

УДК 537.321

PACS number(s): 87.85.Tu, 87.85.-d, 87.85.Ox

МОДЕЛЮВАННЯ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ТКАНИННИХ ПУХЛИН

Б. Павлишенко

*Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Драгоманова, 50, 79005 Львів, Україна
e-mail: pavlsh@yahoo.com*

Розглянено модель радіочастотної абляції. Внаслідок аналізу методом скінченних елементів нестационарної крайової задачі розраховано просторові розподіли потенціалу, температури та зон термодеструкції на різних часових проміжках абляції для різних активних електродів.

Ключові слова: радіочастотна абляція, термодеструкція, моделювання.

Одним із нових ефективних методів терапії пухлин різного походження є метод радіочастотної абляції. Суть методу полягає в тому, що в область пухлини вводять активний електрод через який пропускають струм високої частоти (приблизно 500 кГц). Унаслідок руху заряджених іонів в електричному полі відбувається нагрівання тканин, що спричинює термічну деструкцію нагрітої області через температурну руйнацію білків. Змінюючи величину струму та конфігурацію активного електрода, можна ефективно контролювати область термічної деструкції [1, 2]. Це зумовлює актуальність математичного моделювання радіочастотної абляції та розрахунку зон термічної деструкції для різних типів тканин та конфігурацій електродів.

У статті розглянемо модель радіочастотної абляції у вигляді системи диференціальних рівнянь для розподілу електричного потенціалу та температури в тканинах. Аналіз нестационарної крайової задачі виконують методом скінченних елементів.

Розглянемо модель радіочастотної абляції та наближення чисельного аналізу. Модель складається з електрода з активною та ізоляційною поверхнями заглибленого в тканини на певну глибину. На активну поверхню електрода подають визначений потенціал. Нульовий потенціал прикладено до поверхні границі цієї моделі. У першому наближенні моделювання нехтуємо індуктивною та ємнісною складовими провідності і беремо лише складову, яка зумовлює термічний ефект внаслідок руху іонів в електричному полі. Вибір частоти 500 кГц для абляції зумовлений передусім тим, що при цій частоті перестають збуджуватись нервові волокна і весь ефект від проходження струму зумовлений нагріванням тканин. Нехтуючи реактивними складовими провідності, можна перейти до наближення постійного струму.

Для опису цієї моделі використаємо рівняння в частинних похідних. Рівняння Лапласа для електричного потенціалу розглянемо у вигляді

$$\nabla[\sigma(T)\nabla V]=0, \quad (1)$$

де $\sigma(T)$ – температурно залежна питома провідність тканин. У [2] розглянено температурну залежність питомої провідності тканин у наближенні сольового розчину NaCl. Якщо знехтувати температурною залежністю питомої провідності, рівняння Лапласа набуде вигляду

$$\nabla^2 V = 0. \quad (2)$$

Унаслідок нагрівання електричним струмом тканин формується просторовий розподіл температури, який можна визначити із рівняння теплопровідності. Рівняння для теплопровідності розглянемо у вигляді

$$\rho \cdot c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k\nabla T) + Q, \quad (3)$$

де ρ – густина тканини, c – теплоємність, k – коефіцієнт теплопровідності, Q – зовнішнє джерело тепла. Нагрівання тканин, зумовлене протіканням електричного струму, можна описати виразом

$$Q_e = \sigma(T) \cdot |\nabla V|^2. \quad (4)$$

Загалом, враховуючи джоулеве нагрівання тканин та вплив крові на процеси теплоперенесення, рівняння теплопровідності можна записати у вигляді

$$\rho \cdot c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k\nabla T) + \sigma(T) \cdot |\nabla V|^2 - \rho_k c_k \omega \cdot (T - T_0) + Q_m, \quad (5)$$

де ρ_k – густина крові, c_k – теплоємність крові, ω – коефіцієнт перфузії, T_0 – температура тіла, Q_m – джерело тепла, зумовлене метаболічними процесами. Рівняння теплопровідності у вигляді (5) називають біотепловим рівнянням і досліджено у працях [2, 3].

Очевидно, що рівняння теплопровідності (5) та рівняння Лапласа (1) необхідно розглядати як одну систему рівнянь, оскільки температуру відображають у рівнянні Лапласа через температурну залежність питомої провідності, а потенціал – через член рівняння теплопровідності, який описує джоулеве нагрівання тканин електричним струмом.

В початковому розгляді моделі абляції нехтуємо температурною залежністю питомої провідності, а також впливом крові та метаболізму на процеси теплоперенесення, вважаючи

$$Q_m = 0, \omega = 0. \quad (6)$$

Розглянемо початкові та граничні умови для нестационарної крайової задачі, яку описують системою двох диференціальних рівнянь з частинними похідними. На зовнішній поверхні моделі для рівняння Лапласа беруть до уваги граничні умови Дирихле

$$V = 0. \quad (7)$$

Умова (7) означає, що до зовнішньої поверхні прикладено “нульовий” електрод або заземлення. Очевидно, що розподіл потенціалу визначатимуть геометрією зовнішніх граничних умов. Однак суттєвим є отримання якісної картини розподілу потенціалу та температури біля активного електрода, тому формою віддалених границь знехтуємо. На внутрішніх границях, де є контакт з ізоляційними матеріалами, які покривають активний електрод, приймають граничні умови Неймана

$$\vec{n}(\sigma \cdot \nabla V) = 0. \quad (8)$$

Умова (8) є умовою ізоляції і описує нульовий струм через межу ізоляції та тканини. Для рівняння теплопровідності на зовнішній поверхні приймають граничні умови Деришле

$$T = T_0, \quad (9)$$

де T_0 – температура тіла. На внутрішніх поверхнях дотику в наближенні термоізоляції можна накласти умови Неймана

$$\vec{n}(k \cdot \nabla T) = 0. \quad (10)$$

Відомо, що у разі досягнення певної температури (43°C) та часової експозиції починає відбуватися температурна руйнація білків, денатурація клітинних протеїнів та ліпідів. Однак при цьому важлива повна тривалість температурної експозиції. При вивченні зон термічної деструкції вважатимемо, що при досягненні деякої критичної температури T_d деструкція вже відбулася за період зміни температури від температури руйнації білків до критичної температури. Для такого опису зон деструкції використаємо ступеневу функцію Хевісайда

$$H(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ \frac{1}{2}, & x = 0 \\ 1, & x > 0 \end{cases}. \quad (11)$$

У досліджуваній моделі

$$x = T - T_d, \quad (12)$$

де T_d – температура деструкції в зоні абляції. В нашій моделі вважатимемо $T_d = 330 \text{ K}$. Тобто підігрів тканин на 20°C призводить до деструктивних змін в клітинах. Враховуючи (12), апроксимуємо дискретну функцію Хевісайда неперервною функцією

$$H(T) = \frac{1}{1 + \exp(-\alpha(T - T_d))}, \quad (13)$$

де α – коефіцієнт, який характеризує крутизну підйому функції $H(T)$ в області $T = T_d$. Отже зони, в яких $H(T) = 1$, можна вважати зонами, в яких відбулася термодеструкція.

Оберемо параметри моделі для чисельного аналізу. Беручи до уваги, що різні типи тканин мають різні електрофізичні та теплофізичні характеристики, для модельних розрахунків були вибрані такі середні значення: початкова температура тканин – 310 K ; густина тканин – 1050 кг/м^3 ; коефіцієнт теплопровідності – $0,5 \text{ Вт/(м}\cdot\text{K)}$; теплоємність – $3500 \text{ Дж/(кг}\cdot\text{K)}$; питома провідність – $0,3 \text{ S/м}$; потенціал активного електрода – 50 В . Товщиною активного електрода нехтується і його розглядають як неперервну лінію завдовжки 3 см , на якій задаються внутрішні граничні умови Деришле $V = 50 \text{ В}$. Розв'язували нестационарну крайову задачу для отриманої системи диференціальних рівнянь у частинних похідних методом скінченних елементів.

У початковому наближенні крайову задачу розглядали для двохвимірною простору. Очевидно, що на результати моделювання впливають такі фактори чисельного розв'язку, як геометрія та об'єм області інтегрування крайової задачі, граничні умови, густина та неоднорідність сітки для інтегрування. З одного боку, чим більша область інтегрування та дрібніша сітка, тим точнішим є розв'язок, а з іншого – за такого підходу різко зростає обсяг обчислень. Оптимальні значення

геометричного об'єму задачі та густини сітки для заданих умов та параметрів моделі знаходили експериментальним шляхом у разі реалізації послідовних кроків, на кожному з яких шукали розв'язки із подвоєнням об'єму та густини сітки. Якщо сумарна похибка розв'язку на двох послідовних кроках не перевищувала наперед заданої величини, то такі параметри об'єму та неоднорідної густини сітки вважали оптимальними. Розглянемо вплив геометрії граничних умов на результати розрахунку просторового розподілу температури та потенціалу. На рис. 1 показано результати чисельного розрахунку екіпотенціальних поверхонь та напруженості електричного поля для прямокутної та колової геометрії крайової задачі. В ділянці електрода розподіл потенціалу та електричного поля є практично однаковим. Аналіз просторових значень температури та потенціалу засвідчив розбіжності у випадках різних геометрій граничних умов у межах 5–10%. Однак загальний якісний характер просторового розподілу потенціалу та температури залишився незмінним. Враховуючи початкові наближення та точність розглянутої моделі, можна зробити висновок про незначний вплив геометрії граничних умов при достатній області аналізу крайової задачі. Проаналізувавши вплив лінійних розмірів зони чисельного інтегрування на точність розрахунку, робимо висновок, що якщо лінійні розміри цієї зони є більші ніж у тричі від зони термодеструкції, то чисельні значення для просторового розподілу температури та потенціалу відповідають точності розглянутої моделі. Для якісного розрахунку температурного розподілу в зоні активного електрода для рівняння теплопровідності можна приймати як граничні умови Неймана, які описують термоізоляцію границь області інтегрування, так і граничні умови Діріхле, які описують сталу температуру на границях області крайової задачі. У випадку термоізоляції зовнішньої поверхні у разі граничних умов Неймана, умовою правильного вибору геометричних меж моделі є незмінна початкова температура на границях протягом часового періоду нестационарного аналізу моделі. Тобто за цей час теплові потоки не досягають меж моделі.

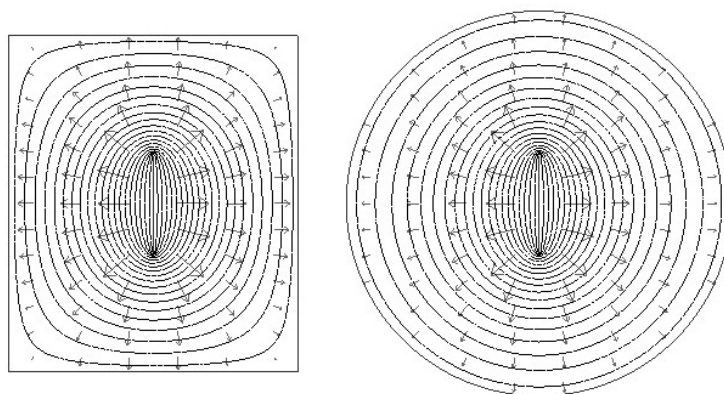


Рис. 1. Розподіл електричного потенціалу та вектора напруженості електричного поля для різної геометрії меж моделі. Контурами зображені екіпотенціальні поверхні, а стрілками – напруженість електричного поля

На рис. 2 показано результати чисельного моделювання процесу абляції тканин в приелектродній області. Розподіл електричного потенціалу наведено у вигляді градацій білого, а зони термодеструкції виділено контуром. Як видно з розрахунків, для різних часових відрізків абляції деструкція починається із кінців активної зони електрода, оскільки в цих областях є найбільший градієнт електричного потенціалу, а отже і нагрівання тканин. На рис. 3 зображено результати двохвимірного моделювання абляції для моделі поперечного зрізу електрода.

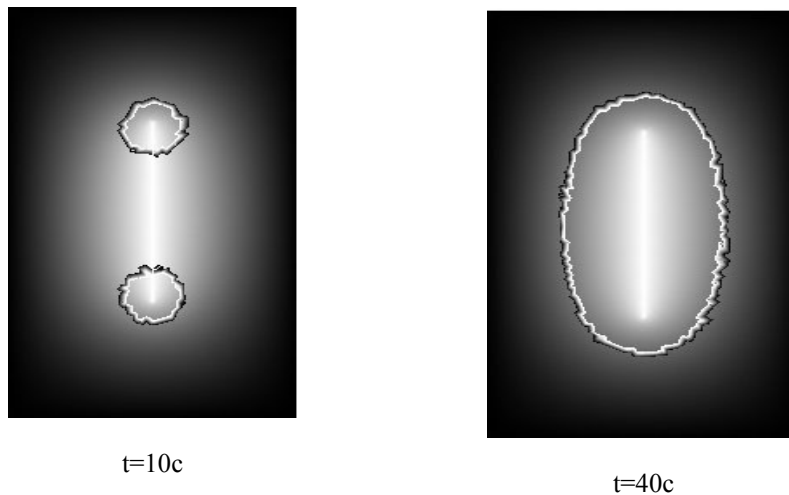


Рис. 2. Абляція тканин в приелектродній області. Зона термодеструкції виділена контуром, градаціями білого кольору виділено розподіл потенціалу, найяскравішому значенню відповідає величина 50 В, темному – 0 В

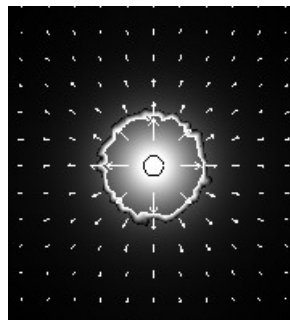


Рис. 3. Абляція тканин абляції для моделі поперечного зрізу електрода. Час абляції – 50с. Зона термодеструкції виділена контуром, градаціями білого кольору виділено розподіл температури, найяскравішому значенню відповідає величина 370 К, темному – 310 К. Стрілками виділено напруженість електричного поля

Зона абляції суттєво залежить також і від конфігурації електродів. На рис. 4 показано електрод складної конфігурації та сітку для розрахунку неоднорідної густини. На рис. 5 зображено зони деструкції на різних часових проміжках для даного електрода.

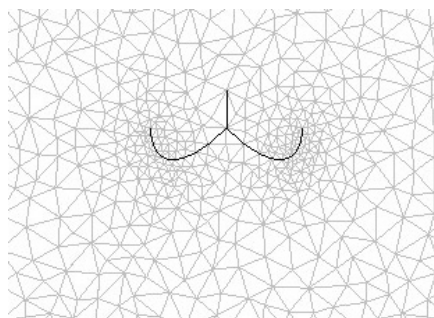
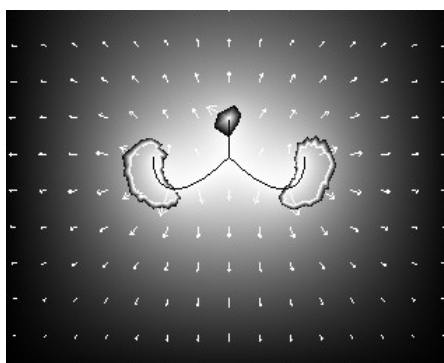
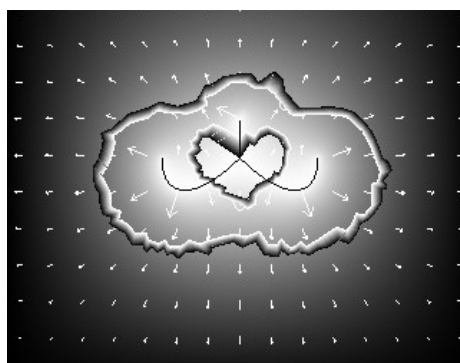


Рис. 4. Активний електрод складної конфігурації



$t=20$ с



$t=50$ с

Рис. 5. Абляція тканин електродами складної конфігурації. Градаціями білого кольору виділено розподіл потенціалу, стрілками – напруженість електричного поля, контурами – зони абляції

Щоб кількісно оцінити температурні розподіли розглянемо тривимірну крайову задачу. У випадку циліндричних координат та осьової симетрії система рівнянь Лапласа та теплопровідності (1)–(5) зведена до рівнянь в частинних похідних по двох координатах r та z :

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[\sigma(T) r \frac{\partial V}{\partial r} \right] + \frac{\partial}{\partial z} \left[\sigma(T) \frac{\partial V}{\partial z} \right] = 0 \quad (14)$$

$$\rho \cdot c \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[kr \frac{\partial T}{\partial r} \right] + \frac{\partial}{\partial z} \left[k \frac{\partial T}{\partial z} \right] + \sigma(T) \cdot \left[\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (rV) + \frac{\partial V}{\partial z} \right]^2 - \rho_{\kappa} c_{\kappa} \omega \cdot (T - T_0) + Q_m. \quad (15)$$

На рис. 6, *a* зображено у розрізі осьової симетрії модель електрода з ізоляційною та активною поверхнями. Розмір ізоляційної поверхні – 2 см, активної – 4 см, товщина електрода – 2 мм. Також зображено неоднорідну сітку для розв'язку нестационарної задачі методом скінченних елементів. На рис. 6, *б* наведено розраховану зону термодеструкції у разі часової експозиції 40 с. Зона деструкції в області ізолюваної частини електрода зумовлена нагріванням за рахунок високої теплопровідності матеріалу електрода. На рис. 7 наведено розподіл температури, починаючи з відстані 1 мм радіально від середини активного електрода на 10 с абляції.

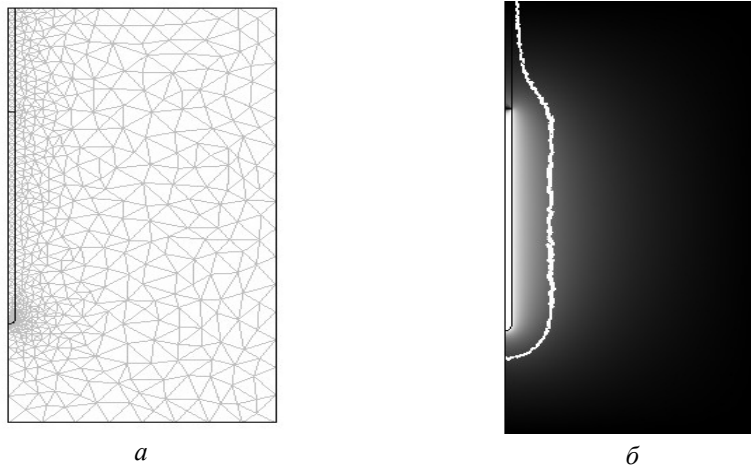


Рис. 6. Абляція тканин у випадку осьової симетрії: *a* – схематичне зображення електрода з ізоляційною складовою та сітки для розрахунку методом скінченних елементів; *б* – зона термодеструкції ($t=40$ с) виділена контуром, градаціями білого кольору виділено розподіл потенціалу

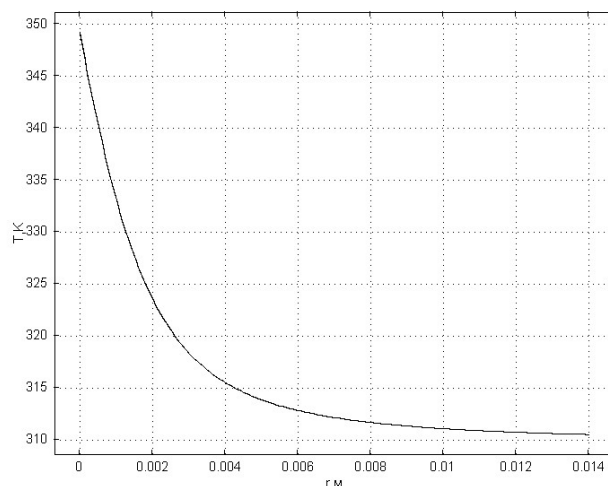


Рис. 7. Розподіл температури радіально від середини активного електрода на 10 с абляції

За допомогою аналізу розраховано просторові розподіли потенціалу та температури на різних часових проміжках абляції для різних активних електродів. Показано, що на основі розглянутої моделі можна проводити кількісний та якісний аналіз просторових зон термодеструкції, застосовуючи метод радіочастотної абляції тканин з різними параметрами струму та різною геометрією електродів.

1. *Tungjitkusolmun S., Tyler Staelin S., Haemmerich D. et al.* Three-Dimensional Finite Element Analyses for Radio-Frequency Hepatic Tumor Ablation, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, January 2002. Vol. 49. N 1.
2. *Chang I.* Finite element analysis of hepatic radiofrequency ablation probes using temperature-dependent electrical conductivity // Biomedical Engineering Online 2003. Vol. 2. 12 p.
3. *Pennes H. H.* Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm // J Appl Physiol. 1998. Vol. 85. P. 5–34.

MODELLING OF RADIOFREQUENCY ABLATION OF TISSUE TUMORS**B. Pavlyshenko**

*Ivan Franko Lviv National University,
Dragomanov Str., 50, UA-79005 Lviv, Ukraine
e-mail: pavlsh@yahoo.com*

Radiofrequency ablation model has been described. Tissue distributions of potential, temperature, termodestruction zones are analysed by the finite element method for different time periods, for different active electrodes.

Key words: radiofrequency ablation, termodestruction, modelling.

Стаття надійшла до редколегії 29.05.2008
Прийнята до друку 08.07.2008