

Simulation of Lymph Drainage Pump System

Khalili Sh: Medical Engineering Department, Islamic Azad University, South Tehran Branch, Tehran, Iran

Ghalehbaghi S: Medical Engineering Department, Islamic Azad University, South Tehran Branch, Tehran, Iran

Haghighat Sh: Cancer Quality of Life Department, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, ACECR, Tehran, Iran

Corresponding Author: Suzan Ghalehbaghi, suzanmanag@yahoo.com

Abstract

Introduction: Lymphatic system, as a part of body immune system, is comprised of tissues and vessels conducting unidirectionally a clear liquid called lymph fluid from interstitial matrix to the blood circulation. If the lymphatic system fails to drain out the lymph fluid it will be accumulated in the matrix causing an inflammation called “Lymphatic Edema”. There exist various methods to control the edema, yet none has provided a thorough treatment to subside the inflammation. This paper aims to propose a new computerized method by simulating the lymph drainage pump system while utilizing two computerized engineering software.

Methods: In the first software (called proteus) a lymph drainage pump system is programmed with proper schematic chips design and a constant speed for the pump. In the second software (Matlab) a stimulating DC motor was used to control an artificial neurological network for particular volume and pressure of lymph fluid. Biological data for this research were collected from a lymph edema clinic in Tehran (seyed khandan physiotherapy institute). Each individual patient’s data is retrieved and calculated by the software.

Results: The lymph fluid effects due to pressure, volume, speed and height changes were figured in to determine a constant speed and pressure for the motor. Also the simulation system was designed to function with the external varying temperature as a variable input. Based on the simulated motor pump output, the estimated results by neurological network and application of the regression method the study has resulted in a coefficient $R=1$. This result indicates that the neurological network has possessed the proper estimation.

Conclusion: considering the heights, volumes and pressures of lymph fluids along with the natural lymph drainage system while utilizing neurological network package we may claim that we have surpassed the transition for artificial drainage pump design from the scientific concept and mathematical stage to that of simulation criteria. Once this system is undergone practical design process, further theoretical and clinical researches are required to make the system engineering feasible for ensuing biological applications.

Keywords: Lymphatic System, Lymph Drainage Pump, Lymph Pump Simulation, Lymph Edema, Breast Cancer.

شبیه سازی سیستم پمپ تخلیه لنف

شیرین خلیلی: گروه مهندسی پزشکی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
 سوزان قلعه باغی*: گروه مهندسی پزشکی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
 شهپر حقیقت: گروه پژوهشی کیفیت زندگی در سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی، پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: دستگاه لنفاوی که بخشی از دستگاه ایمنی به حساب می‌آید، مایع شفاف به نام لنف را از بافت‌ها، در مسیر یک طرفه به سمت سیستم گردش خون منتقل می‌کند. اگر بنابه دلایل مختلف سیستم لنفی قادر به خارج کردن مایع لنف از موضع نباشد، مایع میان‌بافتی در بافت تجمع می‌یابد که به آن لنف ادم می‌گویند. روش‌های متعددی جهت کنترل لنف ادم پیشنهاد می‌شود اما این روش‌ها، درمانی کامل را به وجود نمی‌آورد و بازگشت ادم را در بافت رفع نمی‌کنند. هدف از این پژوهش شبیه‌سازی سیستم پمپ تخلیه لنف است که این شبیه‌سازی در دو نرم‌افزار مهندسی تهیه و تست شده است.

روش بررسی: در این پژوهش یک سیستم پمپ تخلیه لنف، در «نرم‌افزار پرتوس» برنامه‌ریزی و شماتیک ریزپردازنده‌های آن مشخص و یک سرعت ثابت برای آن در نظر گرفته شد و همچنین در «نرم‌افزار متلب» سرعت موتور DC تحریک جداگانه، با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی برای شرایط خاص حجم و فشار کنترل شد. اطلاعات بیولوژیکی این پژوهش از کلینیک لنف ادم موسسه فیزیوتراپی سیدخندان گرفته شد و اطلاعات مایع لنف در بدن هر بیمار استخراج و مورد محاسبات مهندسی قرار گرفت.

یافته‌ها: اثر تغییرات فشار، حجم، سرعت و ارتفاع به‌منظور بدست آوردن سرعت ثابت برای ایجاد فشار ثابت محاسبه شد و سیستم به گونه ای تحلیل و طراحی شد که در آن به خاطر اعمال تغییرات دمایی خروجی سامانه نیز تغییر کند. از نتایج خروجی موتور پمپ در نرم‌افزار، بر اساس نتایج تخمین زده‌شده توسط شبکه عصبی نمودار رگرسیون با ضریب برابر یک ($R=1$) نتیجه شد که بیانگر این است که شبکه عصبی تخمین مناسبی داشته است.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش با در نظر گرفتن مقادیر ارتفاع و حجم و فشارهای مایع لنف، اطلاعات بیولوژیکی سیستم تخلیه لنف طبیعی و با استفاده از جعبه ابزار شبکه‌های عصبی، ایده ایجاد سیستم پمپ مصنوعی را از مرحله مفاهیم علمی و محاسبات ریاضیاتی به مرحله شبیه سازی کامپیوتری رساندیم. مسلماً در صورت امکان طراحی چنین سیستمی لازم است امکان بیولوژیکی بهره‌برداری از آن و مزایا و معایب آن مورد بررسی‌های دقیق پژوهش‌های پزشکی و بالینی قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: سیستم لنفاوی، پمپ تخلیه لنف، شبیه سازی پمپ لنفاوی، لنف ادم، سرطان پستان.

* نشانی نویسنده مسئول: تهران، انتهای خیابان پیروزی، بلوار ابوذر، بعد از پل چهارم، خیابان ده حقی (آهنگ)، دانشگاه آزاد واحد تهران جنوب، سوزان قلعه باغی.
 نشانی الکترونیک: suzanmanag@yahoo.com

مقدمه

بسیار بالا در تشخیص فشارهای مایع و نیز دمای محیط بافت داشته باشد.

با توجه به طولانی بودن تأثیر روش‌های فعلی شناخته شده برای حل مشکل ادم و نیز لزوم تداوم و شرایط خاص استفاده از آن‌ها و زمان‌بر بودن و همچنین هزینه‌بر بودن این روش‌های درمانی، باید راه‌حل کاملی برای برطرف کردن این مشکل و کمک به بهبود زندگی عادی بیماران یافت، لذا در پروژه حاضر محققین تلاش نموده‌اند تا سیستمی برای کمک به بیماران انسداد بازگشت لنف طراحی نمایند که در مواردی مانند بعد از اعمال جراحی و برداشت گره‌های لنفاوی، سرطان‌ها، عفونت‌ها و یا اختلال مادرزادی عروق لنفاوی و نیز کسانی که در مدت طولانی با این عارضه زندگی کرده‌اند، جایگزین شود. مزیت اصلی سیستم پمپ تخلیه لنف کنترل سرعت و حساسیت بالای آن به تغییرات فشار و دما در زمان بسیار کوتاه در محدوده ثانیه است.

لازم به ذکر است که این سیستم فقط مدلی از یک بخش از کار گره لنفاوی یعنی جمع‌آوری مایع لنفی و تخلیه آن از بافت اندام فوقانی (۷) به سمت مسیر اصلی خروجی لنف را شامل می‌شود و برای دیگر موارد کار گره لنفی مانند از بین بردن باکتری و ویروس‌های درون مایع لنف (۸) می‌توان از نانو ذرات آنتی‌باکتریال و ضدویروس برای ساخت رگ و تمامی المان‌های الکتریکی در ساخت این سیستم استفاده کرد؛ بنابراین شبیه‌سازی نرم‌افزاری، طرحی از سیستم تخلیه گره لنفاوی بر اساس اطلاعاتی از ساختار گره لنفاوی اندام فوقانی را نمایش می‌دهد. این سیستم می‌توان راهی نو و جدید برای پیشرفت در کاهش یا عدم ایجاد ادم و رهایی این بیماران از روش‌ها و شرایط سخت و پرهزینه باشد.

در این مقاله شبیه‌سازی از یک پمپ لنفی درون بدنی ارائه شد که در صورت آسیب گره لنفی، کار پمپاژ مایع لنفاوی را به‌صورت پیوسته انجام دهد و دیگر نیازی به روش‌های کمکی نباشد. این شبیه‌سازی در دو نرم‌افزار با دقت بسیار بالا، با استفاده از اطلاعات هیدرولیکی و فیزیولوژیکی مایع لنفاوی و سیستم لنفی، طراحی شده است که جمع‌آوری و حرکت مایع لنفاوی را در بافت و

مطالعات متعددی نقش ادم لنفاوی در درمان سرطان پستان را مورد توجه قرار داده‌اند. بطور کلی احتمال بروز ادم لنفاوی ناحیه بازو دو سال بعد از جراحی، از ۵۶-۸ درصد متغیر است که این میزان، بسته به وسعت جراحی ناحیه زیر بغل و استفاده از درمان‌های مکمل مثل رادیوتراپی دارد (۱). از آنجایی که امید به زندگی در زنان مبتلا به سرطان پستان بهبود می‌یابد، به همان نسبت افراد بیشتر در معرض خطر ابتلا به عوارض ناشی از درمان قرار می‌گیرند. از جمله این عوارض، ادم لنفاوی است که سبب اختلال در عملکرد و کیفیت زندگی افراد می‌شود. به همین دلیل پیشگیری موثر و ارابه درمان مناسب و مرتبط با عوارض از اهمیت بسیاری برخوردار است (۲). در سال‌های اخیر عدم تخلیه مایع لنف به سبب مشکلات و بیماری‌ها که لنف ادم و عوارضی ناشی از این عارضه را ایجاد کرده‌اند توجه زیادی به سوی خود جلب کرده و تحقیقاتی در راستای افزایش سرعت تخلیه بهتر مایع لنف انجام پذیرفته است (۳).

شکست در کنترل حجم ادم اندام، ممکن است منجر به عفونت‌های مکرر از جمله سلولیت و لنفانژیت شود. پیشرفت ادم و ظهور تغییرات تروفیک در پوست، سبب فلج عضو و در موارد نادر سبب پیشرفت به آنژیوسارکوما (نوعی بدخیمی عروقی کشنده) می‌شود (۴).

متأسفانه در حال حاضر درمان قطعی برای این عارضه وجود ندارد. اگرچه روش‌های متعددی جهت کنترل لنف ادم پیشنهاد می‌شود (۵) اما این روش‌ها درمانی کامل را به وجود نمی‌آورند. از مطرح‌ترین روش‌ها می‌توان به روش درمان احتقان‌زایی ترکیبی (CDT) اشاره کرد که شامل برنامه درمانی دو مرحله‌ای بوده که می‌توان در بزرگسالان و کودکان استفاده شود (۶).

برای حل مشکل ادم بافت با کمک گرفتن از دانش علمی و فنی رشته مهندسی پزشکی و تجهیزات الکترونیکی و نانو می‌توان سیستمی مصنوعی طراحی کرد که آن را به‌طور دایم در بدن کاشت و در عین حال که مایع را جمع‌آوری می‌کند، دقتی

7 mmHg تأثیر دارد، می‌باشند (۱۰). بنابراین دو عامل اصلی که میزان جریان لنف را تعیین می‌کنند، فشار مایع میان‌بافتی و فعالیت پمپ لنفاوی است (۱۰).

طرح مدل سیستم لنفاوی مصنوعی: سیستم پمپ تخلیه لنف را می‌توان به‌گونه‌ای طراحی کرد که کار گره لنفی را با کمک تجهیزات الکترونیکی مانند موتورها و سنسورهای ویژه دما و فشار به‌صورت مصنوعی انجام دهد، سیستمی که به‌عنوان یک مکش‌کننده مایع لنفاوی در بدن کاشت شود و همانند عمل ساکشن تخلیه لنف را به‌سوی گره لنف طبیعی و سالم انتقال دهد. ابزار این پژوهش شامل: نرم‌افزار شبیه‌ساز پروتئوس^۱، نرم‌افزار برنامه‌نویسی AVR به زبان بسکام^۲، نرم‌افزار متلب^۳ است. دلیل استفاده از این ابزارهای شبیه‌ساز کامپیوتری، سادگی و انعطاف بالا، تست سریع سیستم، خطایابی برنامه و سیستم شبیه‌سازی شده، سرعت بهتر در پاسخ و آرایه نتایج مشخص از کارایی سیستم و همچنین تسلط کامل محقق به این نرم‌افزارها است.

با استفاده از اطلاعات بیولوژیکی مهم و کاربردی که از سیستم طبیعی تخلیه لنف برداشت شده است نتیجه می‌شود که دمای بدن در افزایش مقدار لنف تولید شده در بدن بسیار مؤثر است و محدوده آن در ۳۶-۳۸ درجه سانتی‌گراد برای کارکرد ثابت سیستم گردش لنف بیان می‌شود. میزان مکش تولید شده توسط یک گره لنفی 3 mmHg- است و میزان شروع ادم در بافت با فشار مایع لنف 7 mmHg برآورد شده است (۱۰).

روش جمع‌آوری داده‌های پژوهش: درمان CDT هم‌اکنون در کشور ایران، دارای ۵ مرکز است که ۳ مرکز آن در شهر تهران وجود دارد. با در نظر گرفتن یکی از این مراکز در شهر تهران، به نام کلینیک فیزیوتراپی سیدخندان و نمونه‌برداری به‌صورت غیراحتمالی از نوع ساده، از میان ۱۴۰۰ بیمار لنف و ادم در این مرکز، پرونده ۲۶۰ بیمار لنف و ادم اندام فوقانی که در نواحی بازو و ساعد و دست ادم

رگ‌های لنفاوی و با در نظر گرفتن شرایط خاص بیمار و متغیرهایی که در تخلیه بهینه لنف تأثیر دارند، توسط قطعات الکتریکی و با برنامه‌ریزی بسیار دقیق، انجام شود (۹).

با توجه به این موضوع که تاکنون هیچ مدل الکتریکی برای سیستم پمپ تخلیه لنف در جهان وجود ندارد این طرح اولین و تنها شبیه‌سازی از مدل تخلیه سیستم لنفی است که در پایان با روشهای پزشکی موجود مقایسه شده است و برتری این طرح در زمان و سرعت تخلیه نسبت به آن در نتایج نرم‌افزاری نمایش داده شده است. لازم به ذکر است که این پژوهش تنها شبیه‌سازی یک سیستم پمپاژ مایع لنف به سمت مسیر اصلی آن مایع در بدن را نشان می‌دهد که مسلماً در صورت امکان طراحی چنین سیستمی لازم است امکان بیولوژیکی بهره‌برداری از آن و مزایا و معایب آن مورد بررسی‌های دقیق پژوهش‌های پزشکی و بالینی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش با نمونه‌گیری از حجم و ارتفاع مایع لنف در اندام فوقانی بیماران مرکز لنف ادم کلینیک فیزیوتراپی سید خندان و استفاده از تحلیل داده‌های آن در شبیه‌سازی سیستم پمپ تخلیه لنف شروع شد تا تغییرات فشار، سرعت و دما را در این سیستم اندازه‌گیری کند. در روش سیستم پمپ تخلیه لنف، درناژ مایع لنف از طریق موتورپمپ فراهم می‌شود و سیستم به‌تمامی متغیرهای سیستم لنفاوی حساس شده است از این‌رو می‌توان به‌راحتی و در زمان کوتاه‌تری مایع لنف از درون بافت به سمت گره‌های لنفاوی موجود و سالم پیش رود. با شبیه‌سازی و اجرای آن در نرم‌افزارها چگونگی عملکرد این سیستم مورد ملاحظه قرار گرفت.

عوامل اطمینان در مقابل ادم، عامل حفاظتی ناشی از کمپلیانس کم بافت در محدوده منفی فشار که تأثیری حدود 3mmHg دارد و عامل حفاظتی ناشی از افزایش جریان لنف که تأثیری حدود 7 mmHg دارد و همچنین عامل حفاظتی ناشی از شسته شدن پروتئین‌ها از فضاهای میان‌بافتی که

¹ proteus

² Bascom AVR

³ MATLAB

مصرف انرژی فرمان توقف را از میکروکنترلر خواهد گرفت.

نرم‌افزاری پروتئوس برای شبیه‌سازی ریزپردازنده‌ها، ایجاد شماتیک و طراحی تخته‌مدار چاپی است. نرم‌افزار از دو بخش اصلی ISIS و ARES تشکیل شده است. ISIS، طراحی شماتیک و شبیه‌سازی مدارات آنالوگ، منطقی و میکروکنترلی را عهده‌دار است. کتابخانه ISIS طیف وسیعی از میکروکنترلرها را شامل بوده و محبوبیت اصلی پروتئوس به علت قابلیت اطمینان و دقت ISIS است. ARES امکان طراحی تخته‌مدار چاپی را از محیط ISIS به کاربر می‌دهد. این نرم‌افزار از نظر قدرت، آسانی و انعطاف‌پذیری نسبت به نرم‌افزارهای دیگر بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۱۵). هدف استفاده از محیط پروتئوس برای سیستم پمپ تخلیه لنف، فقط شبیه‌سازی کار مکش گره لنف طبیعی است و سیستم بر اساس فشار و دما و یک سرعت ثابت برنامه‌ریزی شده است و شماتیک ریزپردازنده‌های آن و مدار سیستم شبیه‌سازی شده در این محیط ساخته شده است. قطعات الکترونیکی مورد استفاده در نرم‌افزار پروتئوس شامل: میکروکنترلر ATMEGA32، موتور DC، درایور L298، سنسور فشار MPX4250، سنسور دما LM35، پتانسیومتر و LCD و دیود و مقاومت است.

اکنون با توجه به اطلاعات هیدرولیکی مایع لنف، قطعات و برنامه سیستم، سرعت موتور به صورت زیر ثابت در نظر گرفته می‌شود:

diameter = 0/72 cm
 viscosity = 1.80 E-3 pa/sec
 density = 1019 kg/m³
 average velocity = 5 m/sec
 volumetric flow rate = 0.00157 cubic metre/sec
 Re no = 51000
 ideal power required = 1.8e(-5) watt
 ideal pump head = 1.16e(-6) metre

که با توجه به این اطلاعات دور موتور این سیستم به صورت زیر از فرمول‌های ۱ و ۲ بدست می‌آید:

گشتاور T، هدموتور h، بازده موتور η ، چگالی ρ ، دبی حجمی Q، نیروی گرانش g، سرعت ω

داشته‌اند، بررسی شد و اطلاعات بیولوژیکی، حجم قبل از درمان، حجم بعد از درمان، تعداد جلسات توصیه‌شده توسط پزشک، تعداد جلسات درمان آن بیماران برای استفاده در پژوهش مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات بیولوژیکی استخراج‌شده از این پرونده‌ها میزان ارتفاع مایع لنف درون اندام فوقانی که توسط پزشک اندازه‌گیری و محاسبه‌شده بود، از تعداد ۸۹۱ میزان ارتفاع مایع لنف ثبت‌شده با کم کردن تعداد تکرار آنها، تعداد ۷۰ نمونه ارتفاع مایع انتخاب شد. به علت اینکه متغیرهای مسئله از جنس فشار می‌باشند با توجه به فرمول فشار مایعات با صرف‌نظر از فشار هوا چون در محیط خلأ است، میزان فشار مایع لنف در هریک از این ارتفاع‌ها بدست آمد. همچنین حجم مایع لنف از روی این ارتفاع‌ها بدست آمد که به‌عنوان یک داده انتخابی از سوی محقق در نرم‌افزار متلب اضافه شده است که یک بررسی مضاعف محسوب می‌شود.

بیان برنامه کاربردی سیستم پمپ تخلیه لنف:

صورت کلی مسئله که باید تمامی برنامه‌ها آن را رعایت کنند به صورت زیر است:

مایع میان‌بافتی (لنف) درون اندام فوقانی (بازو) با چگالی 1019 kg/m^3 و ویسکوزیته $-1/8 \text{E} (\text{pa} \cdot \text{s})$ 3 قرار دارد (۱۱-۱۲).

پمپی (موتور) درون یک رگ با شعاع 0/36cm و طول 43cm و شعاع کمینه 0/01cm (۱۳)، شروع به ساکشن مایع در یک جهت به سمت بالا با فشار 3mmHg می‌کند. سیستم پمپ دارای یک موتور و یک میکروکنترلر به‌عنوان هماهنگ‌کننده بین یک سنسور فشار (میلی‌متر جیوه) و یک سنسور دما (درجه سانتی‌گراد) است (۱۴).

کارایی سیستم به این صورت است: زمانی که فشار مایع به حد 7mmHg رسید و دما در محدوده ۳۸-۳۶ قرار داشت میکروکنترلر فرمان حرکت موتور را با مکش 3mmHg را صادر کرده و موتور با سرعتی مناسب (در هر نرم‌افزار به‌طور فنی بررسی شده است) شروع به حرکت می‌کند. اگر در هنگام کار موتور، افزایش دما یا کاهش فشار مایع داشته باشیم، موتور برای جلوگیری از افزایش دما و صرفه‌جویی در

$$V_t = L_a \frac{di_a}{dt} + R_a i_a + E_a \quad \text{فرمول ۳}$$

$$E_a = K \omega \quad \text{فرمول ۴}$$

$$J \frac{d^2 \theta}{dt^2} + B \frac{d\theta}{dt} - T_1 = K i_a \quad \text{فرمول ۵}$$

که در آنها: R_a ، L_a و i_a و V_t به ترتیب مقاومت، اندوکتانس، جریان و ولتاژ آرمیچر بوده، E_a نیروی ضد محرکه موتور، ω سرعت زاویه ای، T_1 گشتاور بار، J و B نیز لختی دورانی و ضریب اصطکاک معادل در محور موتور می باشند. با انتخاب i_a و ω به عنوان متغیرهای حالت و همچنین V_t و T_1 به عنوان ورودی ها می توان روابط فوق را به فرم ماتریسی در فرمول ۶ نوشت:

فرمول ۶

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} i_a \\ \omega \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{R_a}{L_a} & \frac{-K}{L_a} \\ \frac{+k}{J} & \frac{-B}{J} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} i_a \\ \omega \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \frac{1}{L} & 0 \\ 0 & \frac{1}{J} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} V_t \\ T_1 \end{bmatrix}$$

در این روابط از اثر اشباع، همچنین از تزویج بین سیم پیچ های میدان و آرمیچر و عکس العمل آرمیچر صرف نظر شده است.

مشخصات و پارامترهای موتور DC شبیه سازی شده به شرح زیر است:

110v 2.5HP 1800rpm

$i_a=20A$

$L_a=46mH$

$K=0.55V.s/rad$

$R_a=1\Omega$

$J=0.093Kg.m^2$

$B=0.008N.m.s/rad$

در ابتدا از کنترل کننده، PID جهت مقایسه پاسخ آن با نتایج روش پیشنهادی، استفاده شده است. این کنترل کننده در مسیر سیگنال خطای شکل ۳ قرار می گیرد و با فرمول ۷ نشان داده می شود:

$$\frac{u(s)}{e(s)} = K_p + \frac{K_i}{s} + k_d s \quad \text{فرمول ۷}$$

که در آن K_p بهره تناسبی، K_i بهره انتگرالی و K_d بهره مشتقی است. با تنظیم پارامترهای فوق می توان خطای حالت دایم و نوسانات خروجی را در پاسخ به ورودی پله کنترل نمود. عمده اشکال این نوع کنترل کننده نیاز به اصلاح پارامترها به واسطه تغییر شرایط کارکرد موتور است که عملاً تنظیم مجدد پارامترها در حین کار کردن موتور امکان پذیر نیست. جهت برطرف کردن این مشکل از شبکه عصبی

$$T=0/01$$

$$h = \frac{\Delta P}{g \times \rho} = 0.03$$

$$\eta = 0.5$$

$$\rho = 1.019$$

$$Q = 0.0015$$

$$g = 9.8$$

$$\omega = \frac{ggh}{T \times \eta} = 59.9172 \text{ rad/s}$$

در این پژوهش از محیط نرم افزار متلب (۱۶) برای ایجاد یک شبکه عصبی برای شبیه سازی کار سیستم پمپ تخلیه لnf و رساندن خطای کاری آن حول صفر استفاده شده است. شبکه عصبی مصنوعی یک سامانه پردازشی داده ها است که از مغز انسان ایده گرفته و پردازش داده ها را به عهده پردازنده های کوچک و بسیار زیادی سپرده که به صورت شبکه ای به هم پیوسته و موازی با یکدیگر رفتار می کنند تا یک مسئله را حل نمایند (۱۷). در این شبکه ها به کمک دانش برنامه نویسی، ساختار داده ای طراحی می شود که می تواند همانند نورون عمل کند. یک شبکه عصبی مصنوعی تربیت یافته می تواند به عنوان یک متخصص در مقوله اطلاعاتی که برای تجزیه تحلیل به آن داده شده به حساب آید (۱۷). در این پژوهش با استفاده از شبکه عصبی و روش آموزش بر اساس داده های ورودی و داده های خروجی، سیستم مصنوعی ایجاد می شود که بر اساس آن سرعت موتور و فشار پمپ تخمین زده شود.

در اینجا هدف ارایه روشی جهت کنترل هوشمند سرعت موتور DC تحریک جداگانه، با استفاده از شبکه عصبی تطبیقی خطی است. روش پیشنهادی با استفاده از نرم افزار Matlab و در محیط Simulink (۱۶) با شبیه سازی یک موتور DC اجرا و حالت های مختلف آن بررسی شده اند. در ادامه مدل سازی موتور DC عنوان شده است و سپس به توضیح در مورد شبکه عصبی تطبیقی خطی می پردازیم.

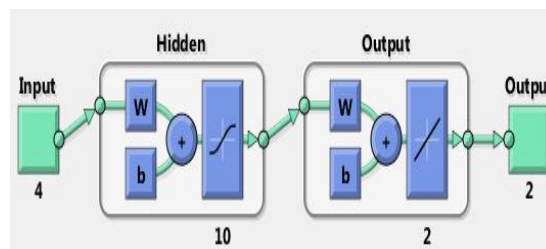
در اینجا موتور DC تحریک جداگانه جهت کنترل سرعت انتخاب شده است و با کنترل ولتاژ تغذیه اقدام به کنترل سرعت های کمتر از سرعت نامی شده است (۱۸). روابط حاکم بر این نوع موتور در فرمول های ۳، ۴ و ۵ عبارتند از:

تجهیزات پزشکی کاشت درون بدنی در نظر گرفته شده است، می‌توان از پیل‌های یون لیتیوم و سیم‌های هادی مورد استفاده در سیستمی مانند ضربان ساز قلب ساخته شود (۲۰).

برای سیستم طراحی شده می‌توان از نانو رگ‌های مصنوعی که به‌تازگی تولید شده، استفاده کرد و سیستم را درون یک نانو رگ قرار دهیم تا مایع را مشابه با سیستم لنفاوی طبیعی از بافت جمع‌آوری کند. امروزه نانوالیاف به‌عنوان یکی از مهم‌ترین محصولات فناوری نانو در بسیاری از حوزه‌ها به‌ویژه در حوزه‌های پزشکی و مهندسی بافت کاربردهای زیادی پیدا کرده است (۲۱). خواص رگ‌های مصنوعی بافته شده به خواص نخ به‌کار رفته در روش الکتروسیسی نانو الیاف و روش الکتروسیسی آن مثلاً استفاده از بیوراکتور کشت سلولی بستگی دارد (۲۲). به‌طور مثال در یکی از این روش‌ها که به ساخت رگ ۳ بعدی کمک می‌کند سلول‌های بیمار بر روی یک داربستی از یک غشا پلیمری متخلخل کشت می‌شوند که باعث تولید رگی به قطر داخلی 3mm و قطر 5mm با انشعاباتمانند رگ طبیعی می‌شود (۲۳).

البته می‌توان از فناوری نانو برای ساخت سیستم پمپ تخلیه لنف به‌صورت گسترده بهره برد. انواع مختلفی از نانو ذرات وجود دارند که می‌توان از آنها به‌عنوان پروپ‌های شناختی و تمایز برای مقاصد تشخیصی و غربالگری استفاده شوند. در این قبیل از کاربردهای نانو ذرات، گونه‌های مولکولی- بیولوژیکی از طریق یک روش اصلاح اختصاصی به نانو ذرات متصل شده‌اند. نانوسنسورها شامل یک عنصر بیولوژیکی (مسئول نمونه‌برداری) و یک عنصر فیزیکی (که اغلب آن را مبدل می‌نامند، برای انتقال نتایج نمونه برای پردازش بیشتر) می‌باشند (۲۱)، در نتیجه با استفاده از فناوری نانو می‌توان به قطعات الکترونیکی موردنیاز در مقیاس کوچک برای کاشت سیستم در بدن استفاده کرد.

تطبیقی خطی به‌عنوان یک کنترلر هوشمند برای کنترل مطلوب سرعت در برابر تغییرات بار و پارامترهای ماشین استفاده شد. این کنترل‌کننده توانایی تنظیم خودکار وزن‌ها را با توجه به شرایط بار و موتور دارا است. شبکه عصبی در نظر گرفته شده در شکل ۴ مشخص شده است.



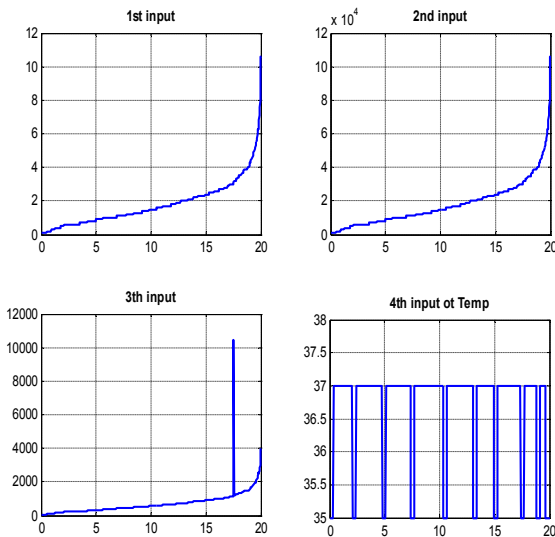
شکل ۱: شبکه عصبی پیشنهادی به منظور کنترل دور موتور و برآوردن نیاز کنترلی مسئله، یعنی دور و فشار ثابت

شبکه طراحی شده که در شکل ۱ ارائه شده است، دارای ۳ لایه است، لایه ورودی با ۴ نرون، لایه میانی و مخفی با ۱۰ نرون، لایه قبل از انتها که قسمتی از لایه میانی است تا ۲ نرون و لایه انتهایی با ۲ نرون. روش آموزش در این شبکه عصبی از نوع لونیبرگ مارکارد هست. الگوریتم لونیبرگ- مارکارد روشی است برای یافتن کمینه یک تابع غیرخطی چند متغیره که به‌عنوان یک روش استاندارد برای حل مسئله کمینه مربعات برای توابع غیرخطی آمده است. الگوریتم لونیبرگ- مارکارد (LMA) بین الگوریتم گاوس- نیوتون (GNA) و روش نزول گرادیانی درون‌یابی می‌کند. LMA از GNA مقاوم‌تر است، به این معنی که در بسیاری از مواقع، حتی اگر بسیار دورتر از کمینه نهایی شروع کرده باشد، جوابی را پیدا می‌کند. از دیگر سو، برای تابع‌های خوش‌رفتار و پارامترهای آغازین معقول، LMA کندتر از GNA است پرترفدارترین الگوریتم برازش خم است و کاربران کمی ممکن است به روش‌های دیگر برازش خم نیاز پیدا کنند (۱۹).

تجهیزات مکمل: هر سیستم الکترونیکی برای حرکت و شروع به کار، نیاز به یک منبع مولد انرژی و سیم‌های هادی دارد. برای رفع این نیازهای سیستم پمپ تخلیه لنف، به علت این‌که جزء

یافته ها

ورودی دوم: حجم، ورودی سوم: فشار و ورودی آخر: ارتفاع هست که به صورت ماتریس هایی از داده های بیمارار CDT، در برنامه شبکه عصبی به سیستم داده شده است. بر اساس منطق کارکرد برای سیستم، دما همیشه باید بین بازه ۳۶ تا ۳۸ کار کند. بر اساس تحلیل نرم افزار، چون دما از ۳۷ درجه در بازه زمانی خاصی کم می شود، پس حتماً عملکرد سیستم باید متوقف شود. در نمودار ۱ پایین سمت راست دور موتور در محدوده دما که توسط سیستم تخمینی زده شده است را مشاهده می کنیم که سیستم در محدوده دماهای ۳۶ به پایین افت سرعت و در محدوده ۳۷ درجه میزان سرعت را صفر در نظر گرفته است.



نمودار ۱: نتایج تحلیل نرم افزار در شرایط اعمال ورودی های حجم، فشار، ارتفاع و دما به سیستم شبیه سازی شده

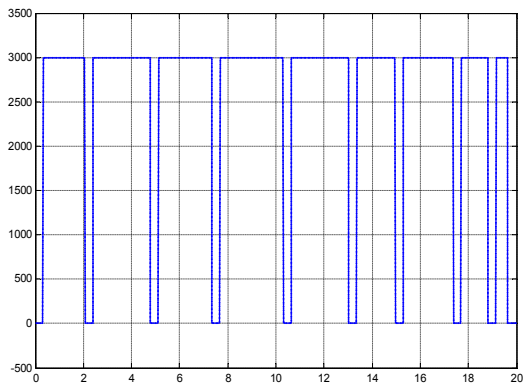
نکته مهم بررسی فرآیند آموزش، برای شبکه عصبی مصنوعی است که هدف ما از استفاده این نرم افزار بوده است که در نمودار ۲ به بررسی پارامترهای آن می پردازیم.

داده های بدست آمده از مطالعات قبلی روش CDT که از ارتفاع اندازه گیری شده مایع لnf در بیمارار مراجعه کننده به کلینیک استفاده شد، نشان می دهد که تخلیه مایع لnf در جلسات متعدد و طولانی صورت گرفته و در نتیجه با سرعت متوسط تخلیه مایع لnf از اندام به سمت مسیر اصلی انجام شده است. در این پژوهش با توجه به کارکرد سیستم پمپ تخلیه لnf در محیط نرم افزارها، مشخص شد که علاوه بر سرعت بالاتر در تخلیه مایع لnf، با وجود دو سنسور فشار و دما می توان فشار و دما را نیز اندازه گیری کرده و سیستم با داشتن این مزیت کارایی خود را بر اساس این دو مقوله لازم و ضروری کنترل کند. میزان ارتفاع و فشار و حجم استخراج شده از کل مراحل درمانی تمام بیمارار نشان داد که با افزایش ارتفاع مایع حجم و به دنبال آن فشار مایع افزایش پیدا می کند. این نتیجه به خوبی در نمودارهای داده های ورودی های نرم افزار نیز مشاهده خواهد شد که نمایشگر یک شبیه سازی نزدیک به واقعیت است.

در این شبیه سازی موتور با حرکت در سرعتی ثابت که در نرم افزار پرتئوس بدست آمد با مقدار 59.9172 rad/s حرکت می کند و همچنین سرعت یک موتور DC تحریک جداگانه با استفاده از شبکه عصبی در نرم افزار متلب کنترل شده است. اثر تغییرات فشار، حجم، سرعت و ارتفاع به منظور بدست آوردن سرعت ثابت برای ایجاد فشار ثابت بررسی شد و بدست آمد. و سیستم به گونی تحلیل و طراحی شد که در آن به خاطر اعمال تغییرات دمایی خروجی سامانه نیز تغییر کند.

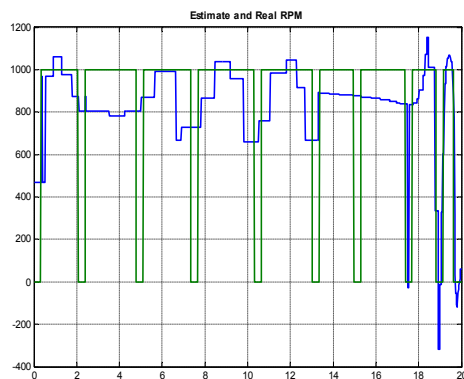
پس از فرآیند آموزش در شبکه عصبی لازم است تا صحت آن بررسی شود. داده ها ارایه شده به این صورت بودند که ۶۰٪ آموزش، ۲۵٪ ارزیابی و ۱۵٪ آزمایش است. کل زمان شبیه سازی ۲۰ ثانیه در نظر گرفته شده است. به ازای ۱۰۰۰ دور در دقیقه فشاری معادل ۳ میلی متر جیوه ایجاد خواهد شد که این ایده آل ترین فشار به ازای دور موتور است.

در نمودار ۱ نمایی از ورودی ها به سیستم ارایه شده است، به طوری که مشخص است: ورود اول: دما،



نمودار ۳: نمایی از خروجی سیستم به ازای فشار ۳۰۰۰ میلی‌متر جیوه در محدوده 10^{-6}

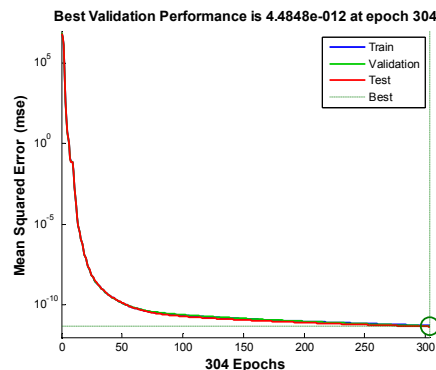
خروجی واقعی به همراه خروجی پیش‌بینی شده برای تست هر ورودی دلخواه و یا پیش‌بینی نشده از مایع لنت در نمودار ۴ آورده شده است که به علت اینکه زمان بین دو فرمان اندک است، موتور واقعی به خوبی نتوانسته خروجی را دنبال کند اما شبکه عصبی به خوبی آن را تخمین زده است و به همین ترتیب بر اساس تخمین صحیح شبکه عصبی مصنوعی طراحی شده فشار موتور نیز برای ساکشن تخمین زده می‌شود.



نمودار ۴: نمایی دور موتور واقعی و دور موتور تخمین زده شده

بحث

در این پژوهش با در نظر گرفتن مقادیر ارتفاع و حجم و فشارهای مایع لنت و همچنین با اطلاعات بیولوژیکی سیستم تخلیه لنت طبیعی که به‌عنوان متغیرهای این پژوهش در نظر گرفته شده بود و با استفاده از جعبه ابزار شبکه‌های عصبی که در نرم افزار متلب وجود دارد و با شبیه‌سازی المان‌های



نمودار ۵: نمایی از خطای آموزش، آزمایش و ارزیابی انجام‌شده توسط شبکه عصبی طراحی شده

به‌خوبی مشخص است که سه خطای آموزش، آزمایش و ارزیابی آن در ۳۰۴ اپوک به صفر نزدیک شده است، یعنی کاهش خطا شبکه ایجاد شد و نشان‌دهنده آموزش درست شبکه عصبی آموزش است.

از نتایج خروجی موتور پمپ در نرم‌افزار، بر اساس نتایج تخمین زده‌شده توسط شبکه عصبی نمودار رگرسیون بدست آمد که مقدار آن $R=1$ نتیجه شد که بیانگر این است که شبکه عصبی به خوبی تخمین داشته است.

حال به بررسی خروجی و عملکرد سیستم پمپ تخلیه لنت می‌پردازیم. خروجی واقعی اگر به ازای خروجی تخمینی سیستم بر روی یکدیگر ترسیم شود، به‌خوبی مشخص است که خروجی سیستم همان تخمین شبکه عصبی است که این نشان‌دهنده عملکرد خوب سیستم شبکه عصبی طراحی شده است. این خروجی همان خروجی دور موتور است که اگر در دور ایده‌آل به‌ازای ۳۰۰۰ میلی‌متر جیوه (یعنی 3000×10^{-6} برابر همان ۳ میلی‌متر جیوه) باشد، خروجی فشار ایده‌آل سیستم بدست خواهد آمد که در نمودار ۳ مشخص شده است.

الکتریکی و موتور مورد نیاز برای تخلیه مایع لnf توانستیم ایده خود را از مرحله مفاهیم علمی و محاسبات ریاضیاتی به مرحله شبیه سازی کامپیوتری رسانده و نتایج کارایی نظریه سیستم پمپ تخلیه لnf را در محیط های شبیه سازی کامپیوتری نمایش دهیم.

با نگاه به تاریخچه شبکه های عصبی و استفاده از کاربرد گسترده شبکه های عصبی در زمینه های مختلف علمی برای حل مسایل پیچیده صنعتی که نه تنها در بخش علوم مهندسی بلکه در زمینه های مختلف علمی و ریاضیاتی از جمله پزشکی، تجارت، مالی و ادبیات مورد استفاده قرار گرفته اند، می توان نتیجه گرفت که به جای تجهیزات بسیار گرانی که در گذشته در صنعت مورد استفاده بوده اند از این روش پردازشی استفاده نمود. به طور مثال از شبکه های عصبی مصنوعی در صنعت برای پیش بینی و کنترل مقدار گازهای خروجی از کوره های صنعتی (۲۴) استفاده می شود. از جمله کاربرد این شبکه های در علم پزشکی: تحلیل سلول های سرطانی پستان (۲۵)، پیش بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان (۲۶)، تحلیل EEG ECG (۲۷)، طراحی پروتز (۲۸)، بهینه سازی زمان جراحی، کاهش هزینه بیمارستان ها، بهبود کیفیت بیمارستان ها و ... می باشد (۱۷). بنابراین با استفاده از الگوریتم های شبکه عصبی مصنوعی موجود نیز می توان سیستم پمپ لnf را با در دست داشتن مفاهیم طبیعی و پزشکی مسئله ادم، در بخشی از بدن کنترل کرد.

در بررسی این پژوهش و مقایسه آن با دو روش به روز و مطرح در علم پزشکی درمی یابیم که:

در روش احتقان زایی ترکیبی CDT که در حال حاضر استاندارد طلایی درمان ادم لnf است مشاهده شد:

۱. مایع لnf توسط این روش در بافت به سوی مسیر اصلی تخلیه می شود (۶).

۲. تخلیه لnf توسط ماساژهای درمانگر با دست و بانداژ و در برخی موارد توسط پمپ های فشاری با فشار متناوب انجام می شود (۳).

۳. تخلیه کامل و در پی آن کاهش حجم اندام در طی ۱۴-۱۷ جلسه به بالا صورت می پذیرد (۹).

۴. در این روش کاهش دامنه حرکتی با داشتن بانداژ برای بیمار وجود دارد.

۵. احتمال بازگشت ادم در صورت عدم استفاده از شرایط روش CDT وجود دارد.

در روش سیستم پمپ تخلیه لnf بر اساس نتایج شبیه سازی تخمین زده می شود که با وجود سیستم پمپ تخلیه لnf موارد زیر صورت پذیرد:

۱. با جایگذاری سیستم در مسیر اصلی، مایع لnf توسط این روش به سمت مسیر اصلی تخلیه می شود.

۲. تخلیه لnf با موتور درون رگ صورت می پذیرد.

۳. در هر زمان و مکان بدون محدودیت در مواقع لزوم مایع جمع آوری می شود.

۴. مدت زمان تخلیه این روش در نتایج شبکه عصبی مورد استفاده در نرم افزار متلب ۲۰ ثانیه تخمین زده شده است.

۵. در هنگام افزایش دما بر اثر تب سیستم خاموش می شود تا سیستم تشدید گرما ایجاد نکند.

در نتیجه این مطالعه بر اساس تخمین نرم افزارها، احتمالاً سرعت موتور سیستم پمپ تخلیه لnf باعث می شود که سرعت تخلیه لnf بالا رود و در ثانیه حجم بالایی را تخلیه کند حال اینکه در روش CDT برای تخلیه حجم هایی از مایع، روزها و جلسات زیادی در شرایط سخت باید طی شود و مزیت دیگر این سیستم در جایگذاری آن در بدن به دور از جراحی های مداوم در یک جلسه در بدن کاشته می شود و همچنین این سیستم کمک می کند تا در هر زمان و هر مکان کار تخلیه مایع لnf را انجام داده و نیاز به بالا گرفتن اندام برای تخلیه را نداشته باشد.

در این پژوهش توانستیم سیستم را در ۲ نرم افزار مختلف شبیه سازی کنیم. با استفاده از امتیاز محیط نرم افزار پروتئوس که تمامی المان های الکتریکی مورد نیاز ساخت سیستم در کتابخانه این نرم افزار است و کاملاً مشابه نمونه های اصلی می باشند، شماتیک ریزپردازنده های سیستم پمپ تخلیه لnf و تخته بُرد اصلی سیستم همراه با المان های مورد نیاز

سیستم پمپ تخلیه لنف ممکن است احتیاجات بهبود کیفیت زندگی را در بین طیف وسیعی از بیماران رفع کند. به‌ویژه تا جایی که می‌دانیم این اولین پژوهش است که بخش تخلیه سیستم لنفاوی را با شبیه‌سازی نرم‌افزاری در بیماران بررسی می‌کند و نتایج محکمی برای مشارکت بلند مدت با این بیماران فراهم می‌کند و این نتایج حاکی از آن هستند که به نظر می‌رسد این روش در کاهش عوارض لنف ادم مؤثر باشد.

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به نکات زیر اشاره نمود: آیا جایگذاری یک پمپ می‌تواند جایگزین شبکه وسیع و گسترده لنف بدن شود؟ آیا در بیماران سرطانی با سیستم ایمنی تضعیف شده، مجوز قرار دادن یک جسم خارجی در بدن را داریم؟ که با شناسایی مواد ساخت المان‌های الکتریکی سازگار با بدن و جلوگیری از واکنش بدن نسبت به آن و بررسی و تولید نانو رگ‌های لنفی مصنوعی استفاده از فناوری نانو برای تولید المان‌های الکتریکی کوچک و ساخت سیستم پمپ تخلیه لنف در آزمایشگاه و آزمایش آن بر روی نمونه‌های حیوانی و بررسی چگونگی جایگذاری و محل قرارگیری سیستم پمپ تخلیه لنف در بدن بیمار می‌تواند مرتفع شود و بسیاری از مسائل بیولوژیکی بدن انسان و مخدوشگر و عوامل متعدد که در گردش لنف بدن تداخل دارند لازم است در آینده مورد بررسی دقیق قرار گیرند.

ساخت این پژوهش با وجود محدودیت‌های ارتباطی میان مهندسان پزشکی و پزشکان و نبود پیشینه پژوهش‌های مهندسی در رابطه با مسأله لنف ادم، با مشکلات زیادی مواجه شده است. بطور مثال جایگاه قرارگیری پمپ به عنوان یک تخلیه کننده مایع لنف باید توسط پزشکان متخصص عروق مشخص و تأیید شود. همچنین مسائل بیولوژیکی بدن انسان، سیستم ایمنی تضعیف شده بیماران سرطانی، عوامل متعددی که در گردش لنف بدن تداخل دارند و... اجازه استفاده از هر نوع جسم خارجی را به ما نخواهد داد. بنابراین همان‌طور که در بخش مواد و روش‌های این مقاله بحث شد، باید از مواد سازگار با بدن در حوزه نانومواد بیولوژیکی برای ساخت

ساخت سیستم مشخص شد و برنامه میکروکنترلر که به عنوان فرمان دهنده آن است به سیستم ارائه شد. همچنین یک سرعت ثابت با مقدار 59.9172 rad/s برای آن در نظر گرفته شد و به راحتی با داشتن امتیاز نمایش شبیه‌سازی کارکرد سیستم در محیط این نرم‌افزار عیوب سیستم برطرف و کارایی سیستم تست و اثبات شد.

در نرم‌افزار متلب به راحتی بر اساس داده‌های پژوهش، شبکه عصبی طراحی شد که در آن عملیات کنترل دور پمپ تخلیه لنف ایجاد شد، خطای شبکه عصبی مصنوعی در ۳۰۴ اپوک به صفر رسید. مقدار رگرسیون $R=1$ بدست آمد که این خود بهترین نتیجه را برای تثبیت کارایی بالای شبکه عصبی دارد. سیستم به گونی تحلیل و طراحی شد که در آن به خاطر اعمال تغییرات دمایی بدن، بر اساس میزان تخمین دمایی که شبکه عصبی بدست آورد بین محدوده دمایی ۳۵/۵ تا ۳۷/۵ موتور پمپ کار ساکشن مایع لنف از درون اندام را در مدت زمان ۲۰ ثانیه انجام دهد. همچنین سیستم پمپ تخلیه لنف توانایی تشخیص فشارهای ورودی را از طریق سنسور فشار MPX4250 و ایجاد فشار مکش ورودی پمپ به اندازه ۳ میلی‌متر جیوه را پیدا کرده است، این پمپ توانایی ایجاد سرعت مناسب را در شرایط خاص دما و فشارهای مختلف دارد. خروجی سیستم به ازای ورودی‌ها دلخواه برای تست کلی سیستم آزمایش شد که سیستم نشان داد با هر ورودی دیگر به جزء ورودی‌های معقول مایع لنف نیز می‌تواند سازگار شود و این بیانگر انعطاف‌پذیری خوب شبکه عصبی مصنوعی تولید شده است. با ورود داده‌های حجم و ارتفاع به سیستم شبکه عصبی مصنوعی، شبکه طراحی شده نسبت به حجم مایع نیز حساس شده است که این خود دستاوردی تازه در طراحی سیستم پمپ تخلیه لنف است که در ابتدا پژوهش مدنظر قرار نگرفته بود.

تقریباً در تمامی موارد مشاهده می‌شود که سیستم پمپ تخلیه لنف شبیه‌سازی شده احتمال افزایش قابل توجهی در سرعت و میزان حجم مایع لنف تخلیه شده را ایجاد می‌کند. از همین رو این پژوهش نشان می‌دهد که فواید ثبت شده از شبیه‌سازی

را از مرحله مفاهیم علمی و محاسبات ریاضیاتی به مرحله شبیه سازی کامپیوتری رساندیم. مسلماً در صورت امکان طراحی چنین سیستمی لازم است امکان بیولوژیکی بهره برداری از آن و مزایا و معایب آن مورد بررسی های دقیق پژوهش‌های پزشکی و بالینی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

با تشکر فراوان از مسئولین و کارکنان محترم کلینیک فیزیوتراپی سید خندان، سرکار خانم دکتر ماندانا ابراهیمی لنفوتراپیست و جناب آقای دکتر به آفرید قلندری دکترای بیوفیزیک و دکتر حسین حجتی متخصص جراحی و فوق تخصص قلب و عروق که ما را در این پژوهش همیاری فرمودند.

رگ‌های لنفی که سیستم در آن قرار دارد و تجهیزات الکترونیکی این سیستم استفاده شود تا حداقل واکنش را با بدن انسان داشته باشد که این امری بدیهی است زیرا تاکنون تجهیزات کاشت درون بدن در موارد مشابه بسیاری مورد استفاده پزشکان و بیمارانشان قرار گرفته است که در واقع شناخت مواد ساخت المان‌های سیستم پمپ تخلیه لنف مستلزم همکاری و پژوهش مهندسان پزشکی با گرایش بیومتریال و بیومواد است.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش با در نظر گرفتن مقادیر ارتفاع و حجم و فشارهای مایع لنف، اطلاعات بیولوژیکی سیستم تخلیه لنف طبیعی و با استفاده از جعبه ابزار شبکه‌های عصبی، ایده ایجاد سیستم پمپ مصنوعی

References

1. Paskett ED, Naughton MJ, McCoy TP, et al. The epidemiology of arm and hand swelling in premenopausal breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16: 775-82.
2. Park JH, Lee WH, Chung HS. Incidence and risk factors of breast cancer lymphedema. *J Clin Nurs* 2008;17:1450-9.
3. حقیقت، شهپر. لطفی تکلدانی، معصومه. خوش نظر، طاهره السادات. ناظمی، فیروزه. یونسین، مسعود. اکبری، محمد اسماعیل. "درمان ادم لنفاوی بعد از ماستکتومی: مقایسه روش درمانی احتقان زایی ترکیبی با روش ادغام آن با روش پمپ فشاری، کارآزمایی بالینی تصادفی". فصلنامه بیماریهای پستان ایران، سال هفتم ش ۱ (بهار ۱۳۹۳): ۱۵-۲۳
4. ۲۰۰۹ Consensus Document of the international society of Lymphology: The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. *Lymphology* 2009;42:51-60.
5. Szuba. A and Rockson. S. G, 28 July. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy, Downloaded from : <http://vmj.sagepub.com>, Vascular Medicine 3: 145-156.(2013).
6. Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA . Lymphedema: A Primer on the identification in oncologic treatment of a chronic condition in oncologic treatment. *CA Cancer J Clin* 2009;59:8-24
7. Brorson. H. Liposuction in arm lymphedema treatment, The Lymphedema Unit, Department of Plastic and Reconstructive Surgery Lund- University, *Journal of Surgery* .(2003);92: 287-295
8. آریف، سایما و موفتی، ارجمند. نگرشی بر سیستم ایمنی خون و سیستم لنفاوی، ترجمه بدرالسادات رهنما. تبریز: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، ۱۳۸۳. ۱-۱۳
9. خلیلی، شیرین. "شبیه سازی سیستم پمپ تخلیه لنف". پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب؛ ۱۳۹۵. ۳
۱۰. گایتون، آرتور و هال، جان ادوارد. فیزیولوژی پزشکی گایتون/هال. ترجمه حوری سپهری، حائری روحانی. ویراست یازدهم، تهران: نشر اندیشه رفیع، ۲۰۰۶. ۲۹۵

11. Fluid systems of the Body : Bio water celebrating 34 years: Available at:<http://www.biowater.com/store/pg/15-Fluid-Systems-of-the-Body.aspx> ,2015
12. Viscosity IT'IS Foundation : Available at: www.itis.ethz.ch. <http://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/density> , <http://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/viscosity> ,2015.
۱۳. مولایی، مهدی و سعیدی، محمد سعید و فیروزآبادی، بهاره. " بررسی عددی پارامترهای فیزیولوژیک دستگاه گردش خون با شبیه‌سازی یک بعدی". مجله روش‌های عددی در مهندسی، سال ۳۰، ۲ (زمستان ۱۳۹۰): ۴۵-۵۶
۱۴. فانی، رضا، متین مقدم، امین. مدارهای اصولی و پایه میکروکنترلر. تهران: نشر نص، ۱۳۸۸، ص ۱۱۵۸
15. Proteus Design Suite , Electronics Design. ISIS Professional v7.6 SP0, Labcenter Electronics 2009.
16. MATLAB . Version R2016, February 11,2016.
۱۷. هاگان، مارتین تی. طراحی شبکه‌های عصبی. ترجمه مصطفی کیا. تهران: نشر کیان، ۱۳۸۸، ص ۲۲-۱
۱۸. سن، پارش چاندر. ماشین‌های الکتریکی تحلیل بهره‌برداری کنترل. ترجمه مهرداد عابدی، محمد تقی نبوی. ویراست دوم، تهران: نشر بصیر، ۱۳۷۳، ص ۲۰۹-۲۰۱۹
19. Mittelmam H.D. The least squares problem: html, Jul . 2004. Accessed on 4 Aug 2004. Available from: <http://plato.asu.edu/topics/problems/nlolsq>.
۲۰. وبستر، جان. تجهیزات پزشکی طراحی و کاربرد. ترجمه سیامک نجاریان، سهراب صارمی. تهران: جهاد دانشگاهی واحد صنعتی امیرکبیر، ۱۳۹۱، ص ۳۲۳-۳۲۵
21. Rajasundari K, Ilamurugu K. Nanotechnology and Its Applications in Medical Diagnosis. Journal of Basic and Applied Chemistry 2011 Apr:1(2)26-32
22. Nerem R.M . Tissue engineering a blood vessel. 18 th Annual international Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; Amsterdam: 1996.
23. Ikeda S , Arai F, Fukuda T , Hiroyuki O, Negoro M. Development of Patient-Specific Scaffold for Art'ificial Blood Vessel . Micro-Nano Mechatronics and Human science, 2006 International symposiumon; deta added to IEEE Xplore26 february 2007. pages 1-6 Dol: 10.1109/MHS.2006.320331, Available from :<http://ieeexplore.ieee.org>.
۲۴. اکبری، ایمان. قریشی، سید محمد. رضوی، نجس السادات. قریشی، سید مهرداد. وفائی جهان، مجید. "مدل‌سازی و بهینه‌سازی واحد تولید هیدروژن با شبکه عصبی مصنوعی و الگوریتم ژنتیک". نشریه پژوهش‌های کاربردی در شیمی (JARC)، سال هفتم، ۴ (زمستان ۱۳۹۲): ۵-۱۵
۲۵. قیومی زاده، حسین. دروگر مقدم، علی. حداد نیا، جواد. محمد زاده ، محمد. "خوشه‌بندی و غربالگری سرطان پستان بر اساس تصاویر حرارتی با استفاده از ترکیب شبکه عصبی SOM و MLP". فصلنامه بیماری‌های پستان ایران، سال پنجم، ۲ و ۳ (تابستان و پاییز ۱۳۹۱): ۷۰-۸۳
۲۶. اسدآبادی، آذر. بهرامپور، عباس. حق دوست، علی‌اکبر. "پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از دو مدل رگرسیون لجستیک و شبکه عصبی مصنوعی". مجله تخصصی اپیدمیولوژی ایران، سال دهم، ۳ (اردیبهشت ۱۳۹۳): ۱-۸
۲۷. عرب، محمد رضا. صورتگر، امیرابوالفضل. رضائی آشتیانی، علیرضا. "پردازش سیگنال‌های الکتروآنسفالوگرافی به منظور تشخیص انواع تشنجات صرعی پتی‌مال و گراندمال با استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی". مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، سال یازدهم، ۳ (پاییز ۱۳۸۷): ۸۹-۹۷
۲۸. راه نجات، بی بی. پیش‌بین، محمدعلی. طراحی و کنترل دست سایبرنتیکی به کمک پردازش سیگنال EMG و شبکه عصبی. کنفرانس بین المللی علوم و مهندسی؛ سال ۱۳۹۴ آذر دی، امارات: ۱-۱۷