزرگ بدن مانند دست و پا، با افزایش دما به ۴۳ درجه سانتی‌گراد به مدت دو ساعت استفاده می‌شود. دمای مورد نیاز را می‌توان با افزایش پرفیوژن اندام‌ها از طریق مایع گرم‌شده [۴]، شستشوی حفره‌های بدن [۷] یا از طریق روش‌های غیرتهاجمی دیگر مانند آرایه‌ای از آنتن‌ها با استفاده از عملگرهای مختلف [۲] تأمین کرد. گرمادرمانی موضعی نیز روشی است که عمدتاً برای درمان توده‌های سرطانی در سطح پوست یا منافذ طبیعی بدن استفاده می‌شود. در این روش، دمای تومور تا سطوح بالا طوری افزایش می‌یابد که بافت‌های طبیعی اطراف آن آسیب نبینند [۴]. با توجه به محل تومور، از منابع مختلف انرژی خارجی یا داخلی (مانند امواج مایکروویو، اولتراسوند و فرکانس رادیویی) برای رساندن انرژی گرمایی به تومور استفاده می‌شود [۲]؛ برای مثال، برای تومورهایی با قطر کمتر از ۵ سانتی‌متر، معمولاً عملگرها در داخل تومور قرار می‌گیرند. این در حالی است که در برخی موارد گرمادرمانی به‌طور همزمان با براکی‌ترایی^۴ انجام می‌شود [۲]. با توجه به حساسیت سلول‌های زنده به دما، کارایی روش گرمادرمانی تابعی از کنترل دقیق دما است؛ به گونه‌ای که علی‌رغم نابودی

کنترل را از طریق بهره تناسبی بهبود می بخشد. جمله انتگرال کسری، ضمن حذف خطای حالت ماندگار سیستم، با یک حافظه انتخابی (که تابعی از مرتبه انتگرال گیر است) به مقادیر گذشته خطا واکنش نشان می دهد. جمله مشتق کسری نیز به مقادیر پیش بینی شده خطا (که تابعی از مرتبه مشتق گیر است) وابسته است [۳۲]؛ از این رو، با توجه به اهمیت تنظیم مقاوم حد فاز مطلوب در فرکانس گذر بهره دلخواه، این مقاله یک روش تحلیلی برای طراحی کنترل کننده تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری به منظور کنترل مقاوم دما در هنگام گرمادرمانی موضعی را ارائه می دهد؛ به طوری که اهداف طراحی تأمین و خواسته های قوام پیشنهادی تضمین شوند. به منظور ارزیابی کارایی کنترل کننده مقاوم پیشنهادی نیز نتایج یک شبیه سازی با استناد به داده های عملی موجود در مقاله [۳۳] ارائه می شوند.

ادامه این مقاله به صورت زیر سازماندهی شده است. در بخش دوم، مسئله کنترل مقاوم دما حین گرمادرمانی موضعی توده های سرطانی براساس یک معیار قوام نوآورانه بیان خواهد شد. به این منظور، تابع تبدیل از شار حرارتی در سطح خارجی عملگر حرارتی به دمای سطح داخلی تومور نیز به طور تحلیلی تعیین می شود. در بخش سوم، طراحی تحلیلی یک کنترل کننده تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری برای تنظیم حد فاز و فرکانس گذر بهره سیستم کنترل دما حین گرمادرمانی موضعی توده های سرطانی، ضمن تضمین قوام سیستم فوق با وجود نامعینی در تمام پارامترهای مدل آن به صورت یک قضیه بیان و اثبات خواهد شد. همچنین، بخش چهارم به اعتبارسنجی دستاوردهای مقاله از طریق یک شبیه سازی عددی کاربردی تخصیص داده می شود. نتیجه گیری این مقاله نیز در بخش ۵ آمده است.

۲- تعریف مسئله

در این بخش، فرایند انتقال حرارت در طول گرمادرمانی موضعی یک توده سرطانی به صورت تحلیلی مدل سازی می شود. پس از آن، معیار قوام نوآورانه ای معرفی می شود و مسئله کنترل مقاوم دما در طول فرایند درمانی فوق براساس

اطراف ناحیه تحت درمان منجر شود که عاملی برای تغییر پارامترهای مدل فرایند انتقال حرارت است [۲].

با توجه به توضیحات بخش ۱-۲، فرایند انتقال گرما حین درمان توسط یک تابع تبدیل مرتبه کسری با تأخیر زمانی توصیف می شود که سه پارامتر آن با تأثیر از شرایط محیطی و فیزیولوژیکی بیمار می توانند به طور همزمان تغییر کنند؛ بنابراین، کنترل کننده مطلوب برای تحقق اهداف طراحی باید در برابر عدم قطعیت در سه پارامتر مدل نیز مقاوم باشد. تاکنون کنترل کننده های مقاوم متعددی برای تنظیم حد فاز و فرکانس گذر بهره پیشنهاد شده اند؛ به گونه ای که خواسته های فوق علی رغم وجود عدم قطعیت تنها در یک پارامتر از تابع تبدیل فرایند، مانند بهره سیستم [۲۱-۲۳، ۱۷، ۱۶، ۱۴]، ثابت زمانی [۱۵]، یک صفر یا قطب [۱۸]، تأخیر زمانی [۲۵، ۲۴] یا نامعینی یک پارامتر مستقل [۱۹، ۲۶] تضمین می شوند؛ برای مثال، در مقاله [۲۶] با فرض ساده سازی که هر سه پارامتر مدل توابع مشخصی تنها از دمای تومور هستند، یک روش تحلیلی برای تنظیم کنترل کننده های تناسبی - انتگرالی / مشتقی مرتبه کسری ارائه شده است. با توجه به اینکه تمام پارامترهای مدل فرایند انتقال حرارت می توانند به طور همزمان و مستقل از یکدیگر تغییر یابند، روش های ذکر شده برای طراحی کنترل کننده ها نمی توانند قوام مطلوب را برآورده کنند. با توجه به لزوم تنظیم مقاوم مقادیر حد فاز و فرکانس گذر بهره برای سیستم کنترل دما در طول گرمادرمانی موضعی، علی رغم وجود عدم قطعیت در خواص حرارتی که بر همه ضرایب مدل سیستم اثرگذار است، در این مقاله یک معیار قوام جدید برای حفظ مقدار حد فاز با وجود عدم قطعیت در ضرایب مدل سیستم پیشنهاد می شود.

گفتنی است کنترل کننده های مرتبه کسری به دلیل بهره مندی از مزایای حسابان کسری از قابلیت اطمینان، قوام و سازگاری بیشتری در مقایسه با انواع مرتبه صحیح برخوردارند [۲۹-۲۷]. در سال های اخیر، کنترل کننده های تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری توجه زیادی را به خود جلب کرده اند [۳۰-۳۲، ۲۳]؛ زیرا اینگونه کنترل کننده ها سیگنال خطا (تفاضل مقادیر واقعی و مطلوب خروجی) را به سه صورت در نظر می گیرند: جمله تناسبی خطای فعلی

این معیار تبیین خواهد شد.

قرار گرفته است [۸]. اگر عملگر مغناطیسی یک شار حرارتی تصادفی بر سطح خارجی خود (به طور معادل سطح داخلی تومور) اعمال کند و پدیده انتقال حرارت همسانگرد و یک طرفه فرض شود، براساس قانون اول پدیده‌شناسی فیک، شار حرارتی ماندگار در هر نقطه از تومور متناسب با گرادینان دمای محلی است؛ بنابراین، اگر $e(r, t)$ و $q(r, t)$ به ترتیب معرف دما و بردار شار حرارتی در نقطه‌ای با فاصله r از مرکز تومور در لحظه t باشند و همچنین η بیان‌کننده ضریب رسانش حرارتی توده سرطانی باشد، آنگاه [۳۸]:

$$q(r, t) = -4\pi\eta r^2 \left(\frac{\partial e(r, t)}{\partial r} \right) \quad (1)$$

با توجه به عدم یکنواختی و ناهمگن بودن بافت‌های زنده، انتشار انرژی در آنها با سرعت محدود صورت می‌گیرد و حالت ماندگار پس از گذشت یک دوره زمانی به نام زمان استراحت حاصل می‌شود [۳۹، ۴۰]. به دلیل محدودیت مذکور در سرعت انتشار، قضیه رسانش حرارتی که پدیده‌های انتشار را در ابعاد ماکروسکوپی توصیف می‌کند، قادر به توصیف رفتار حرارتی - بیولوژیکی فوق با دقت کافی نیست [۴۱]. با توجه به قضیه موج رسانش گرما، بردار شار حرارتی بر گرادینان دما در مقاطع زمانی مختلف مقدم است؛ بنابراین، با تعریف τ به عنوان زمان استراحت و استفاده از مدل تأخیر دو فازی، قانون اول فیک که در رابطه ۱ آمده است، مطابق رابطه ۲ اصلاح می‌شود.

$$q(r, t) = -4\pi\eta r^2 \left(\frac{\partial e(r, t + \tau)}{\partial r} \right) \quad (2)$$

همچنین، با توجه به معادله پیوستگی برای فرایند انتقال حرارت، تغییرات دما در هر نقطه از تومور با رابطه ۳ به شار حرارتی وابسته است. در این رابطه، ρ و c به ترتیب معرف چگالی جرمی و گرمای ویژه بافت‌اند [۳۸].

$$\rho c \left(\frac{\partial e(r, t)}{\partial t} \right) + \frac{1}{4\pi r^2} \left(\frac{\partial q(r, t)}{\partial r} \right) = 0 \quad (3)$$

با ترکیب روابط ۲ و ۳، معادله رسانش حرارت حین گرمادرمانی موضعی به صورت زیر حاصل می‌شود:

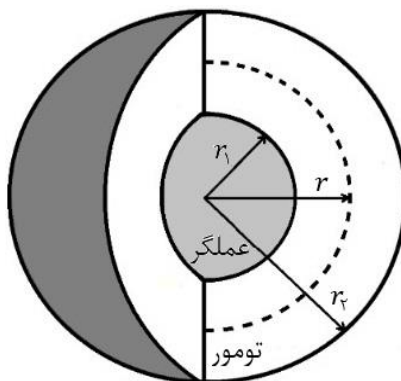
$$\frac{\rho c}{\eta} \left(\frac{\partial e(r, t)}{\partial t} \right) = \frac{\partial^2 e(r, t + \tau)}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \left(\frac{\partial e(r, t + \tau)}{\partial r} \right) \quad (4)$$

بنابراین، برای توصیف فرایند انتقال حرارت حین

۲-۱- مدل‌سازی تحلیلی فرایند انتقال حرارت

حین گرمادرمانی موضعی

با توجه به اهمیت و کاربرد روزافزون روش‌های مبتنی بر حرارت برای درمان توده‌های سرطانی در علوم بالینی و مهندسی پزشکی، تحلیل حرارتی اجسام بیولوژیکی که توسط منابع خارجی گرم می‌شوند، به‌تازگی توجه بسیاری را به خود جلب کرده است [۴]. همان‌گونه که در مقدمه نیز اشاره شد، عملگرهای استفاده شده برای گرمادرمانی موضعی تومورهایی با قطر کمتر از ۵ سانتی‌متر در داخل توده سرطانی قرار می‌گیرند [۲]. از آنجایی که انتقال حرارت با حرکات نامنظم ذرات از ناحیه‌ای با دمای بالاتر به ناحیه‌ای با دمای پایین‌تر در امتداد بردار گرادینان صورت می‌گیرد، این فرایند را به صورت یک پدیده انتشار می‌توان تفسیر کرد [۳۴]؛ از این رو، برای توصیف این فرایند از ابزارهای ریاضی مبتنی بر تئوری احتمال، نظیر ولگشت زمان پیوسته به عنوان تعمیمی از فرایندهای انتشار فیزیکی می‌توان استفاده کرد [۳۵]. همچنین، به دلیل برخورداری عملگرهای مرتبه کسری از حافظه طولانی، حسابان مرتبه کسری کاندیدای قدرتمندی برای مدل‌سازی فرایند انتقال حرارت فوق است [۳۶، ۳۷].



شکل (۱): ساختار هندسی عملگر مغناطیسی در تومور سرطانی

به منظور مدل‌سازی فرایند انتقال حرارت در گرمادرمانی موضعی، مطابق شکل ۱، فرض کنید یک عملگر مغناطیسی با شعاع r_1 در داخل یک تومور کروی جامد با شعاع r_2

حین گرمادرمانی سلول‌های سرطانی، پارامترهای a ، b و τ از تابع تبدیل مرتبه کسری فرایند انتقال حرارت در طول درمان به‌طور همزمان تغییر می‌یابند [۴۳]؛ بنابراین، شرط کارایی روش درمانی مذکور کنترل مقاوم دما علی‌رغم تغییر تمامی پارامترهای فوق است.

۲-۲- معرفی معیار قوام نوآورانه

با توجه به لزوم کنترل دقیق دما در گرمادرمانی توده‌های سرطانی ضمن حفاظت از بافت‌های سالم مجاور [۵، ۸] و وابستگی پارامترهای مدل فرایند انتقال حرارت به عملکرد خارجی و واکنش فیزیولوژیکی بیمار [۵]، کنترل مقاوم دما حین این درمان ضروری است. براساس نقش حد فاز در تعیین میرایی و پایداری نسبی سیستم و تناسب سرعت پاسخ‌دهی سیستم با فرکانس گذر بهره، هدف کنترلی را می‌توان به‌صورت تنظیم مقاوم حد فاز در فرکانس گذر بهره، با وجود عدم قطعیت در تمام پارامترهای مدل سیستم تعبیر کرد.

همان‌گونه که در مقدمه بیان شد، تاکنون کنترل‌کننده‌های مقاوم متعددی برای تنظیم مقاوم حد فاز و فرکانس گذر بهره سیستم با وجود نامعینی در یک پارامتر از تابع تبدیل فرایند (مانند بهره سیستم [۲۳-۲۱، ۱۷، ۱۶، ۱۴]، ثابت زمانی [۱۵]، یک صفر یا قطب [۱۸]، تأخیر زمانی [۲۴، ۲۵] یا تغییرات یک پارامتر مستقل [۲۶، ۱۹]) ارائه شده‌اند. با توجه به زیربخش قبلی، انتقال حرارت در گرمادرمانی موضعی نوعی فرایند انتشار میکروسکوپی است که توسط تابع تبدیل ۱۰ با سه پارامتر نامعین توصیف می‌شود. به‌دلیل وجود عدم قطعیت در بیش از یک پارامتر از مدل فرایند، روش‌های ذکر شده نمی‌توانند قوام مطلوب را تأمین کنند؛ بنابراین، تضمین قوام سیستم نیازمند معرفی یک معیار قوام جدید است.

به‌منظور تبیین معیار قوام پیشنهادی، یک سیستم کنترل حلقه بسته با فیدبک واحد منفی مشابه شکل ۲ را در نظر بگیرید. اگر تابع تبدیل حلقه باز این سیستم تابعی از پارامتر σ با مقدار نامی $\bar{\sigma}$ باشد، آنگاه پاسخ فرکانسی حلقه $G_{ol}(j\omega, \sigma)$ در فرکانس گذر بهره ω_g نسبت به نامعینی پارامتر σ مقاوم است، اگر بخش حقیقی و موهومی آن در

گرمادرمانی موضعی بافت سرطانی از معادله‌های ۲ و ۴ با شرایط اولیه ۵ و ۶ در بازه $r \in [r_1, r_2]$ استفاده می‌شود.

$$e(r, 0) = 0 \quad \forall r \in [r_1, r_2] \quad (5)$$

$$e(r_2, t) = \text{ثابت} \quad \forall t > 0 \quad (6)$$

با در نظر گرفتن $q(0, t)$ و $e(0, t)$ به‌ترتیب به‌عنوان ورودی و خروجی سیستم و محاسبه تبدیل لاپلاس معادلات دیفرانسیل جزئی ۲ و ۴ با شرایط اولیه ۵ و ۶، تابع تبدیل سیستم به‌صورت زیر حاصل می‌شود:

$$\frac{E(0, s)}{Q(0, s)} = \frac{\coth\left((r_2 - r_1)\sqrt{\rho cs/\eta}\right)}{4\pi\eta(1 + \sqrt{\rho cs/\eta})} e^{-\tau s} \quad (7)$$

به‌منظور ساده‌سازی تابع تبدیل فوق، رفتار جمله غیرخطی آن در فرکانس‌های پایین را می‌توان با بهره ثابت

$$\lim_{s \rightarrow 0} \frac{\coth\left((r_2 - r_1)\sqrt{\rho cs/\eta}\right)}{1 + \sqrt{\rho cs/\eta}} = \frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2} \quad (8)$$

تقریب زد؛ در حالی که رفتار این بخش از تابع تبدیل در فرکانس‌های بالا مشابه یک انتگرال‌گیر با مرتبه نیم است:

$$\lim_{s \rightarrow \infty} \frac{\coth\left((r_2 - r_1)\sqrt{\rho cs/\eta}\right)}{1 + \sqrt{\rho cs/\eta}} \approx \left(\frac{\sqrt{\eta/\rho c}}{r_1^2}\right) \frac{1}{\sqrt{s}} \quad (9)$$

با در نظر گرفتن روابط ۷ تا ۹، تابع تبدیل از شار حرارتی در سطح خارجی عملگر به دمای سطح داخلی تومور در شکل ۱ به‌صورت رابطه ۱۰ توصیف می‌شود.

$$H(s, a, b, \tau) = \frac{a}{1 + b\sqrt{s}} e^{-\tau s} \quad (10)$$

اگر v معرف سرعت موج حرارتی باشد، پارامترهای a ، b و τ در رابطه ۱۰ با روابط ۱۱ تا ۱۳ تعریف می‌شوند.

$$a = \frac{1}{4\pi\eta} \left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2}\right) \quad (11)$$

$$b = \sqrt{\frac{\rho c}{\eta}} \left(\frac{r_1(r_2 - r_1)}{r_2}\right) \quad (12)$$

$$\tau = \frac{\eta}{\rho cv^2} \quad (13)$$

مطالعات تجربی گسترده درباره وابستگی بافت‌های بیولوژیکی به دما نشان داده‌اند رسانش حرارتی، گرمای ویژه و چگالی جرمی بافت‌های بدن انسان به شدت به دما وابسته‌اند [۴۲]؛ ازاین‌رو، با توجه به تغییر دمای بدن بیمار متأثر از عملکرد حرارتی و واکنش‌های فیزیولوژیکی بیمار

گرمادرمانی موضعی

به منظور تبیین مسئله کنترل مقاوم دما در گرمادرمانی موضعی تومورهای سرطانی، یک عملگر حرارتی با شعاع r_1 را درون یک تومور سرطانی کروی با شعاع r_2 در نظر بگیرید (شکل ۱). اگر ρ ، c و η به ترتیب معرف چگالی جرمی، گرمای ویژه و رسانش حرارتی تومور سرطانی باشند، تابع تبدیل از شار حرارتی روی سطح عملگر به دمای سطح داخلی تومور با رابطه ۱۰ توصیف می شود که پارامترهای آن با روابط ۱۱ تا ۱۳ تعریف می شوند. فرض کنید \bar{a} ، \bar{b} و $\bar{\tau}$ به ترتیب معرف مقادیر نامی پارامترهای a ، b و τ در مدل فرایند ۱۰ باشند. با توجه به مزایای کنترل کننده های تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری، هدف ارائه یک روش تحلیلی برای طراحی ضرایب کنترل کننده

$$C(s) = k + r s^{-\gamma} + q s^{\alpha} \quad (18)$$

که $\alpha, \gamma \in (0, 2)$ ، به نحوی است که علی رغم وجود نامعینی همزمان در پارامترهای a ، b و τ ، کنترل مقاوم دما به کمک تنظیم مقاوم حد فاز مطلوب در فرکانس گذر بهره دلخواه انجام شود. این خواسته معادل تضمین دو خواسته کنترلی زیر است:

خواسته الف: فرایند نامی ۱۰ در حضور کنترل کننده طراحی شده حد فاز مطلوب φ رادیان را در فرکانس گذر بهره دلخواه ω_g رادیان بر ثانیه برآورده کند؛ به طور معادل:

$$C(j\omega_g)H(j\omega_g, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau}) = e^{j(-\pi+\varphi)} \\ = -\cos(\varphi) - j \sin(\varphi) \quad (19)$$

خواسته ب: معیارهای قوام زیر که به ترتیب با جایگذاری سه تابع تبدیل حلقه باز $G_{ol}(j\omega, a) = C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau})$ و $G_{ol}(j\omega, b) = C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau})$ و $G_{ol}(j\omega, \tau) = C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau})$ در معیار قوام پیشنهادی ۱۷ حاصل می شوند، تضمین شوند:

$$\frac{\partial \operatorname{Re} \{C(j\omega_g)H(j\omega_g, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau})\}}{\partial a} \Big|_{a=\bar{a}} \\ \times \frac{\partial \operatorname{Im} \{C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau})\}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \quad (20)$$

این فرکانس هموار باشند، به طور معادل معادله های ۱۴ و ۱۵ برآورده شوند.

$$\frac{d \operatorname{Re} \{G_{ol}(j\omega, \sigma)\}}{d \sigma} \Big|_{\omega=\omega_g} = \\ \frac{\partial \operatorname{Re} \{G_{ol}(j\omega, \bar{\sigma})\}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \left(\frac{d\omega_g}{d\sigma} \right) \\ + \frac{\partial \operatorname{Re} \{G_{ol}(j\omega_g, \sigma)\}}{\partial \sigma} \Big|_{\sigma=\bar{\sigma}} = 0 \quad (14)$$

$$\frac{d \operatorname{Im} \{G_{ol}(j\omega, \sigma)\}}{d \sigma} \Big|_{\omega=\omega_g} = \\ \frac{\partial \operatorname{Im} \{G_{ol}(j\omega, \bar{\sigma})\}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \left(\frac{d\omega_g}{d\sigma} \right) \\ + \frac{\partial \operatorname{Im} \{G_{ol}(j\omega_g, \sigma)\}}{\partial \sigma} \Big|_{\sigma=\bar{\sigma}} = 0 \quad (15)$$

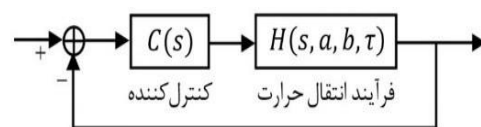
با استفاده از معادله ۱۴، می توان نوشت:

$$\frac{d\omega_g}{d\sigma} = - \left(\frac{\frac{\partial \operatorname{Re} \{G_{ol}(j\omega_g, \sigma)\}}{\partial \sigma} \Big|_{\sigma=\bar{\sigma}}}{\frac{\partial \operatorname{Re} \{G_{ol}(j\omega, \bar{\sigma})\}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g}} \right) \quad (16)$$

با جایگذاری تساوی ۱۶ در معادله ۱۵، خواهیم داشت:

$$\frac{\partial \operatorname{Re} \{G_{ol}(j\omega_g, \sigma)\}}{\partial \sigma} \Big|_{\sigma=\bar{\sigma}} \\ \times \frac{\partial \operatorname{Im} \{G_{ol}(j\omega, \bar{\sigma})\}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \\ = \frac{\partial \operatorname{Im} \{G_{ol}(j\omega_g, \sigma)\}}{\partial \sigma} \Big|_{\sigma=\bar{\sigma}} \\ \times \frac{\partial \operatorname{Re} \{G_{ol}(j\omega, \bar{\sigma})\}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \quad (17)$$

بنابراین، چنانچه مدل فرایند و تابع تبدیل حلقه باز سیستم تابعی از بیش از یک پارامتر نامعین باشند، برای حفظ قوام سیستم علی رغم وجود نامعینی در تمام پارامترها لازم است معادله ۱۷ متناظر با هریک از پارامترها تضمین شود. شایان ذکر است در حالت خاصی که تنها بهره مدل فرایند نامعین باشد، تضمین خواسته قوام پیشنهادی ۱۷ به صورت خاصیت میرایی منفرد^۷ ساده می شود [۴۴].



شکل (۲): سیستم کنترل دمای حلقه بسته در گرمادرمانی موضعی توده های سرطانی

۲-۳- فرمول بندی مسئله کنترل مقاوم دما در

تومورهای سرطانی که در بخش ۲-۳ تبیین شد را در نظر بگیرید. فرض کنید مقادیر نامی \bar{a} و \bar{b} مثبت باشند و مقادیر P_1, P_2, P_3 و P_4 به ترتیب مطابق روابط زیر تعریف شوند:

$$P_1 \triangleq \frac{(2 + \bar{b}\sqrt{2\omega_g}) \sin(\bar{\tau}\omega_g + \varphi)}{2\bar{a} + \frac{\bar{b}\sqrt{2\omega_g} \cos(\bar{\tau}\omega_g + \varphi)}{2\bar{a}}} \quad (23)$$

$$P_2 \triangleq \frac{(2 + \bar{b}\sqrt{2\omega_g}) \cos(\bar{\tau}\omega_g + \varphi)}{2\bar{a} - \frac{\bar{b}\sqrt{2\omega_g} \sin(\bar{\tau}\omega_g + \varphi)}{2\bar{a}}} \quad (24)$$

$$P_3 \triangleq \bar{b}^2\omega_g + \bar{b}\sqrt{2\omega_g} + 1 \quad (25)$$

$$\frac{\bar{\tau}\omega_g (\bar{b}^2\omega_g + \bar{b}\sqrt{2\omega_g} + 1) + \bar{b}\sqrt{2\omega_g}}{4\bar{a}^2} \quad (26)$$

کنترل کننده مرتبه کسری ۱۸ خواسته های الف و ب را تضمین می کند؛ اگر مرتبه های α و γ پاسخ های دستگاه معادلات ۲۷ و $\sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \neq 0$ باشند؛

$$\begin{cases} f_1(\alpha, \gamma) = 0 \\ f_2(\alpha, \gamma) = 0 \end{cases} \quad (27)$$

به طوری که توابع $f_1(\alpha, \gamma)$ و $f_2(\alpha, \gamma)$ به ترتیب با روابط ۲۸ و ۲۹ تعریف می شوند.

$$\begin{aligned} f_1(\alpha, \gamma) &= P_2^2(P_1 - P_2) \left(\bar{b}\sqrt{2\omega_g} + 1 \right) \\ &\times \sin(\alpha\pi/2) \sin(\gamma\pi/2) \sin((\alpha - \gamma)\pi/2) \\ &\times (\alpha + \gamma)^2 \\ &+ \left(P_2 \left(\frac{2\bar{b}^2\omega_g + \bar{b}\sqrt{2\omega_g}}{4\bar{a}^2} \right) - P_1P_4 \right) \\ &\times \sin(\alpha\pi/2) \sin(\gamma\pi/2) \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \\ &\times (\alpha + \gamma) \\ &- \frac{P_1P_3}{\bar{a}^2} \alpha\gamma \sin^2((\alpha + \gamma)\pi/2) \\ &+ P_1P_2(P_1 - P_2) \left(\bar{b}\sqrt{2\omega_g} + 1 \right) \\ &\times \sin((\alpha - \gamma)\pi/2) \{ \alpha\gamma \sin((\alpha - \gamma)\pi/2) \\ &+ \gamma^2 \sin(\alpha\pi/2) \cos(\gamma\pi/2) \\ &- \alpha^2 \sin(\gamma\pi/2) \cos(\alpha\pi/2) \} \\ &+ \left(P_1 \left(\frac{2\bar{b}^2\omega_g + \bar{b}\sqrt{2\omega_g}}{4\bar{a}^2} \right) + P_2P_4 \right) \\ &\times \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \{ \gamma \sin(\alpha\pi/2) \cos(\gamma\pi/2) \} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &= \frac{\partial \operatorname{Im} \{ C(j\omega_g)H(j\omega_g, a, \bar{b}, \bar{\tau}) \}}{\partial a} \Big|_{a=\bar{a}} \\ &\times \frac{\partial \operatorname{Re} \{ C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau}) \}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \\ &\frac{\partial \operatorname{Re} \{ C(j\omega_g)H(j\omega_g, \bar{a}, b, \bar{\tau}) \}}{\partial b} \Big|_{b=\bar{b}} \\ &\times \frac{\partial \operatorname{Im} \{ C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau}) \}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \\ &= \frac{\partial \operatorname{Im} \{ C(j\omega_g)H(j\omega_g, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau}) \}}{\partial b} \Big|_{b=\bar{b}} \\ &\times \frac{\partial \operatorname{Re} \{ C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau}) \}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \end{aligned} \quad (21)$$

$$\begin{aligned} &\frac{\partial \operatorname{Re} \{ C(j\omega_g)H(j\omega_g, \bar{a}, \bar{b}, \tau) \}}{\partial \tau} \Big|_{\tau=\bar{\tau}} \\ &\times \frac{\partial \operatorname{Im} \{ C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau}) \}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \\ &= \frac{\partial \operatorname{Im} \{ C(j\omega_g)H(j\omega_g, \bar{a}, \bar{b}, \tau) \}}{\partial \tau} \Big|_{\tau=\bar{\tau}} \\ &\frac{\partial \operatorname{Re} \{ C(j\omega)H(j\omega, \bar{a}, \bar{b}, \bar{\tau}) \}}{\partial \omega} \Big|_{\omega=\omega_g} \end{aligned} \quad (22)$$

تذکر: در حالت کلی، برای ارضای پنج خواسته کنترلی مذکور، کنترل کننده ای حداقل با پنج پارامتر قابل تنظیم نیاز است. براساس پیشینه پژوهش، در نظر گرفتن دو پارامتر قابل تنظیم به عنوان مرتبه انتگرال گیر و مشتق گیر مرتبه کسری در کنترل کننده ۱۸، انعطاف پذیری آن را در مقایسه با یک کنترل کننده مرتبه صحیح با دو صفر یا قطب مازاد افزایش می دهد [۴۵]؛ بنابراین، ساختار پیشنهادی بر قابلیت حل پذیری مسئله (تضمین همزمان خواسته های فوق) می افزاید.

۳- طراحی تحلیلی کنترل کننده پیشنهادی

در قضیه زیر یک روش تحلیلی برای طراحی کنترل کننده تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری ۱۸ به منظور تأمین خواسته های مسئله تبیین شده در بخش قبل ارائه می شود.

قضیه ۱: مسئله کنترل مقاوم دما در گرمادرمانی موضعی

$$-\alpha \sin(\gamma\pi/2) \cos(\alpha\pi/2)\} \quad (28)$$

بنا بر صورت قضیه، مقادیر نامی پارامترها و فرکانس گذر بهره مثبت هستند. در این صورت، با حل همزمان معادلات ۳۳ و ۳۴ به‌ازای $\alpha, \gamma \in (0, 2)$ و با فرض $\sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \neq 0$ نتیجه‌گیری می‌شود که خواسته الف برای سیستم کنترل نامی مذکور محقق می‌شود؛ اگر پارامترهای r و q برابر روابط ۳۵ و ۳۶ باشند.

$$r = \{\sin(\bar{\tau}\omega_g + \varphi - \alpha\pi/2) - \bar{a}k \sin(\alpha\pi/2) + \bar{b}\sqrt{\omega_g} \sin(\bar{\tau}\omega_g + \varphi - \alpha\pi/2 + \pi/4)\} \times \omega_g^\gamma [\bar{a} \sin((\alpha + \gamma)\pi/2)]^{-1} \quad (35)$$

$$q = \{\sin(\bar{\tau}\omega_g + \varphi + \gamma\pi/2) + \bar{a}k \sin(\gamma\pi/2) + \bar{b}\sqrt{\omega_g} \sin(\bar{\tau}\omega_g + \varphi + \gamma\pi/2 + \pi/4)\} \times [-\bar{a} \omega_g^\alpha \sin((\alpha + \gamma)\pi/2)]^{-1} \quad (36)$$

با تعریف ضرایب ثابت P_1 و P_2 مطابق روابط ۲۳ و ۲۴، برحسب پارامترهای نامی مدل فرایند و اهداف کنترلی و با انجام محاسبات ساده ریاضی، دو رابطه اخیر به‌ترتیب به‌صورت معادلات ۳۱ و ۳۲ بازنویسی می‌شوند. به بیان دیگر، به‌ازای هر $\alpha, \gamma \in (0, 2)$ و ضرایب r و q متنظر حاصل از معادلات فوق، کنترل‌کننده ۱۸ خواسته الف را ارضا می‌کند.

از سوی دیگر، با جایگذاری پاسخ‌های فرکانسی فرایند انتقال حرارت ۱۰ و کنترل‌کننده ۱۸ در رابطه ۱۹ که معرف تنظیم نشان‌دهنده قوام سیستم کنترل علی‌رغم نامعینی در بهره فرایند است و تعریف ضرایب ثابت و مثبت P_3 و P_4 مطابق روابط ۲۵ و ۲۶، معادله زیر حاصل می‌شود:

$$\bar{a}^2 P_4 \{k^2 + r^2 \omega_g^{-2\gamma} + q^2 \omega_g^{2\alpha} + 2k(r\omega_g^{-\gamma} \cos(\gamma\pi/2) + q\omega_g^\alpha \cos(\alpha\pi/2)) + 2rq \omega_g^{\alpha-\gamma} \cos((\alpha + \gamma)\pi/2)\} - P_3 \{\gamma k r \omega_g^{-\gamma} \sin(\gamma\pi/2) + (\alpha + \gamma) r q \omega_g^{\alpha-\gamma} \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) + \alpha k q \omega_g^\alpha \sin(\alpha\pi/2)\} = 0 \quad (37)$$

با جایگذاری ضرایب r و q کنترل‌کننده از روابط ۳۱ و ۳۲ در معادله ۳۷، تساوی $k = \frac{-n_1}{\bar{a} n_2}$ حاصل می‌شود که در این رابطه:

$$f_2(\alpha, \gamma) = \frac{P_1 P_3}{\bar{a}^2 P_4} \alpha \gamma \sin^3((\alpha + \gamma)\pi/2) + (P_1 \sin^2((\alpha + \gamma)\pi/2) - P_2)(\alpha + \gamma) \times \sin(\alpha\pi/2) \sin(\gamma\pi/2) + (P_2 \sin^2((\alpha + \gamma)\pi/2) + P_1) \times \{\alpha \sin(\gamma\pi/2) \cos(\alpha\pi/2) - \gamma \sin(\alpha\pi/2) \cos(\gamma\pi/2)\} \quad (29)$$

در این صورت، سایر پارامترهای کنترل‌کننده مرتبه کسری ۱۸ با استفاده از روابط صریح زیر محاسبه می‌شوند:

$$k = [P_1 \gamma \sin(\alpha\pi/2) \cos(\gamma\pi/2) - P_1 \alpha \sin(\gamma\pi/2) \cos(\alpha\pi/2) + P_2(\alpha + \gamma) \sin(\alpha\pi/2) \sin(\gamma\pi/2)]^{-1} \times [P_4 \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) - (\alpha + \gamma) (P_2^2 \sin(\alpha\pi/2) \sin(\gamma\pi/2) - P_1^2 \cos(\alpha\pi/2) \cos(\gamma\pi/2) + P_1 P_2 \sin((\alpha - \gamma)\pi/2))] \quad (30)$$

$$r = \frac{P_1 \cos(\alpha\pi/2) - P_2 \sin(\alpha\pi/2) - k \sin(\alpha\pi/2)}{\omega_g^{-\gamma} \sin((\alpha + \gamma)\pi/2)} \quad (31)$$

$$q = \frac{P_1 \cos(\gamma\pi/2) + P_2 \sin(\gamma\pi/2) + k \sin(\gamma\pi/2)}{-\omega_g^\alpha \sin((\alpha + \gamma)\pi/2)} \quad (32)$$

اثبات: با جایگذاری پاسخ‌های فرکانسی فرایند انتقال حرارت ۱۰ و کنترل‌کننده ۱۸ در رابطه ۱۹ که معرف تنظیم حد فاز سیستم نامی در فرکانس گذر بهره دلخواه (خواسته الف) است، دو معادله زیر حاصل می‌شوند:

$$\bar{a} q \omega_g^\alpha \{\bar{b}\sqrt{\omega_g} \cos(\bar{\tau}\omega_g - \alpha\pi/2 + \pi/4) + \cos(\bar{\tau}\omega_g - \alpha\pi/2)\} + \bar{a} r \omega_g^{-\gamma} \{\bar{b}\sqrt{\omega_g} \cos(\bar{\tau}\omega_g + \gamma\pi/2 + \pi/4) + \cos(\bar{\tau}\omega_g + \gamma\pi/2)\} + \bar{a} k \{\bar{b}\sqrt{\omega_g} \cos(\bar{\tau}\omega_g + \pi/4) + \cos(\bar{\tau}\omega_g)\} + \cos(\varphi) \{\bar{b}^2 \omega_g + \bar{b}\sqrt{2\omega_g} + 1\} = 0 \quad (33)$$

$$\bar{a} q \omega_g^\alpha \{\bar{b}\sqrt{\omega_g} \sin(\bar{\tau}\omega_g - \alpha\pi/2 + \pi/4) + \sin(\bar{\tau}\omega_g - \alpha\pi/2)\} + \bar{a} r \omega_g^{-\gamma} \{\bar{b}\sqrt{\omega_g} \sin(\bar{\tau}\omega_g + \gamma\pi/2 + \pi/4) + \sin(\bar{\tau}\omega_g + \gamma\pi/2)\} + \bar{a} k \{\bar{b}\sqrt{\omega_g} \sin(\bar{\tau}\omega_g + \pi/4) + \sin(\bar{\tau}\omega_g)\} - \sin(\varphi) \{\bar{b}^2 \omega_g + \bar{b}\sqrt{2\omega_g} + 1\} = 0 \quad (34)$$

$$\begin{aligned}
 & -(\alpha + \gamma) \left(\bar{b} \sqrt{2\omega_g} + 1 \right) \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \} \\
 & - \alpha k q \omega_g^\alpha \left\{ \left(\bar{b} \sqrt{2\omega_g} + 1 \right) \sin(\alpha\pi/2) \right. \\
 & + \cos(\alpha\pi/2) \} + \gamma k r \omega_g^{-\gamma} \{ \cos(\gamma\pi/2) \\
 & - \left(\bar{b} \sqrt{2\omega_g} + 1 \right) \sin(\gamma\pi/2) \} \\
 & + \left(P_3 \bar{r} \omega_g + \bar{b} \sqrt{\omega_g/2} \right) \left(\left(\bar{b} \sqrt{2\omega_g} + 1 \right) / \bar{a}^2 \right) \\
 & - \alpha q^2 \omega_g^{2\alpha} + \gamma r^2 \omega_g^{-2\gamma} = 0 \quad (40)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \alpha q^2 \omega_g^{2\alpha} - \gamma r^2 \omega_g^{-2\gamma} + \alpha k q \omega_g^\alpha \cos(\alpha\pi/2) \\
 & - \gamma k r \omega_g^{-\gamma} \cos(\gamma\pi/2) \\
 & + (\alpha - \gamma) r q \omega_g^{\alpha-\gamma} \cos((\alpha + \gamma)\pi/2) \\
 & - \left((2\bar{b}^2 \omega_g + \bar{b} \sqrt{2\omega_g}) / 4\bar{a}^2 \right) = 0 \quad (41)
 \end{aligned}$$

با جایگذاری ضرایب k ، r و q از روابط ۳۰ تا ۳۲ در معادلات ۴۰ و ۴۱ و انجام محاسبات ساده ریاضی، دستگاه معادلات ۲۷ حاصل می‌شود که $f_2(\alpha, \gamma)$ و $f_1(\alpha, \gamma)$ به ترتیب مطابق روابط ۲۸ و ۲۹ خواهند بود.

به منظور تبیین اهمیت و نوآوری مقاله، در جدول ۱ روش طراحی تحلیلی پیشنهادی با تعدادی از معروفترین روش‌های طراحی کنترل‌کننده مقاوم در حوزه فرکانس که تاکنون ارائه شده‌اند، مقایسه شده است. معیار مقایسه در این جدول پارامترهایی از مدل فرایند است که قوام سیستم کنترل‌کننده نامعینی در آنها تضمین می‌شود. با توجه به جدول فوق، کنترل‌کننده مقاوم طراحی شده در این مقاله تنها کنترل‌کننده‌ای است که قوام سیستم را در برابر عدم قطعیت همزمان در سه پارامتر مستقل مدل، یعنی بهره dc، ثابت زمانی و تأخیر زمانی تضمین می‌کند؛ بنابراین، روش طراحی ارائه شده مقاوم‌ترین روش طراحی تحلیلی کنترل‌کننده در مقایسه با سایر روش‌های طراحی در حوزه فرکانس است.

جدول (۱): مقایسه روش تحلیلی پیشنهادی و روش‌های مرتبط طراحی کنترل‌کننده، بر مبنای پارامترهای مدل که قوام سیستم کنترل با وجود نامعینی آنها تضمین می‌شود.

$$\begin{aligned}
 n_1 \triangleq & \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \times \left\{ \bar{a}^2 P_4 \left[\bar{b} \sqrt{2\omega_g} \right. \right. \\
 & + \left. \left. (\bar{b}^2 \omega_g + 1) \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \right] \right. \\
 & + (\alpha + \gamma) P_3^2 [-\sin(\alpha\pi/2) \sin(\gamma\pi/2) \\
 & + \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + (\gamma - \alpha)\pi/2) \\
 & \left. \left. \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi) \right] \right. \\
 & + (\alpha + \gamma) P_3 \bar{b} \sqrt{\omega_g/2} \left[\bar{b} \sqrt{\omega_g} \right. \\
 & \times \sin(2\bar{r}\omega_g + 2\varphi + \pi/4 + (\gamma - \alpha)\pi/2) \\
 & \left. \left. + \sin(2\bar{r}\omega_g + 2\varphi + (\gamma - \alpha)\pi/2) \right] \right\} \quad (38)
 \end{aligned}$$

و

$$\begin{aligned}
 n_2 \triangleq & 2\bar{a}^2 P_4 \left\{ \bar{b} \sqrt{\omega_g} \sin(\gamma\pi/2) \right. \\
 & \times \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \pi/4 + \gamma\pi/2) \\
 & - \bar{b} \sqrt{\omega_g} \sin(\alpha\pi/2) \\
 & \times \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \pi/4 - \alpha\pi/2) \\
 & + \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \gamma\pi/2) \sin(\gamma\pi/2) \\
 & - \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi - \alpha\pi/2) \sin(\alpha\pi/2) \} \\
 & + P_3 \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \{ \alpha \sin(\alpha\pi/2) \}^1 \\
 & \times \left[\bar{b} \sqrt{\omega_g} \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \pi/4 + \gamma\pi/2) \right. \\
 & + \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \gamma\pi/2) \} \\
 & - \gamma \sin(\gamma\pi/2) \left[\sin(\bar{r}\omega_g + \varphi - \alpha\pi/2) \right. \\
 & + \left. \bar{b} \sqrt{\omega_g} \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \pi/4 - \alpha\pi/2) \right] \} \\
 & - 2\bar{a}^2 P_4 \sin^2((\alpha + \gamma)\pi/2) \{ \cos(\bar{r}\omega_g + \varphi) \\
 & + \bar{b} \sqrt{\omega_g} \cos(\bar{r}\omega_g + \varphi + \pi/4) \} \\
 & + \{ 2\bar{a}^2 P_4 \cos((\alpha + \gamma)\pi/2) \\
 & - P_3 (\alpha + \gamma) \sin((\alpha + \gamma)\pi/2) \} \\
 & \times \{ \sin(\alpha\pi/2) \left[\sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \gamma\pi/2) \right. \right. \\
 & + \left. \left. \bar{b} \sqrt{\omega_g} \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \pi/4 + \gamma\pi/2) \right] \right. \\
 & - \sin(\gamma\pi/2) \left[\sin(\bar{r}\omega_g + \varphi - \alpha\pi/2) \right. \\
 & \left. \left. + \bar{b} \sqrt{\omega_g} \sin(\bar{r}\omega_g + \varphi + \pi/4 - \alpha\pi/2) \right] \} \quad (39)
 \end{aligned}$$

با انجام محاسبات ساده ریاضی، ضریب k مطابق رابطه ۳۰ حاصل می‌شود.

به طور مشابه، با جایگذاری پاسخ‌های فرکانسی فرایند انتقال حرارت ۱۰ و کنترل‌کننده ۱۸ در معادلات ۲۱ و ۲۲ که به ترتیب تضمین‌کننده قوام سیستم با وجود نامعینی در ثابت زمانی و تأخیر فرایند هستند و تعریف ضرایب P_1 ، P_2 ، P_3 و P_4 مطابق روابط ۲۳ تا ۲۶ و با در نظر گرفتن فرض $\bar{a}, \omega_g, P_3 > 0$ و ۴۰ و ۴۱ حاصل خواهند شد.

$$r q \omega_g^{\alpha-\gamma} \{ (\gamma - \alpha) \cos((\alpha + \gamma)\pi/2) \}$$

چشمگیری دارد، کارایی روش گرمادرمانی موضعی بر کنترل دقیق دما استوار است؛ به طوری که علی‌رغم تخریب تومور سرطانی، بافت‌های سالم پیرامون آن دچار آسیب نشوند [۵]. شایان ذکر است حضور عملگر حرارتی در تومور حین گرمادرمانی موضعی و آثار جانبی حفظ بافت‌های بیولوژیکی در دماهای فوق فیزیولوژیکی در طول درمان با تأثیر بر خواص حرارتی بافت تومور، پارامترهای مدل فرایند انتشار ۱۰ را تغییر می‌دهد [۲۰]؛ بنابراین، کنترل مقاوم دمای تومور به کمک روش پیشنهادی ضروری است [۵].

همان‌گونه که پیش از این نیز اشاره شد، ارزیابی پایداری نسبی، پاسخ‌گذا و سرعت سیستم کنترل مذکور به کمک تنظیم مقاوم حد فاز و فرکانس گذر بهره با استفاده از معیارهای قوام پیشنهادی ۲۰ تا ۲۲ امکان‌پذیر است. علاوه بر این، افزایش ناگهانی دمای تومور سبب آسیب به بافت‌های سالم اطراف می‌شود؛ بنابراین، دمای گذرای تومور در طول درمان نباید از مقادیر مجاز فراتر رود. به این منظور، حد فاز سیستم در محدوده ۹۰ تا ۱۸۰ درجه انتخاب می‌شود. همچنین، به دلیل تناسب سرعت پاسخ‌دهی سیستم با فرکانس گذر بهره آن، فرکانس گذر بهره مطلوب معمولاً به صورت ضربی از فرکانس گذر بهره فرایند انتشار، یعنی $12/3671$ رادیان بر ثانیه انتخاب می‌شود. در حالتی که حد فاز مطلوب برابر ۱۵۰ درجه و فرکانس گذر بهره نامی نیز ۲ یا ۴ برابر فرکانس گذر بهره فرایند انتقال حرارت انتخاب شوند، پارامترهای کنترل‌کننده تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری پیشنهادی با استفاده از قضیه ۱ در جدول ۲ محاسبه شده‌اند.

جدول (۲): ضرایب کنترل‌کننده ۱۸ پیشنهادی برای کنترل مقاوم

دما در گرمادرمانی موضعی تومورهای سرطانی

ω_g	α	γ	k	r	q
۲۵	۰/۰۹۱۳	۰/۰۸۰۸	-۴/۱۱۵۵	۲/۲۰۴۷	۲/۸۵۹۷
۵۰	۰/۰۷۵۵	۰/۰۶۷۹	-۹/۰۷۶۲	۴/۸۰۹۲	۵/۴۹۲۵

در گام نخست، برای بررسی اثر فرکانس گذر بهره در روش درمانی مذکور، پاسخ‌های پله سیستم‌های کنترلی حلقه بسته نامی متناظر با کنترل‌کننده‌های جدول ۲ در شکل ۳

تعداد پارامتر حفظ قوام	حفظ قوام سیستم علی‌رغم نامعینی در			
	بهره dc	ثابت زمانی	تأخیر زمانی	پارامتر مستقل
۱	+	-	-	-
۱	-	-	+	-
۱	+	-	-	-
۱	-	-	+	-
۱	-	-	-	+
۱	+	-	-	-
۱	-	-	-	+
۱	-	-	-	+
۱	-	+	-	-
۱	-	+	-	-
۳	+	+	+	-

۴- شبیه‌سازی مسئله کنترل مقاوم دما در

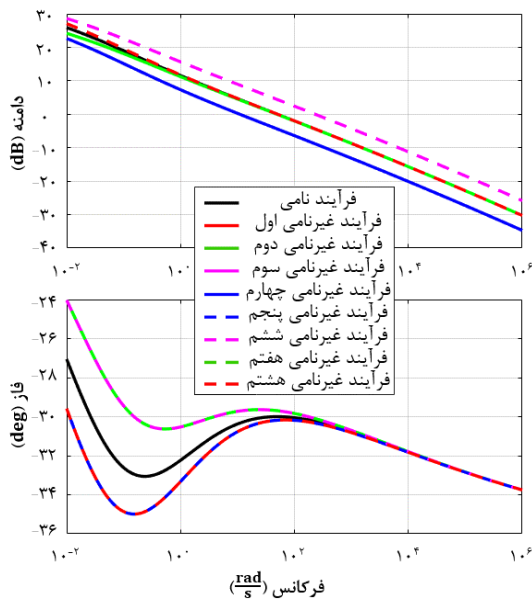
گرمادرمانی موضعی یک توده سرطانی

براساس بخش دوم این مقاله، فرایند انتقال حرارت حین گرمادرمانی موضعی تومورهای سرطانی با استفاده از تابع تبدیل مرتبه کسری تأخیردار ۱۰ توصیف می‌شود؛ که پارامترهای a ، b و τ مدل فوق تابعی از دما و سایر شرایط فیزیولوژیکی بدن بیمار هستند. به منظور صحت‌سنجی دستاوردهای این پژوهش، تومور کوچکی با شعاع ۱ سانتی‌متر مشابه شکل ۱ را در نظر بگیرید که یک عملگر مغناطیسی با شعاع ۳/۱۵ میلی‌متر درون آن قرار گرفته است [۸]. بر مبنای نتایج بالینی ارائه‌شده در [۳۳]، چگالی جرمی، گرمای ویژه و رسانش حرارتی توده سرطانی فوق در دمای نامی ۳۷ درجه سانتی‌گراد به ترتیب عبارت‌اند از ۱۶۶۰ کیلوگرم بر متر مکعب، ۳۷۲۰ ژول بر کیلوگرم سانتی‌گراد و ۰/۷۸۸ وات بر متر سانتی‌گراد؛ بنابراین، پارامترهای نامی مدل ۱۰ به کمک روابط ۱۱ تا ۱۳ برابر $\bar{a} = 21/960587$ و $\bar{b} = 6/040370$ و $\bar{\tau} = 1/276072 \times 10^{-17}$ حاصل می‌شوند.

از آنجایی که دمای پیرامون بر سلول‌های زنده تأثیر

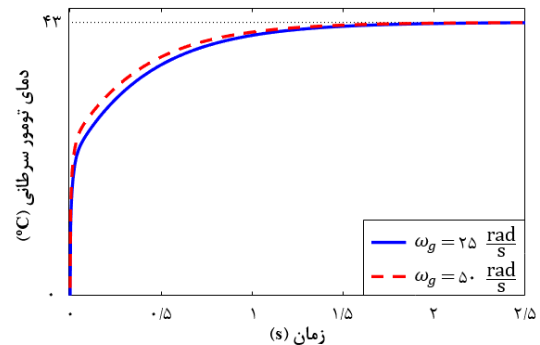
نظر گرفته شده است.

با توجه به شکل ۴، پاسخ فرکانسی سیستم کنترل نامی هموار است و حد فاز مطلوب ۱۵۰ درجه در فرکانس گذر بهره انتخابی ۵۰ رادیان بر ثانیه تأمین شده است. همچنین پاسخ‌های فرکانسی در تمام حالت‌های غیرنامی دارای حد فاز مطلوب فوق هستند که معرف حصول قوام پیشنهادی است. علاوه بر این، پاسخ‌های زمانی شکل ۵ نشان‌دهنده ثابت ماندن مقدار فراجهدش پاسخ سیستم کنترلی و به‌طور معادل قوام حد فاز سیستم علی‌رغم تغییرات ۲۵ درصدی در پارامترهای مدل فرایند هستند. براساس نتایج فوق، طراحی تحلیلی کنترل‌کننده تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری بر مبنای معیارهای قوام پیشنهادی به کنترل مقاوم دما حین گرمادرمانی موضعی تومور سرطانی علی‌رغم تغییرات گسترده در پارامترهای مدل فرایند از مقادیر نامی آنها منجر شده است.



شکل (۴): پاسخ فرکانسی سیستم کنترل دمای پیشنهادی متناظر با سطر دوم از جدول ۲ در گرمادرمانی موضعی تومور سرطانی در حالت نامی و حالت‌های غیرنامی

ترسیم شده‌اند. در این شبیه‌سازی، دمای بدن بیمار و تومور حین گرمادرمانی به ترتیب برابر ۳۷ و ۴۳ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شده است. با توجه به شکل ۳، افزایش فرکانس گذر بهره از ۲۵ به ۵۰ رادیان بر ثانیه زمان نشست پاسخ را کاهش و سرعت پاسخ‌دهی سیستم را افزایش می‌دهد.

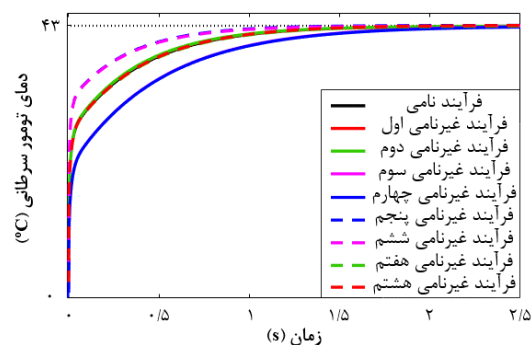


شکل (۳): پاسخ زمانی سیستم‌های کنترل دما متناظر با جدول ۲ در حالت نامی (با در نظر گرفتن دمای هدف ۴۳ درجه سانتی‌گراد در گرمادرمانی موضعی تومور سرطانی)

به منظور ارزیابی قوام کنترل‌کننده پیشنهادی علی‌رغم نامعینی همزمان در پارامترهای فرایند انتقال حرارت ۱۰، پاسخ فرکانسی و پاسخ زمانی سیستم کنترلی پیشنهادی متناظر با سطر دوم از جدول ۲ به ترتیب در شکل‌های ۴ و ۵ به‌ازای حالت نامی و هشت حالت غیرنامی رسم شده‌اند: فرایند نامی: $a = \bar{a}$, $b = \bar{b}$, $\tau = \bar{\tau}$ ، فرایند غیرنامی اول: $a = 0/75 \bar{a}$, $b = 0/75 \bar{b}$, $\tau = 0/75 \bar{\tau}$ غیرنامی دوم: $a = 0/75 \bar{a}$, $b = 1/25 \bar{b}$, $\tau = 1/25 \bar{\tau}$ فرایند غیرنامی سوم: $a = 0/75 \bar{a}$, $b = 1/25 \bar{b}$, $\tau = 0/75 \bar{\tau}$ فرایند غیرنامی چهارم: $a = 0/75 \bar{a}$, $b = 1/25 \bar{b}$, $\tau = 1/25 \bar{\tau}$ فرایند غیرنامی پنجم: $a = 1/25 \bar{a}$, $b = 0/75 \bar{b}$, $\tau = 0/75 \bar{\tau}$ فرایند غیرنامی ششم: $a = 1/25 \bar{a}$, $b = 0/75 \bar{b}$, $\tau = 1/25 \bar{\tau}$ فرایند غیرنامی هفتم: $a = 1/25 \bar{a}$, $b = 1/25 \bar{b}$, $\tau = 0/75 \bar{\tau}$ و فرایند غیرنامی هشتم: $a = 1/25 \bar{a}$, $b = 1/25 \bar{b}$, $\tau = 1/25 \bar{\tau}$ گفتنی است در شبیه‌سازی فوق نیز دمای هدف در روش گرمادرمانی برابر ۴۳ درجه سانتی‌گراد در

مراجع

- [1] M. Vidyasagar, "Probabilistic methods in cancer biology", *European Journal of Control*, pp. 483-511, 2011.
- [2] Sh. Jha, P. K. Sharma, R. Malviya, "Hyperthermia: role and risk factor for cancer treatment", *Achievements in the Life Sciences*, Vol. 10, pp. 161-167, 2016.
- [3] X. Wu, Q. Liu, K. Zhang, M. Cheng, X. Xin, "Optimal switching control for drug therapy process in cancer chemotherapy", *European Journal of Control*, Vol. 42, pp. 49-58, 2018.
- [4] J. Van der Zee, "Heating the patient: a promising approach?", *Annals of Oncology*, Vol. 13, No. 8, pp. 1173-1184, 2002.
- [5] P. Kumar, D. Kumar, K. N. Rai, "A numerical study on dual-phase-lag model of bio-heat transfer during hyperthermia treatment", *Journal of Thermal Biology*, Vol. 49-50, pp. 98-105, 2015.
- [6] E. S. Glazer, S. A. Curley, "The ongoing history of thermal therapy for cancer", *Surgical Oncology Clinics of North America*, Vol. 20, No. 2, pp. 229-235, 2011.
- [7] M. Mallory, E. Gogineni, G. C. Jones, L. Greer, Ch. BII. Simone, "Therapeutic hyperthermia: the old, the new, and the upcoming", *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Vol. 97, pp. 56-64, 2016.
- [8] K. Ch. Liu, H. T. Chen, "Investigation for the dual phase lag behavior of bio-heat transfer", *International Journal of Thermal Sciences*, Vol. 49, pp. 1138-1146, 2010.
- [9] N. Sayyaf, M. S. Tavazoei, "Desirably adjusting gain margin, phase margin, and corresponding crossover frequencies based on frequency data", *IEEE Transactions on Industrial Informatics*, Vol. 13, No. 5, pp. 2311-2321, 2017.
- [10] N. Sayyaf, M. S. Tavazoei, "Frequency data-based procedure to adjust gain and phase margins and guarantee the uniqueness of crossover frequencies", *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, Vol. 67, No. 3, pp. 2176-2185, 2020.
- [11] I. M. Horowitz, *Synthesis of feedback systems*, Academic Press, New York, USA, 1963.
- [12] R. Zanasi, S. Cuoghi, L. Ntogramatzidis, "Analytical and graphical design of lead-lag compensators", *International Journal of Control*, Vol. 84, No. 11, pp. 1830-1846, 2011.
- [13] D. Garcia, A. Karimi, R. Longchamp, "Robust proportional integral derivative controller tuning with specifications on the infinity-norm of sensitivity functions", *IET Control Theory and Applications*, Vol. 1, No. 1, pp. 263-272, 2007.
- [14] V. Badri, M. S. Tavazoei, "Some analytical results on tuning fractional-order [proportional-integral] controllers for fractional-order systems", *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, Vol. 24, No. 3, pp. 1059-1066, 2016.



شکل (۵): پاسخ زمانی سیستم کنترل دمای پیشنهادی متناظر با سطر دوم از جدول ۲ در گرمادرمانی موضعی تومور سرطانی در حالت نامی و حالت‌های غیرنامی

۵- نتیجه گیری

گرمادرمانی موضعی که معمولاً با استفاده از عملگرهای مغناطیسی انجام می‌شود، روشی درمانی برای افزایش دمای تومور به منظور از بین بردن توده‌های سرطانی سطحی ضمن محافظت از بافت‌های سالم پیرامون آن است. به دلیل حرکت نامنظم ذرات در فرایند انتقال حرارت حین درمان و عدم همگنی بافت‌های زنده، رابطه بین دمای تومور و شار حرارتی اعمال شده با استفاده از تابع تبدیل مرتبه کسری و تأخیردار ۱۰ توصیف می‌شود. از آنجا که وجود عملگر خارجی، آثار فیزیولوژیکی درمان بر بدن بیمار و سایر عوامل محیطی، بر مقدار پارامترهای مدل فرایند اثرگذار هستند، کنترل مقاوم دما حین درمان الزامی است؛ از این رو، معیارهای قوام نوآورانه ۲۰ تا ۲۲ برای حفظ حد فاز سیستم علی‌رغم عدم قطعیت در سه پارامتر فرایند انتقال حرارت در این مقاله ارائه شده‌اند. علاوه بر این، با توجه به مزایای متعدد کنترل‌کننده‌های تناسبی - انتگرالی - مشتقی مرتبه کسری و بر مبنای معیارهای قوام پیشنهادی، در قضیه ۱ روشی تحلیلی و صریح برای طراحی ضرایب کنترل‌کننده فوق به منظور تنظیم مقاوم حد فاز و فرکانس گذر بهره علی‌رغم وجود نامعینی در تمام پارامترهای مدل فرایند ارائه شده است. به منظور اعتبارسنجی دستاوردهای مقاله، مسئله کنترل مقاوم دما حین گرمادرمانی موضعی مغناطیسی یک تومور سرطانی با استفاده از پارامترهای بالینی موجود در [۳۳] در نرم‌افزار متلب شبیه‌سازی و نتایج ارائه شدند.

- [28] M. O. Efe, "Fractional order systems in industrial automation – a survey", *IEEE Transactions on Industrial Informatics*, Vol. 7, No. 4, pp. 582-591, 2011.
- [29] D. Feliu-Talegon, V. Feliu-Battle, I. Tejado, B. M. Vinagre, S. H. HosseinNia, "Stable force control and contact transition of a single link flexible robot using a fractional-order controller", *ISA Transactions*, Vol. 89, pp. 139-157, 2019.
- [30] A. A. Dastjerdi, N. Saikumar, S. H. HosseinNia, "Tuning guidelines for fractional order PID controllers: Rules of thumb", *Mechatronics*, Vol. 56, pp. 26-36, 2018.
- [31] H. P. Ren, J. T. Fan, O. Kaynak, "Optimal design of a fractional-order proportional-integer-differential controller for a pneumatic position servo system", *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, Vol. 66, pp. 6220-6229, 2019.
- [32] I. Tejado, B. M. Vinagre, J. E. Traver, J. Prieto-Arranz, C. Nuevo-Gallardo, "Back to basics: Meaning of the parameters of fractional order PID controllers", *Mathematics*, Vol. 7, No. 6, pp. 530, 2019.
- [33] R. Singh, K. Das, S. C. Mishra, "Laser-induced hyperthermia of nanoshell mediated vascularized tissue – A numerical study", *Journal of Thermal Biology*, Vol. 44, pp. 55-62, 2014.
- [34] Sh. Liu, P. Hanggi, N. Li, J. Ren, B. Li, "Anomalous heat diffusion", *Physical Review Letters*, Vol. 112, No. 4, pp. 040601, 2014.
- [35] G. F. Lawler, *Random walk and the heat equation*, American Mathematical Society Providence, Rhode Island, USA, 2010.
- [36] Zh. Li, L. Liu, S. Dehghan, Y. Q. Chen, D. Xue, "A review and evaluation of numerical tools for fractional calculus and fractional order controls", *International Journal of Control*, Vol. 90, No. 6, pp. 1165-1181, 2017.
- [37] M. Tavakoli-Kakhki, M. Haeri, M. S. Tavazoei, "Simple fractional order model structures and their applications in control system design", *European Journal of Control*, Vol. 16, No. 6, pp. 680-694, 2010.
- [38] F. Huang, F. Liu, "The time fractional diffusion equation and the advection-dispersion equation", *The ANZIAM Journal*, Vol. 46, No. 3, pp. 317-330, 2005.
- [39] J. Dutta, B. Kundu, "Two-dimensional closed-form model for temperature in living tissues for hyperthermia treatments", *Journal of Thermal Biology*, Vol. 71, pp. 41-51, 2018.
- [40] M. Mohajer, M. B. Ayani, H. Basirat-Tabrizi, "Numerical study of non-fourier heat conduction in a biolayer spherical living tissue during hyperthermia", *Journal of Thermal Biology*, Vol. 62, pp. 181-188, 2016.
- [41] D. Y. Tzou, *Macro- to microscale heat transfer: The lagging behavior*, Taylor and Francis, Washington DC, USA, 2015.
- [42] J. Choi, M. Morrissey, J. C. Bischof, "Thermal
- [15] Y. Jin, Y. Q. Chen, D. Xue, "Time-constant robust analysis of a fractional-order [proportional derivative] controller", *IET Control Theory and Applications*, Vol. 5, No. 1, pp. 164-172, 2011.
- [16] R. D. Keyser, C. I. Muresan, C. M. Ionescu, "A novel auto-tuning method for fractional order PI/PD controllers", *ISA Transactions*, Vol. 62, pp. 268-275, 2016.
- [17] Y. Luo, Y. Q. Chen, "Stabilizing and robust fractional order PI controller synthesis for first order plus time delay systems", *Automatica*, Vol. 48, No. 9, pp. 2159-2167, 2012.
- [18] N. Sayyaf, M. S. Tavazoei, "Robust fractional-order compensation in the presence of uncertainty in a pole/zero of the plant", *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, Vol. 26, No. 3, pp. 797-812, 2018.
- [19] N. Sayyaf, M. S. Tavazoei, "Robust control for time-fractional diffusion processes: application in temperature control of an alpha silicon carbide cutting tool", *IET Control Theory and Applications*, Vol. 12, No. 15, pp. 2022-2030, 2018.
- [20] Ch. Rossmann, D. Haemmerich, "Review of temperature dependence of thermal properties, dielectric properties, and perfusion of biological tissues at hyperthermic and ablation temperatures", *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, Vol. 42, No. 6, pp. 467-492, 2014.
- [21] Y. Luo, Y. Q. Chen, "Fractional order [proportional derivative] controller for a class of fractional order systems", *Automatica*, Vol. 45, No. 10, pp. 2446-2450, 2009.
- [22] Y. Luo, Y. Q. Chen, C. Y. Wang, Y. G. Pi, "Tuning fractional order proportional integral controllers for fractional order systems", *Journal of Process Control*, Vol. 20, No. 7, pp. 823-831, 2010.
- [23] W. J. Zheng, Y. Luo, X. H. Wang, Y. G. Pi, Y. Q. Chen, "Fractional order PI^λD^μ controller design for satisfying time and frequency domain specifications simultaneously", *ISA Transactions*, Vol. 68, pp. 212-222, 2017.
- [24] M. Bozorg, E. J. Davison, "Control of time delay processes with uncertain delays: Time delay stability margins", *Journal of Process Control*, Vol. 16, pp. 403-408, 2006.
- [25] V. Feliu-Battle, R. Rivas-Perez, F. J. Castillo-Garcia, "Fractional order controller robust to time delay variations for water distribution in an irrigation main canal pool", *Computers and Electronics in Agriculture*, Vol. 69, pp. 185-197, 2009.
- [26] N. Sayyaf, M. S. Tavazoei, "Robust control of temperature during local hyperthermia of cancerous tumors", *European Journal of Control*, Vol. 52, pp. 67-77, 2020.
- [27] I. Birs, C. Muresan, I. Nascu, C. Ionescu, "A Survey of recent advances in fractional order control for time delay systems", *IEEE Access*, Vol. 7, pp. 30951-30965, 2019.

of robust PID controllers with iso-damping property", *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics. Part B (Cybernetics)*, Vol.35, No. 1, pp. 23-31, 2005.

- [45] V. Feliu-Battle, F. J. Castillo-García, "On the robust control of stable minimum phase plants with large uncertainty in a time constant. A fractional-order control approach", *Automatica*, Vol. 50, No. 1, pp. 218-224, 2014

processing of biological tissue at high temperatures: Impact of protein denaturation and water loss on the thermal properties of human and porcine liver in the range 25–80 °C", *Journal of Heat Transfer*, Vol. 135, No. 6, pp. 061302, 2013.

- [43] A. J. Welch, M. J. C. Van Gemert, *Optical thermal response of laser-irradiated tissue*, Plenum Press, New York, USA, 1995.

- [44] Y. Q. Chen, K. L. Moore, "Relay feedback tuning

¹ Perfusion

² PH

³ DNA

⁴ Brachytherapy

⁵ Supraphysiological

⁶ Iso-damping