

PHÂN TÍCH QUÁ TRÌNH LOẠI BỎ TẾ BÀO UNG THƯ GAN BẰNG NHIỆT SỬ DỤNG QUE ĐIỆN

ANALYSING OF THE PROCESS OF REMOVING HEPATIC TUMOR CELLS BY HEAT USING ELECTRIC PRODE

Nguyễn Quận^{1,*}

DOI: <https://doi.org/10.57001/huih5804.2023.087>

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này, quá trình loại bỏ tế bào ung thư gan bằng nhiệt được tạo bởi que điện được phân tích bằng phương pháp phần tử hữu hạn. Thế mạnh của phần tử hữu hạn đó là có thể tính toán các bài toán nhiệt và các bài toán khác một cách đồng thời (bài toán đa vật lý). Một mô hình tế bào gan 3D với que điện để tạo nhiệt được xem xét trong nghiên cứu này. Mục đích của việc phân tích là để xác định được sự phân bố nhiệt độ suốt quá trình loại bỏ tế bào ung thư bằng que điện. Kết quả đạt được giúp chúng ta điều chỉnh các thông số đầu vào để tối ưu hóa quá trình loại bỏ các tế bào ung thư bằng nhiệt mà không làm tổn hại các tế bào khỏe mạnh xung quanh khối u.

Từ khóa: Phương trình nhiệt sinh học, phần tử hữu hạn, u gan.

ABSTRACT

In this study, the process of removing hepatic tumor cells by heating which generated by electric prode was analyzed by finite element method. The strength of the finite element method is that it can simulate heat problems and other problems simultaneously (known as multiphysics problems). A 3D model of hepatocytes with electric prode generating the heating is considered in this study. The purpose of the analysis was to determine the temperature distribution during the process of removing cancerous tumors from healthy tissue by heating. The obtained results can help us to adjust the input parameters to optimize the process of removing cancer cells by the heat without damaging the healthy cells surrounding the tumors.

Keywords: Bioheat equation, finite element method, hepatic tumor.

¹Trường Đại học Phạm Văn Đồng

*Email: nquan@pdu.edu.vn

Ngày nhận bài: 27/02/2023

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 18/4/2023

Ngày chấp nhận đăng: 26/4/2023

1. TỔNG QUAN

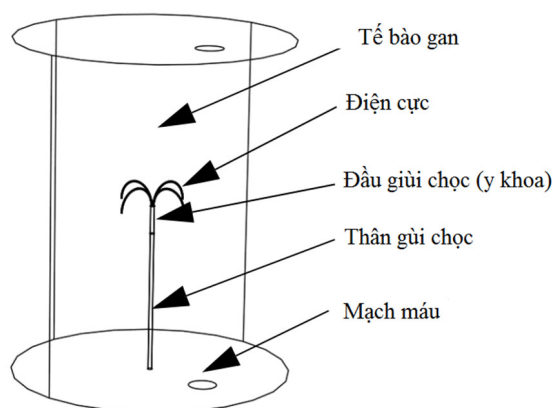
Một trong những phương pháp để loại bỏ các tế bào ung thư là gia nhiệt cục bộ các tế bào ác tính đến một nhiệt độ tới hạn. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng, tế bào sẽ bị phá hủy khi được làm nóng đến 45°C - 50°C [1, 2], đây cũng chính là nhiệt độ tới hạn để loại bỏ các tế bào ung thư ác tính. Vì vậy, nhiều nhà khoa học tập trung nghiên cứu các vấn đề liên quan đến xử lý tế bào ung thư bằng phương pháp này [3-8]. Một trong những nghiên cứu liên quan đó là khảo sát quá trình tạo nhiệt trong vùng tế bào được gia

nhiệt. Từ đó, giúp chúng ta hiểu hơn về sự sinh nhiệt trong việc xử lý tế bào ung thư bằng phương pháp nhiệt, cũng như giúp chúng ta thiết lập cấu hình và điều khiển các thông số đầu vào một cách tốt nhất có thể.

Trong nghiên cứu này, tính toán quá trình tạo nhiệt và phân bố nhiệt trong tế bào gan bởi sử dụng que điện được thực hiện trên mô hình 3D phương pháp phần tử hữu hạn trên phần mềm COMSOL.

2. PHÁT BIỂU VẤN ĐỀ

Nghiên cứu này khảo sát sự phân bố nhiệt trong tế bào gan được gia nhiệt cục bộ bởi que điện nhỏ, một mô hình 3D tính toán các tế bào gan với que điện được nhúng ở trong mô hình được sử dụng như hình 1.



Hình 1. Mô hình mô phỏng khảo sát phân bố nhiệt trong quá trình gia nhiệt cục bộ

Trong mô hình này, một điện cực nhỏ gồm bốn chấu được đưa vùng muốn gia nhiệt nhờ một giùi chọc y khoa. Để tăng tính thực tế của mô hình, một miền tính toán mạch máu cũng được xem xét.

Để tính toán vấn đề này, chúng ta cần xây dựng phương trình toán học tương ứng. Đây là vấn đề nhiệt sinh học (bioheat). Do vậy, phương trình truyền nhiệt đối với vấn đề nhiệt sinh học được mô tả như sau [2]:

$$\delta_{ts} \rho C \frac{\partial T}{\partial t} + \nabla \cdot (-k \nabla T) = \rho_b C_b \bar{\omega}_b (T_b - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (1)$$

Trong đó, δ_{ts} là hệ số tỷ lệ thời gian; ρ (kg/m³) là tỷ trọng riêng của tế bào; C (J/(kg.K)) là nhiệt dung riêng của tế bào; k (W/(m.K)) là hệ số dẫn nhiệt của tế bào; ρ_b (kg/m³) là tỷ

trọng riêng của máu; C_b (J/(kg.K)) là nhiệt dung riêng của máu; ω_b (1/s) tỷ lệ truyền của máu; T_b (K) là nhiệt độ máu ở động mạch; trong đó Q_{met} và Q_{ext} (W/m³) nguồn nhiệt do trao đổi chất và sự nóng không gian tương ứng.

Để tính toán quá trình sinh nhiệt từ điện cực, phương trình dòng điện của điện cực được mô tả như sau [2]:

$$-\nabla \cdot (\sigma \nabla V - \mathbf{J}^e) = Q_j \tag{2}$$

Ở đây, $V(V)$ là điện thế, σ (S/m) hệ số dẫn điện; \mathbf{J}^e (A/m²) là tỷ trọng dòng điện được sinh ra từ bên ngoài, Q_j (A/m³) là nguồn dòng điện. Trong mô hình này, \mathbf{J}^e và Q_j bằng không. Do vậy, Phương trình (2) trở thành đơn giản như sau:

$$-\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = 0 \tag{3}$$

Điều kiện biên đối với phương trình nhiệt sinh học là:

$$T = T_b \text{ tại mặt trụ khối tế bào và tường mạch máu} \tag{4}$$

$$n \cdot (k_1 \nabla T_1 - k_2 \nabla T_2) = 0 \text{ tại các biên bên trong.}$$

Điều kiện biên đối với phương trình dòng điện là:

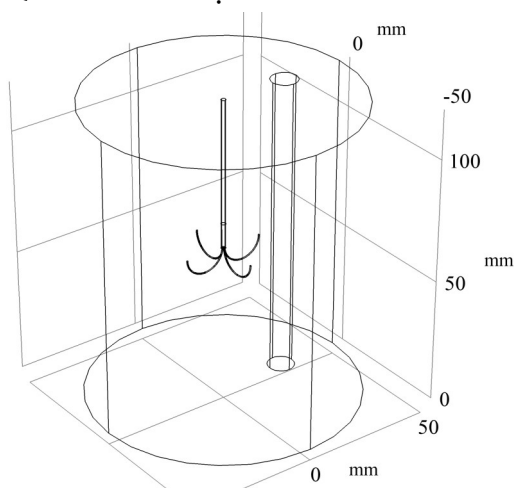
$$V = 0 \text{ tại mặt trụ khối tế bào} \tag{5}$$

$$V = V_0 \text{ tại các mặt điện cực.}$$

$$n \cdot (J_1 - J_2) = 0 \text{ tại các bề mặt khác}$$

Sau khi xây dựng mô hình, thiết lập phương trình và các điều kiện biên, trường nhiệt độ theo thời gian gia nhiệt sẽ được tính toán bằng phương pháp phần tử hữu hạn [9]. Từ đó giúp chúng ta khảo sát sự hình thành và phân bố nhiệt độ vùng tế bào gan que điện. Kết quả sẽ được thể hiện ở phần tiếp theo.

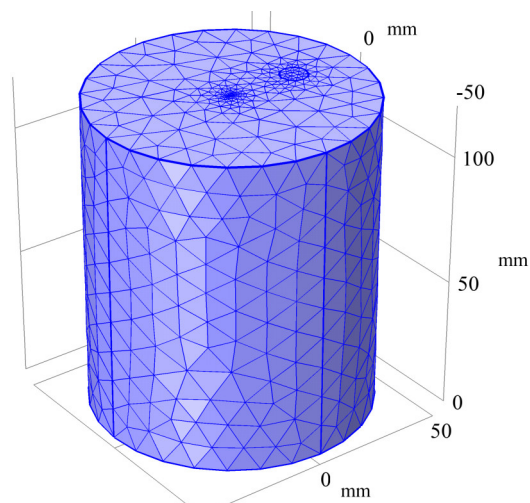
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN



Hình 2. Thông số mô hình

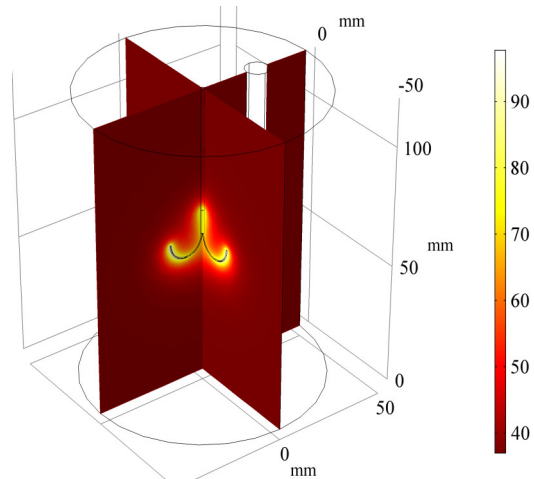
Trong bài báo này, một mô hình tế bào gan 3D hình trụ tròn có đường kính là $D = 100(\text{mm})$ và chiều cao $H = 120(\text{mm})$. Một que điện được đưa vào bên trong có đường kính $d = 1(\text{mm})$ với bốn cánh tay tạo nhiệt ở đầu có đường kính $d_e = 0,5(\text{mm})$. Hơn nữa, một mạch máu có đường kính $d_b = 10(\text{mm})$ cũng được đưa vào mô hình như hình 2.

Nhiệt độ ban đầu của khối tế bào là $T_0 = 37^\circ\text{C}$ và hiệu điện thế được sử dụng là $V_0 = 22(\text{V})$. Các thông số khác được trích từ tài liệu tham khảo [1].



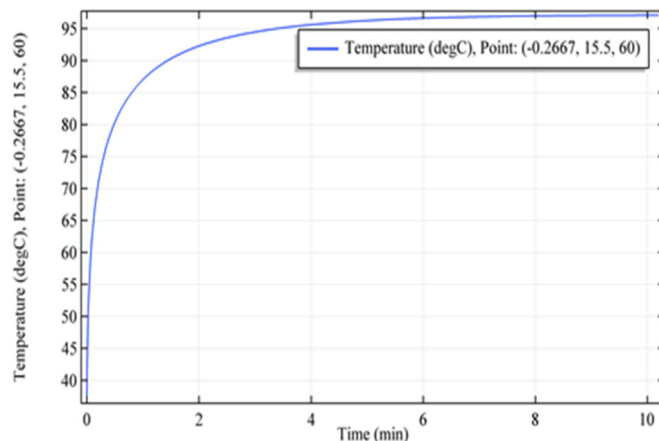
Hình 3. Chia lưới mô hình

Vì quá trình tính toán dựa trên phương pháp phần tử hữu hạn, vì vậy sau khi thiết lập tất cả các thông số đầu vào và điều kiện biên, bước tiếp theo là chia lưới phần tử cho mô hình. Kết quả chia lưới được thể hiện hình 3.



Hình 4. Sự phân bố nhiệt độ trong khối tế bào gan

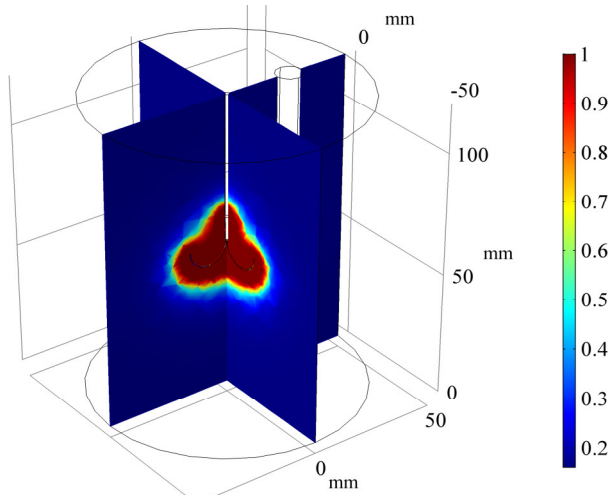
Kết quả thực hiện gia nhiệt cục bộ trong 10 phút được thể hiện trong hình 4. Hình 5 mô tả sự gia tăng nhiệt tại đầu của que điện.



Hình 5. Quá trình gia tăng nhiệt tại đầu của que điện

Từ hình 4 và 5, cho thấy rằng các tế bào xung quanh bốn cánh tay đầu que điện gia tăng nhiệt độ khi áp điện thế $V = 22(V)$ trong thời gian 10 phút. Hơn nữa, trong hình 5, ta thấy rằng nhiệt độ tăng rất nhanh từ $37^{\circ}C$ lên gần $95^{\circ}C$ trong khoảng 2 phút; và tăng rất chậm ở các phút sau đó. Ở khoảng thời gian từ phút thứ 6 đến phút thứ 10 hầu như nhiệt độ của các tế bào trong vùng khảo sát hầu như không thay đổi.

Dựa vào ngưỡng nhiệt độ giết chết tế bào $45^{\circ}C - 50^{\circ}C$ [1, 2], tính toán được miền tế bào bị phá hủy. Hình 6 thể hiện vùng tế bào bị chết vì quá nhiệt sau thời gian áp điện 10 phút.



Hình 6. Vùng tế bào bị tiêu hủy vì nhiệt

Hình 6 được thể hiện ở phổ màu từ xanh đến đỏ tương ứng với từ 0 đến 1. Đối với vùng màu đỏ (tương ứng giá trị 1) thể hiện các tế bào bị tiêu hủy vì quá nhiệt; và vùng màu xanh (tương ứng giá trị 0) và vùng nhiệt độ thấp là an toàn. Ranh giới giữa hai miền là rất nhỏ. Điều này cũng nói lên rằng việc sự phương pháp gia nhiệt cục bộ bằng que điện trong việc xử lý các tế bào ung thư là hiệu quả

4. KẾT LUẬN

Bài báo này đã mô tả quá trình loại bỏ tế bào ung thư bằng nhiệt sử dụng que điện. Việc tính toán được thực hiện trên mô hình 3D với sự hiện diện của mạch máu nhằm tăng tính thực tế của vấn đề. Sau khi thiết lập mô hình, thiết lập các thông số liên quan và điều kiện biên thích hợp, trường nhiệt độ của miền tính toán có thể đạt được bằng phương pháp phần tử hữu hạn. Kết quả này giúp chúng ta phân tích và khảo sát được miền tế bào bị hủy do quá nhiệt. Nghiên cứu thực hiện khảo sát sự phân bố nhiệt trong tế bào gan được gia nhiệt cục bộ bởi que điện nhỏ, một mô hình 3D tính toán các tế bào gan với que điện được nhúng ở trong mô hình. Kết quả cho ta thấy vùng tế bào bị chết nằm ở đầu bốn cánh của que điện và tốc độ tăng nhiệt nhanh ở 2 phút cấp điện ban đầu và giữ ổn ở những phút cấp điện cuối. Kết quả này phần nào giúp cho chúng ta có những đánh giá trước khi thực hiện trực tiếp trên cơ thể người. Nhằm có những kết quả tốt nhất trong quá trình xử lý tế bào ung thư mà không làm hại những tế bào khỏe mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. M. W. Miller, M. C. Ziskin, 1989. *Biological consequences of hyperthermia*. *Ultrasound Med. Biol.*, 15, 707–722.
- [2]. S. A. Sapareto, W. C. Dewey, 1984. *Thermal dose determination in cancer therapy*. *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.*, 10, 787–800.
- [3]. I.A. Chang, U.D. Nguyen, 2004. *Thermal modeling of lesion growth with radiofrequency ablation devices*. *Biomed Eng Online*, 3, 1.
- [4]. Haemmerich D., Webster J.G., 2005. *Automatic control of finite element models for temperature-controlled radiofrequency ablation*. *BioMed Eng OnLine* 4, 42.
- [5]. Tung M. M., et al., 2009. *Modeling the heating of biological tissue based on the hyperbolic heat transfer equation*. *Mathematical and Computer Modelling* 50, 5-6, 665-672.
- [6]. Yang Ching-yu, 2011. *Boundary estimation of hyperbolic bio-heat conduction*. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 54, 11-12, 2506-2513.
- [7]. Fang Zheng, Bing Zhang, Michael Moser, Edwin Zhang, Wenjun Zhang, 2018. *Design of a novel electrode of radiofrequency ablation for large tumors: a finite element study*. *Journal of Engineering and Science in Medical Diagnostics and Therapy* 1, 1.
- [8]. Hoffer E. K., Borsic A., Patel S. D., 2022. *Validation of Software for Patient-Specific Real-Time Simulation of Hepatic Radiofrequency Ablation*. *Academic Radiology*, 29, 10, 219-227.
- [9]. Zienkiewicz Olgierd Cecil, et al., 1977. *The finite element method*. Vol. 3. London: McGraw-hill.

AUTHOR INFORMATION

Nguyen Quan

Pham Van Dong University, Quang Ngai, Vietnam