

УДК 537.321

РОЗПОДІЛ ТЕМПЕРАТУРИ В ТКАНИНАХ У РАЗІ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ПУХЛИН

Б. Павлишенко

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

Проаналізовано нестационарну крайову задачу для моделі радіочастотної абляції тканинних пухлин. Розраховано просторові розподіли температури, потенціалу та зон термодеструкції. Доведено ефективність використання електродів зі змінним потенціалом.

Ключові слова: радіочастотна абляція, термодеструкція, моделювання.

Одним з нових ефективних методів терапії пухлин різного походження є метод радіочастотної абляції. Суть методу полягає в тому, що в ділянку пухлини вводять активний електрод, через який пропускають струм високої частоти (приблизно 500 кГц). Внаслідок руху заряджених іонів в електричному полі відбувається нагрівання тканин, що призводить до термічної деструкції нагрітої ділянки через температурне руйнування білків. Зміною величини струму та конфігурації активного електрода можна ефективно контролювати ділянку термічної деструкції [1,2]. Це зумовлює актуальність математичного моделювання радіочастотної абляції та розрахунку зон термічної деструкції для різних типів тканин і конфігурацій електродів.

Ми проаналізуємо модель радіочастотної абляції у вигляді системи диференціальних рівнянь для розподілу електричного потенціалу та температури в тканинах. Аналіз нестационарної крайової задачі виконаємо методом скінченних елементів.

Розглянемо модель радіочастотної абляції та наближення числового аналізу. Модель складається із електрода з активною та ізоляційною поверхнями, введеного в тканини на деяку глибину. На активну поверхню електрода подають визначений потенціал. Нульовий потенціал прикладено до поверхні межі цієї моделі. В першому наближенні моделювання нехтуємо індуктивною та ємнісною складовими провідності й беремо лише складову, яка зумовлює термічний ефект унаслідок руху іонів в електричному полі. Вибір частоти 500 кГц для абляції зумовлений передусім тим, що за цієї частоти перестають збуджуватись нервові волокна і весь ефект від проходження струму зумовлений нагрівання 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] проаналізовано температурну залежність питомої провідності тканин у наближенні сольового розчину NaCl. У разі нехтування температурною залежністю питомої провідності рівняння Лапласа набуває вигляду

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

Унаслідок нагрівання електричним струмом тканин формується просторовий розподіл температури, який можна визначити з рівняння теплопровідності

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

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

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

У загальному вигляді, враховуючи джоулеве нагрівання тканин і 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) називається біотепловим рівнянням і досліджувалось в роботах [2, 3].

Очевидно, що рівняння теплопровідності (5) та рівняння Лапласа (1) необхідно розглядати як одну систему рівнянь, оскільки температура входить у рівняння Лапласа через температурну залежність питомої провідності, а потенціал – у член рівняння теплопровідності, який описує джоулеве нагрівання тканин електричним струмом. Для кількісної оцінки температурних розподілів розглянемо тривимірну крайову задачу. У випадку циліндричних координат та осьової симетрії система рівнянь Лапласа та теплопровідності (1)–(5) зводиться до рівнянь у частинних похідних за двома координатами r та z :

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[\sigma(T) r \frac{\partial V}{\partial r} \right] + \frac{\partial}{\partial z} \left[\sigma(T) \frac{\partial V}{\partial z} \right] = 0; \quad (6)$$

$$\rho \cdot c \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[k r \frac{\partial T}{\partial r} \right] + \frac{\partial}{\partial z} \left[k \frac{\partial T}{\partial z} \right] + \sigma(T) \cdot \left[\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (rV) + \frac{\partial V}{\partial z} \right]^2 - \rho_k c_k \omega \cdot (T - T_0) + Q_m. \quad (7)$$

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

$$Q_m = 0, \omega = 0. \quad (8)$$

Розглянемо початкові та граничні умови для нестационарної крайової задачі, яку описує система двох диференціальних рівнянь з частинними похідними (6)–(7). На зовнішній поверхні моделі для рівняння Лапласа приймають граничні умови Діріхле

$$V = 0. \quad (9)$$

Умова (9) означає, що до зовнішньої поверхні прикладено “нульовий” електрод, або заземлення. Очевидно, що розподіл потенціалу буде визначений геометрією зовнішніх граничних умов. Однак суттєвим є отримання якісної картини розподілу потенціалу та температури біля активного електрода, тому формою віддалених границь знехтуємо. Для рівняння теплопровідності на зовнішній поверхні приймаємо граничні умови Діріхле

$$T = T_0, \quad (10)$$

де T_0 – температура тіла. У разі великих розмірів моделі в наближенні термоізоляції меж можна накласти умови Неймана

$$\vec{n}(k \cdot \nabla T) = 0. \quad (11)$$

Відомо, що у випадку досягнення певної температури (43 °C) та часової експозиції починається температурне руйнування білків, денатурація клітинних протеїнів та ліпідів. Однак, у цьому разі деяка тривалість температурної експозиції. В праці [4] для опису зони деструкції використано формулу Археніуса

$$\Omega(t) = A \int_0^t e^{-\frac{\Delta E}{RT(t)}} dt, \quad (12)$$

де T – температура; R – газова стала; A – частотний фактор; ΔE – енергетичний бар'єр, починаючи з якого, відбувається денатурація білків; t – час температурної експозиції. Коефіцієнти A , ΔE визначають на підставі результатів експериментів. Простішим та ефективнішим, на нашу думку, є феноменологічний підхід з одним експериментальним параметром – температурою деструкції. Під час вивчення зон термічної деструкції будемо вважати, що за досягнення деякої критичної температури T_d деструкція вже відбулась за період зміни температури від температури руйнування білків до критичної температури. Для такого опису зон деструкції використаємо степеневу функцію Хевісайда

$$H(x) = \begin{cases} 0, & x < 0; \\ \frac{1}{2}, & x = 0; \\ 1, & x > 0. \end{cases} \quad (13)$$

У досліджуваній моделі

$$x = T - T_d, \quad (14)$$

де T_d – температура деструкції в зоні абляції. В нашій моделі прийmemo $T_d=330$ К. Тобто підігрівання тканин на 20 °C призводить до деструктивних змін у клітинах. З урахуванням (14) апроксимуємо дискретну функцію Хевісайда неперервною функцією

$$H(T) = \frac{1}{1 + \exp(-\alpha(T - T_d))}, \quad (15)$$

де α – коефіцієнт, який характеризує крутість підйому функції $H(T)$ в ділянці $T=T_d$. Отже, зони, у яких $H(T)=1$, можна вважати зонами, у яких відбулась термодеструкція.

Виберемо параметри моделі для числового аналізу. Оскільки різні типи тканин мають різні електрофізичні та теплофізичні характеристики, то для модельних розрахунків вибрано такі усереднені значення: початкова температура тканин – 310 К; густина тканин – 1 050 кг/м³; коефіцієнт теплопровідності – 0,5 Вт/(м·К); теплоємність – 3 500 Дж/(кг·К); питома провідність – 0,3 S/м; потенціал активного електрода – 50 В. Активний металевий електрод складається з ізоляційної та провідної поверхні. Розмір ізоляційної поверхні – 1 см, активної – 3 см, товщина електрода – 4 мм.

Нестационарну крайову задачу для отриманої системи диференціальних рівнянь у частинних похідних розв'язували методом скінченних елементів у випадку осьової симетрії в циліндричних координатах. Оптимальні значення геометричного об'єму задачі та густини сітки для заданих умов і параметрів моделі знаходили експериментально під час реалізації послідовних кроків, на кожному з яких шукали розв'язок з подвоєнням об'єму та густини сітки. Якщо сумарна похибка розв'язку на двох послідовних кроках не перевищувала наперед заданого значення, то такі параметри об'єму та неоднорідної густини сітки вважали оптимальними.

На рис. 1, *а* зображено в розрізі осьової симетрії модель електрода з ізоляційною та активною поверхнями та неоднорідну сітку для розв'язування нестационарної задачі методом скінченних елементів, на рис. 1, *б* – розраховані екіпотенціальні поверхні та напруженість електричного поля для заданої моделі.

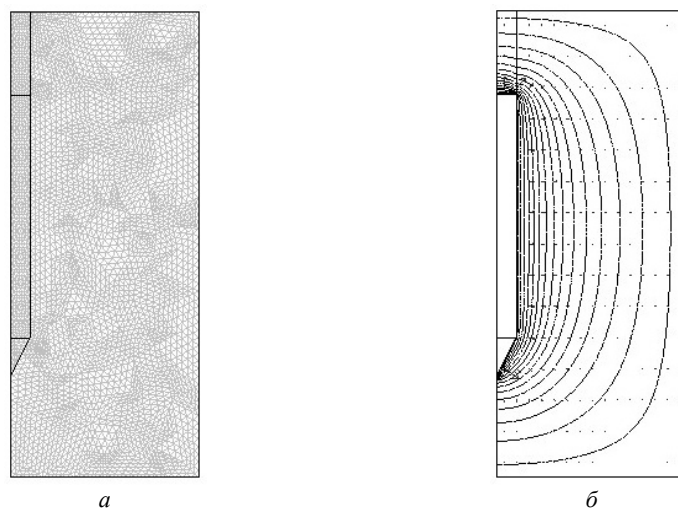


Рис. 1. Схематичне зображення активного електрода в розрізі осьової симетрії та неоднорідної сітки для розрахунку методом скінченних елементів (*а*); екіпотенціальні поверхні (контури) та вектор напруженості електричного поля (стрілки) (*б*)

Результати числового моделювання процесу абляції тканин у приелектродній ділянці для різних часових відрізків зображено на рис. 2. Як випливає з розрахунків для різних часових відрізків абляції, деструкція починається з кінців активної зони електрода, оскільки там є найбільший градієнт електричного потенціалу, а отже, і нагрівання тканин.

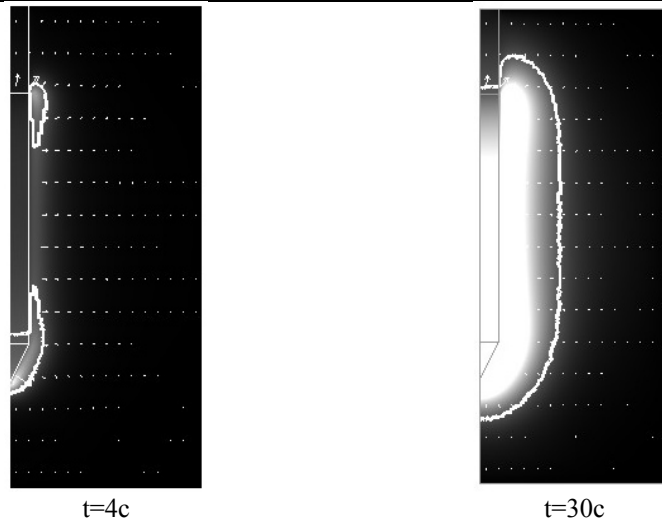


Рис. 2. Абляція тканин у приелектродній ділянці на різних часових проміжках. Зона термодеструкції виділена білим контуром, розподіл температури – градаціями білого кольору, найяскравішому значенню відповідає 370 К, темному – 310 К

Розподіл температури в тканині радіально від середини ативного електрода на 10 с абляції показано на рис. 3. Наявний максимум пояснюють тим, що виділення тепла відбувається безпосередньо в приелектродних тканинах, а металевий електрод унаслідок більшої теплопровідності має дещо нижчу температуру на початковому етапі абляції. На рис. 4 зображено розподіл температури вздовж активного електрода на відстані 1 мм від поверхні електрода на 10 с абляції, а на рис. 5 – розподіл температури вздовж загостреного кінця активного електрода на відстані 1 мм від поверхні електрода на 2 с абляції. Як впливає з рис. 4, 5, у ділянці границь активної частини електрода спостерігають значні температурні максимуми. Особливо швидке нагрівання тканин відбувається в ділянці загостреного кінця електрода. Це можна пояснити закономірним збільшенням значення напруженості електричного поля, а отже, – зростанням виділення джоулевого тепла.

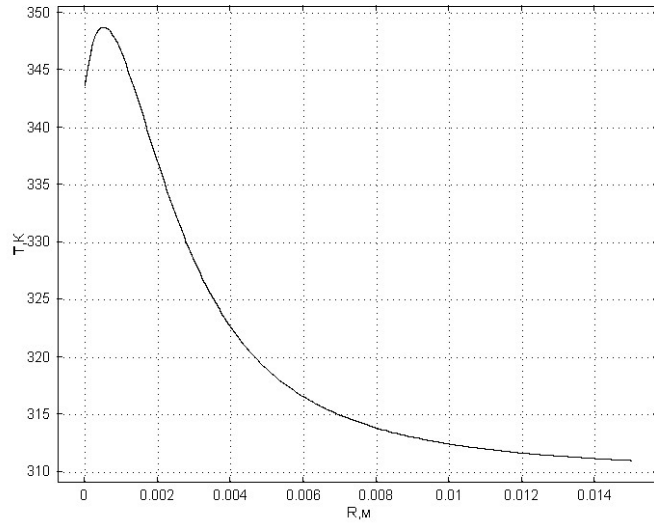


Рис. 3. Розподіл температури в тканині радіально від середини активного електрода на 10 с абляції

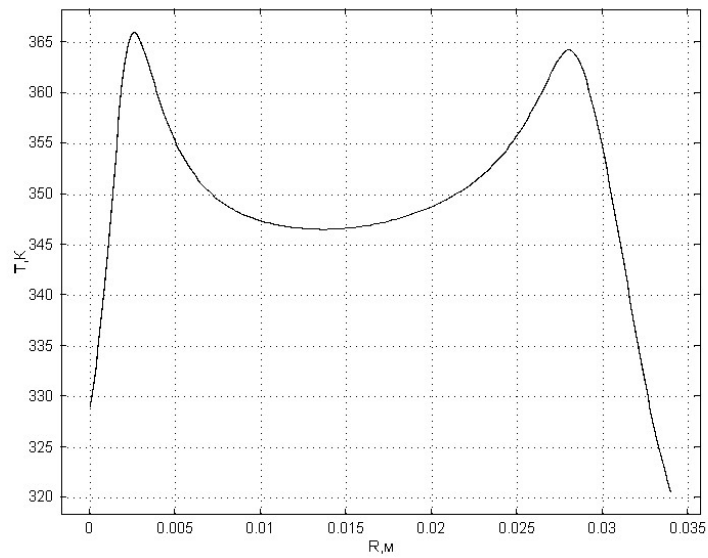


Рис. 4. Розподіл температури вздовж активного електрода на відстані 1 мм від поверхні електрода на 10 с абляції

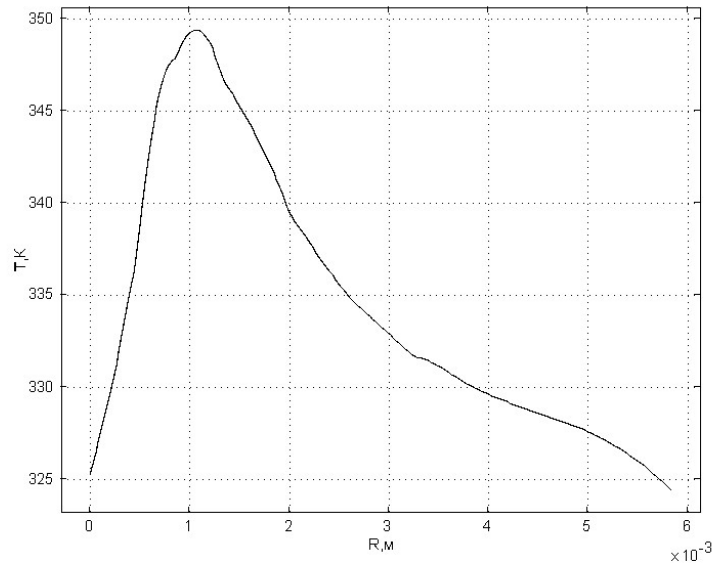


Рис. 5. Розподіл температури вздовж загостреного кінця активного електрода на відстані 1 мм від поверхні електрода на 2 с абляції

Нерівномірне виділення тепла приводить до нерівномірного процесу абляції та швидкої коагуляції з різким зменшенням провідності за температури понад 100°C . Зони великої крутості поверхні є необхідними конструктивними особливостями активного електрода. Ми запропонували створити зони змінного потенціалу, які чергуються з зонами ізоляції в ділянках зростання крутості поверхні. В моделі електрода вводять три зони змінного по довжині електрода потенціалу з обох кінців активної поверхні з повздовжнім розміром 1 мм, які чергуються з ізоляцією розміром 1 мм. Ділянка загостреного кінця електрода є електроізолюваною. На рис. 6, а схематично зображено активний електрод з неоднорідним потенціалом та сітку для розрахунку методом скінченних елементів, на рис. 6, б контуром – екіпотенціальні поверхні. Потенціал послідовно зменшується для кожної з зон так: з боку загостреного кінця – $0,9 \cdot U_p$, $0,8 \cdot U_p$, $0,6 \cdot U_p$; а з боку ізоляції – $0,9 \cdot U_p$, $0,8 \cdot U_p$, $0,7 \cdot U_p$, де U_p – потенціал середньої частини активної зони.

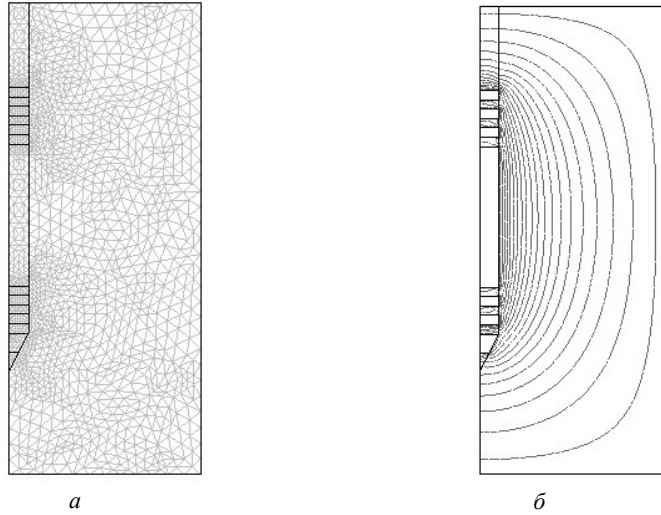


Рис. 6 Схематичне зображення активного електрода зі змінним потенціалом у розрізі осьової симетрії з неоднорідним потенціалом та сітки для розрахунку методом скінченних елементів (а); контуром зображені екіпотенціальні поверхні (б)

Якщо порівняти рис. 1, б та рис. 6, б то можна зауважити меншу густину ліній у ділянці границь електродів зі змінним потенціалом. На рис. 7 показано числове моделювання абляції тканин у приелектродній ділянці. З порівняння із рис. 2 можна побачити, що зона термодеструкції на 4 с є рівномірнішою для електрода зі змінним потенціалом, а на 30 с однакова для обох типів електродів.

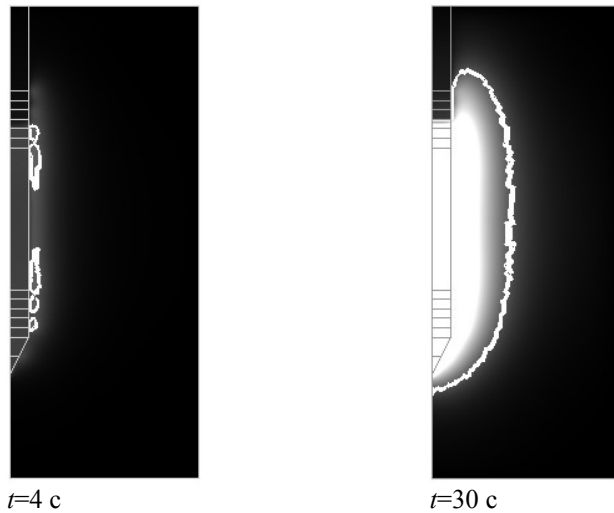


Рис. 7. Абляція тканин в області електрода зі змінним потенціалом. Зона термодеструкції виділена білим контуром, градаціями білого кольору виділено розподіл температури, найскравішому значенню відповідає величина 370 К, темному – 310 К

На рис. 8 показано розподіл температури вздовж активного електрода на відстані 1 мм від поверхні електрода на 10 с абляції, а на рис. 9 – розподіл температури вздовж загостреного кінця активного електрода на відстані 1 мм від поверхні електрода на 2 с абляції. На підставі порівняння отриманих графіків із рис. 4, 5 можна зазначити, що формування зон змінного потенціалу суттєво зменшує температурні максимуми в ділянці границь активної зони електрода, а отже, приводить до рівномірнішого розігрівання зон термодеструкції.

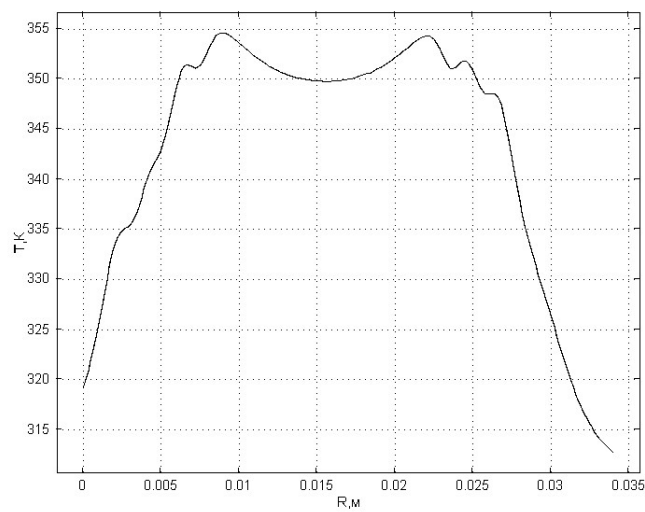


Рис. 8. Розподіл температури вздовж активного електрода зі змінним потенціалом на відстані 1 мм від поверхні електрода на 10 с абляції

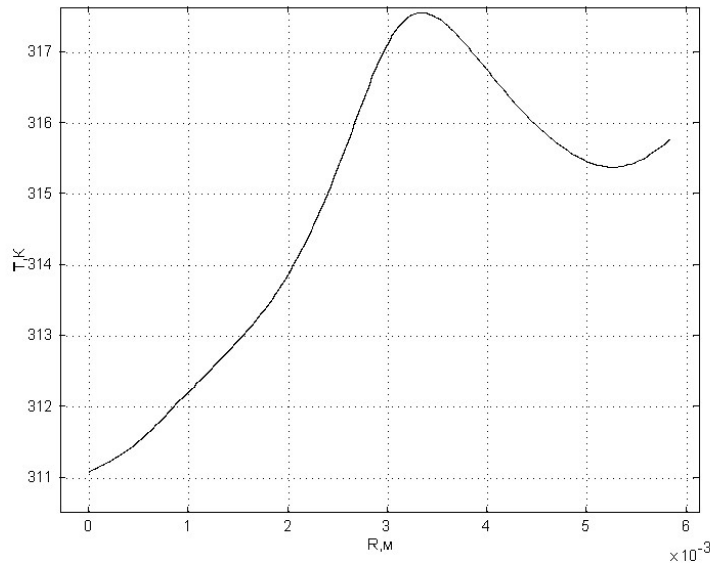


Рис. 9. Розподіл температури вздовж загостреного кінця активного електрода зі змінним потенціалом на відстані 1 мм від поверхні електрода на 2 с абляції

Отже, розраховано просторові розподіли температури та потенціалу на різних часових проміжках абляції. На підставі розглянутої моделі можна виконувати кількісний та якісний аналіз просторових зон термодеструкції в разі застосування методу радіочастотної абляції тканин з різними параметрами струму. З'ясовано, що використання електродів з поверхнями змінного потенціалу приводить до рівномірнішого формування зон термодеструкції порівняно зі звичайними електродами.

1. *Tungjikusolmun 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. Phys.* 1998. Vol. 85. P. 5–34.
4. *Borelli M., Thompson L., Cain C., Dewey C.* Time-temperature analysis of cell killing of BHK cells heated at temperatures in the range of 43.5°C to 57°C. *Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990. Vol. 19. P. 389–399.

**TEMPERATURE DISTRIBUTION IN TISSUE UNDER RADIOFREQUENCY
ABLATION OF TUMORS****B. Pavlyshenko**

*Ivan Franko National University of Lviv,
50 Dragomanov St., UA-79005 Lviv, Ukraine
pavlsh@yahoo.com*

The analysis of non-stationary boundary problem for radiofrequency ablation model of tissue tumors has been carried out. Spatial distributions of temperature, potential and thermo-destruction zones have been analyzed with a finite-element method for different time periods. The electrodes with changeable surface potential have been demonstrated to be efficiently used.

Key words: radiofrequency ablation, thermo-destruction, modeling.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ В ТКАНЯХ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ
АБЛЯЦИИ ОПУХОЛЕЙ****Б.М. Павлишенко**

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко
ул. Драгоманова, 50, 79005 Львов, Украина
pavlsh@yahoo.com*

Проведен анализ нестационарной краевой задачи для модели радиочастотной абляции тканевых опухолей. Рассчитаны пространственные распределения температуры, потенциала и зон термодеструкции. Показана эффективность использования электродов со сменным потенциалом.

Ключевые слова: радиочастотная абляция, термодеструкция, моделирование.

Стаття надійшла до редколегії 02.02.2009

Прийнята до друку 30.06.2009