#### جلد ۳، شمارهٔ ۲، پاییز و زمستان ۱۳۹۷

# تأثیر پتانسیل الکتریکی بر ناحیهٔ انعقادی در تخریب بسامد رادیوییِ تومور کبد با الکترود سوزنی

مریم علیاننژادی\*، بهناز باقری؛ دانشگاه سمنان، دانشکدهٔ فیزیک

پذیرش: ۹۸/۸/۱۹

چکىدە

دریافت: ۹۷/۴/۱

سرطان کبد یکی از شایع ترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است. تخریب بسامد رادیویی (RFA) یکی از شیوههای مناسب برای درمان سرطان کبد است که به صورت چشمگیری مورد توجه قرار دارد. موفقیت فرایند درمان به انتخاب شرایط مناسب برای درمان بستگی دارد. دراین مقاله فرایند درمان تومور سرطان کبد به وسیلهٔ الکترود سوزنی به صورت نظری مورد بررسی قرار گرفته است. بافت به صورت استوانهای با ارتفاع ۲۰۰ mm و شعاع ۲۰۰ m ۵۰ در نظر گرفته شده است. شبیه سازی ها با روش المان محدود (FEM) و با حل معادلات بیو گرمایی پنس با توجه به جذب انرژی ۲F به وسیله بافت و تومور، اعمال شرایط مرزی و اولیه انجام شده است. در مدل سازی ها اثر پرفیوژن خون و وجود رگ در نظر گرفته شده است. نتایج محاسبات در زمان ۱۰ دقیقه و به ازای اختلاف پتانسیل ۱۸۷ نشان داد که با استفاده از این روش می توان توموری بیضوی با قطر بزرگ و قطرهای کوچک به ترتیب ۲۳ mm و ۲۳ ۹ را به طور کامل تخریب کرد. همچنین شبیه سازی ها نشان داد که الکترود سوزنی برای درمان تومورهای سرطانی عمیق با ابعاد مختلف که دارای متاستاز می باشند، مناسب است و با این روش می توان بیش تری از بافت سالم را حفظ کرد. سپس این مدل تعمیم داده شد و حجم، شکل و کشیدگی تومورهای بیضوی که با این شیوه و در اختلاف پتانسیل های مختلف قابل درمان است، تخمین زده شد. نتایج نشان داد که فیت فراین شید ی ی و به این شیا می است و با این شیوه و در اختلاف بین تری از بافت سالم را حفظ کرد. سپس این مدل تعمیم داده شد و حجم، شکل و کشیدگی تومورهای بیضوی که با این شیوه و در اختلاف پتانسیل های مختلف قابل درمان است، تخمین زده شد. نتایج نشان داد که افزایش اختلاف پتانسیل منجر به کاهش کشیدگی بیضی و نزدیک شدن

واژگان كليدى: هايپرترمى، تخريب بسامد راديويى، سرطان كبد، روش المان محدود (FEM)، نرمافزار كامسول مولتى فيزيك

#### مقدمه

کبد یکی از بزرگترین و حیاتیترین ارگانهای بدن است. وظیفهٔ اساسی کبد دفع سموم جذب شده از طریق تبدیل این سموم به مواد بیضرر و سوخت و ساز چربیها، پروتئینها و کربو هیدراتها است. سلولهای سرطانی درکبد در اثر تقسیم نامتقارن سلولها در بافت کبدی به وجود میآیند و رشد و تکثیر این سلولها در کبد موجب ایجاد تومورهای سرطانی میشود. سرطان کبد یکی ازشایعترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان است، بنابراین درمان سرطان کبد حجم وسیعی از پژوهشهای نظری و آزمایشگاهی را به خود اختصاص داده است [۱–۳]. روشها و شیوههای متفاوتی برای درمان سرطان ارائه شده است، جراحی یکی از این شیوهها است که به شدت تهاجمی است. در این روش در واقع

<sup>\*</sup>نويسندهٔ مسئول: m\_aliannezhadi@semnan.ac.ir

مورد توجه قرار دارد. هایپرترمی شامل شیوههای نوین و غیرتهاجمی میباشد که امروزه بیش تر مورد توجه محققان و جامعه پزشکی قرار گرفته است. اساس هایپرترمی افزایش دما درناحیه تومورهای سرطانی میباشد. از جمله روشهای درمان سرطان با ساز و کاری بر اساس هایپرترمی میتوان به درمان با استفاده از لیزر و نانوذرات [۵-۷]، HIFU [۸, ۹]، میکروویو و... اشاره کرد.

تخریب بسامد رادیویی<sup>۲</sup>(RFA) یکی از شیوههای مناسب برای درمان سرطان کبد است که به صورت چشم گیر مورد توجه قرار دارد [۱۰-۱۲]. این شیوهٔ درمان، تهاجم کمتری نسبت به شیوههای درمان رایج از قبیل جراحی و شیمی درمانی دارد [۱۰]. محدودهٔ نوسانات در روش تخریب بسامد رادیویی (RFA) در بازهٔ KHZ تا ۳ V۰۰ GHz است. در این روش، یونهای بافت و تومور در اثر اعمال ولتاژ حرکت تناوبی داشته و به طور متناوب به هم برخورد می کنند و سبب ایجاد گرمای اصطکاکی در این ناحیه میشوند. این امر منجر به افزایش دما در ناحیهٔ تومور سرطانی شده و مرگ سلولی را درناحیه موردنظر به همراه دارد. از جمله روشهای مناسب برای درمان تومورهای بزرگ کبد می توان به قرار دادن چندین منبع انرژی RF در داخل یا در اطراف تومور اشاره کرد [۲۰،۱۳]. تحقیقات کلینیکی [۲۰–۱۷] و آزمایشگاهی چندین منبع انرژی RF در داخل یا در اطراف تومور اشاره کرد [۲۰،۱۳]. تحقیقات کلینیکی (۲۰–۱۷] و آزمایشگاهی می کند و در طی آن TLT که پارامتر اصلی برای کارآمد بودن یک روش با توجه به کنترل موضعی تومور است، نیز کاهش می یابد. اخیراً درمان تومورهای اولیه و بزرگ کبد (۲۰۹–۲۱) با استفاده از چندین الکترود RF گزارش شده می کند و در طی آن TTL که پارامتر اصلی برای کارآمد بودن یک روش با توجه به کنترل موضعی تومور است، نیز کاهش می یابد. اخیراً درمان تومورهای اولیه و بزرگ کبد (۲۰۹–۲۱) با استفاده از چندین الکترود RF گزارش شده است. نتایج بررسی ها نشان داد که درمان با استفاده از چندین الکترود سوزنی روشی ایمن، سریع و مؤثر برای درمان تومورهای CTD با باعاد فوق است [۲۰]. درمانهای ترکیبی مثل درمان با RF و تزیق دارو [۲۱]، TCE و سریر برای درمان بیماران با فشار بالا، کهولت سن و یا چندین بیماری استفاده شده است [۲۰–۲۲]. بر طبق تحقیقات ترکیب عرای درمان بیماران با فشار بالا، کهولت سن و یا چندین بیماری استفاده شده است [۲۰]. بر طبق تحقیقات ترکیب عرای درمان بیماران با فشار بالا، کهولت سن و یا چندین بیماری استفاده شده است [۲۰–۲۲]. بر طبق تحقیقات ترکیب

کنترل میزان افزایش دمای ناشی از اعمال ولتاژ در روش RFA در ناحیهٔ بافتهای سرطانی، محافظت از بافت سالم و همچنین به حداقل رساندن میزان خسارات ناشی از درمان به این شیوه از جمله اهداف اصلی بررسیها در این زمینه است. عدم کنترل دما منجر به تخریب بافت سالم اطراف تومور و یا عدم تخریب تومور میشود که در این صورت میزان موفقیت درمان کاهش مییابد. پیش گویی نتایج درمان با توجه به اهمیت خاص جان انسانها بسیار مهم و حیاتی است و خسارات ناشی از این روش را میتوان با استفاده از مدلهای ریاضی و از طریق کنترل دما در ناحیهٔ موردنظر به حداقل میزان ممکن کاهش داد [۴]. امروزه، تکنولوژی ساخت دستگاههای تخریب رادیویی (RFA) به طور قابل توجهی توسعه یافته است، اما همچنان دقت محاسباتی کافی برای پیشبینی ناحیه تخریب وجود ندارد [۴]. این پدیده میتواند به دلیل در نظر نگرفتن برخی عوامل مؤثر بر روند درمان مثل عدم در نظر گرفتن وجود رگ، فاصلهٔ تومور تا رگ و یا انحراف مقادیر کمیتهای بیولوژیک و گرمایی از مقدار واقعی آنها باشد. برخی محققان به بررسی تأثیر پارامترهای الکتریکی-گرمایی بر فرایند درمان پرداختهاند [۶]. همچنین برخی مدل سازیهای ریاضی و موانی به مراسی تأثیر پارامترهای الکتریک

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> high-intensity focused ultrasound

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Radiofrequency Ablation

هندسهٔ الکترودها، نحوه قرارگرفتن الکترود، تأثیر ولتاژ بر تومورهای مختلف، تأثیر تغییرات زمان بر فرایند درمان انجام دادهاند. امروزه، بررسی انفعالات پیچیدهٔ الکتروبیولوژیکی موضوع تحقیقات جهانی روز است [۳۱–۳۳].

همان طور که بیان شد، به صورت کلینیکی موفقیت استفاده از الکترودهای منفرد یا چندین الکترود سوزنی در درمان تومورهای کبد با استفاده از الکترودهای ستارهای به صورت نظری بررسی و تأثیر وجود رگ در محاسبات لحاظ شده است [۴]، اما متأسفانه علیرغم موفقیت کلینیکی صورت نظری بررسی و تأثیر وجود رگ در محاسبات لحاظ شده است [۴]، اما متأسفانه علیرغم موفقیت کلینیکی تومورهای سوزنی و نیز اهمیت در نظر گرفتن حضور رگ در مجاورت تومور کبد تا کنون این اثر در محاسبات وارد نشده مورهای سوزی و نیز اهمیت در نظر گرفتن حضور رگ در مجاورت تومور کبد تا کنون این اثر در محاسبات وارد نشده است، که در این مقاله به آن خواهیم پرداخت. در این مقاله فرایند درمان تومور سرطان کبد به وسیلهٔ الکترود سوزنی شبیه سازی و تأثیر اختلاف پتانسیل بر فرایند درمان به صورت نظری بررسی خواهد شد. سپس مقادیر مناسب این کمیت شبیه سازی و تأثیر اختلاف پتانسیل بر فرایند درمان به صورت نظری بررسی خواهد شد. سپس مقادیر مناسب این کمیت برای درمان تومورهای بورهای با روش المان محدود (FEM) و تأثیر اختلاف پتانسیل بر فرایند درمان به صورت نظری بررسی خواهد شد. سپس مقادیر مناسب این کمیت برای درمان تومورهای بیخورهای با روش المان محدود برای درمان تومورهای بیخوی ای درمان محدود محان و ارائه خواهد شد. شبیه مازیها با روش المان محدود برای درمان تومورهای بیخوی شکل با ابعاد مختلف محاسبه و ارائه خواهد شد. شبیه مازیها با روش المان محدود (FEM) و نسخه 5.3 نرمافزار کامسول مولتی فیزیک انجام شده است. در بخش ۲ مقاله به مواد و روشها پرداخته خواهد شد که شامل مفاهیم بنیادی، روش شبیه سازی و شرایط مرزی و اولیه است. در بخش ۴ به یواد و ای نتایج بحث و بررسی خواهد شد. سپس در بخش پایانی نتیجه گیری کلی ارائه خواهد شد.

### مفاهیم و روش شبیهسازی

در تخریب بسامد رادیویی، اختلاف پتانسیل ایجاد شده بین پد و الکترود RF باعث ایجاد میدان الکتریکی در ناحیهٔ تومور سرطانی میشود. این میدان سبب ایجاد یون شده و RF موجب تحریک این یونها و حرکت آنها میشود. سپس انرژی الکتریکی به دلیل برخورد این یونها به گرما تبدیل میشود [۳۴]. توزیع گرمای ناشی از منبع RF در بافتهای بیولوژیکی با معادلهٔ بیوگرمایی پنس<sup>۴</sup> توصیف میشود [۳۵].

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla (k \nabla T) - h_b (T - T_b) + Q_m + Q_{RF}$$
<sup>(1)</sup>

که جملات اول و دوم در سمت راست معادلهٔ (۱) به ترتیب انتقال گرما در اثر پدیدههای رسانش بافت و همرفت به دلیل RF وجود مویرگها است.  $Q_{r}$  و  $Q_{r}$  ییز به ترتیب گرمای سوخت و ساز بدن و گرمای حجمی تولید شده توسط فرایند RF است. همچنین  $\rho$  و گرمای بافت،  $r_{b}$  دمای بافت،  $T_{b}$  دمای بافت، k رسانش گرمایی بافت،  $T_{b}$  دمای خون در بافت و ماز بدن و گرمای در افت، k رسانش گرمایی بافت،  $T_{b}$  دمای خون در بافت و مراد مای بافت و مراد مای بافت و مراد به ترتیب گرما در اثر پدیده می تولید شده توسط فرایند RF

(۲)

## که در این پژوهش $\rho_b^{-1} = 0.5$ در نظر گرفته شده است. همچنین در اینجا $\rho_b$ چگالی خون، $C_b$ گرمای ویژه خون، $\omega_b$ پرفیوژن خون است. گرمای حجمی $Q_{RF}$ در اثر اختلاف پتانسیل اعمال شده در بافت، ایجاد میدان و جریان الکتریکی ایجاد شده است و با روابط زیر قابل محاسبه است.

 $h_{b=} \rho_b \omega_b c_b$ 

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Finite Element Method

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Pennes bioheat equation

$$J = \sigma E, \qquad E = -\nabla V \tag{f}$$

 $\nabla . \, \sigma \nabla V = 0$ 

$$\rho_b c_b \frac{\partial I}{\partial t} = \nabla (k_b \nabla T) - \rho_b c_b (u, \nabla T) + Q_v \tag{9}$$

که در اینجا  $k_b$  رسانش گرمایی خون، u سرعت خون و  $Q_v$  گرمای تولید شده به دلیل مقاومت رگ است. جملهٔ دوم در سمت راست رابطهٔ (۱) و (۶) با هم متفاوت است زیرا جملهٔ دوم در سمت راست رابطهٔ (۶) بیانگر انتقال گرمای ناشی از همرفت در رگ خونی است.

معادلات نویر- استکوس<sup>۵</sup> که بر سرعت شارش خون در رگ حاکم است، برابر است با:  

$$\rho_b \left(\frac{\partial u}{\partial t} + (u. \nabla). u\right) - \nabla. (\mu(T) \nabla u) = \nabla P$$
(Y)

که در اینجا µ ویسکوزیته و p فشار است. خون را سیال نیوتنی تراکمناپذیر با ویسکوزیته ثابت ۰/۰۰۴ Pa s ۰/۰۰۴ در نظر می گیریم [۴]. پروفایل سرعت در سطح مقطع عرضی رگ برابر است با [۴]:

$$u = u_{max} \left[ 1 - \frac{(y - y_c)^2 + (z - z_c)^2}{R^2} \right]$$
(A)

که در اینجا  $u_{max}$  سرعت در مرکز رگ و برابر با m/s v/r m/s در نظر گرفته شده است.  $y_c$  و  $z_c$  نیز مختصات مرکز رگ در اینجا مقطع عرضی رگ و R شعاع رگ میباشد.

میزان کسر تخریب سلولهای سرطانی از طریق معادلهٔ آرنیوس پیشبینی و محاسبه میشود. در واقع معادلهٔ آرنیوس  
معیاری برای کنترل و مدیریت فرآیند تخریب سلولهای سرطانی است. کسر تخریب سلولی آرنیوس 
$$\Omega$$
 برابر است با $\Omega = A_f \int_{0}^{t} \exp\left(\frac{-E_a}{RT(t)}\right) dt$  (9)

که در اینجا  $E_a$  انرژی فعالسازی و  $A_f$  عامل بسامدی (1/s) است. برای دستیابی به توزیع دمای (T) و کسر تخریب سلولی ( $\Omega$ ) در تومور و بافت سالم، باید معادلهٔ بیوگرمایی پنس (۱) را با در نظر گرفتن روابط (۲) تا (۹) و با توجه به شرایط اولیه و مرزی حل کرد.

در این قسمت درمان تومورهای سرطانی کبد با استفاده از روش تخریب با امواج رادیویی مدلسازی و بررسی شده است. بافت کبد به صورت استوانهای با شعاع ۵۰mm و ارتفاع ۱۲۰۳mدر نظر گرفته شده است. در بخش اول مقاله، تومور به صورت متقارن و بیضوی شکل با قطر بزرگ و کوچک به ترتیب ۲۸mm و mm ۱۶ و در عمق mm ۵۵ از سطح بافت در نظر گرفته شده و سپس ابعاد مختلف تومور بیضوی در این مقاله بررسی شده است. در شبیهسازی از یک الکترود سوزنی مانند شکل ۱–الف استفاده شده است. این الکترود دقیقاً در محور بزرگ تومور سرطانی وارد شده است به طوری که الکترود بر روی خط تقارن تومور قرار داشته باشد. الکترود RF در عمق ۶۰mm از سطح بافت کبد وارد شده است.

(۵)

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Navier–Stokes equation

ابعاد و قسمتهای مختلف الکترود در شکل ۱-ب نشان داده شده است. همان طور که در شکل ۱- ب نشان داده شده است، پروب دارای طول ۳ ۶ سانتی متر و قطر ۲/۱۵ ست. حدود ۳ ۴ از پروپ با لایۀ عایق نازک، عایق بندی شده است و ۲ ۳ از آن رسانا و فاقد عایق است. پدهای زمین روی ران بیمار یا عضلات پشت قرار دارند. جریان از الکترود RF به پدهای زمین می رود. بنابراین الکترود RF، ژنراتور RF، پدهای زمین و بیمار یک مسیر بسته الکتریکی ایجاد می کنند. در این فرایند در واقع تحریک یونی در داخل بافت و در اطراف الکترود RF ایجاد می شود، زیرا یونهای آزاد (عمدتاً <sup>+</sup> Ku<sup>+</sup> ۲ و <sup>-</sup> C) در جهت جریان RF حرکت می کنند و این تحریک یونی و مقاومت در برابر حرکت یونها منجر (عمدتاً <sup>+</sup> Ku<sup>+</sup> ۲ و <sup>-</sup> C) در جهت جریان RF حرکت می کنند و این تحریک یونی و مقاومت در برابر حرکت یونها منجر (عمدتاً <sup>+</sup> ۲ و <sup>-</sup> C) در جهت جریان RF حرکت می کنند و این تحریک یونی و مقاومت در برابر حرکت یونها منجر (عمدتاً <sup>+</sup> ۲ و <sup>-</sup> C) در جهت جریان RF حرکت می کنند و این تحریک یونی و مقاومت در برابر حرکت یونها منجر (عمدتاً مهرا» مای اصطکاکی می شود. در واقع منبع اصلی تولید گرما همان تحریک یونی و مقاومت در بابر (عمدتار ایرا» روز خونی بزرگتر از ۳ ۲ دارای اثر خنک کنندگی قابل توجهی در فرایند. تحریب رادیویی تومورهای کبد مواردی که تومور سرطانی به رگهای خونی نزدیک باشند، درمان به طور کامل انجام نشده است و سلول های سرطانی دوباره رشد و تومور سرطانی به رگهای خونی نزدیک باشند، درمان به طور کامل انجام نشده است و سلولهای سرطانی دوباره رشد و تومور سرطانی به رگهای خونی نزدیک باشند، درمان به طور کامل انجام نشده است و سلولهای سرطانی دوباره رشد و تومور سرطانی را در بدن فرد بیمار ایجاد کردهاند [۳۶]. بنابراین در این مقاله تأثیر نزدیکی به رگ خونی نیز در شبیه سازیها در نظر گرفته شده است و به منظور نزدیک شدن به شرایط واقعی، تومور را در فاصله ۲۵ از ایز در شیوانه شده در شریه سرانی در در فرد بر نظر گرفته ایم. در شبیه سازیها رگ دارای قطر ۲۰۰۰ است. سایر مقادیر استفاده شده در شبیه سازیها در جدول ۱ گردآوری و ارائه شدهاند.



شکل ۱: (الف) الکترود سوزنی RF استفاده شده در تخریب بافتهای بیولوژیکی[۳۷] و (ب) اجزا و ابعاد الکترود سوزنی استفاده شده در شبیهسازیها

در شکل ۲ نمایی از موقعیت تومور، رگ و الکترود به همراه مشبندی نشان داده شده است. محاسبات با استفاده از روش المان محدود انجام شده است و به منظور دقت و نیز افزایش سرعت محاسبات، مشبندیها در نواحی مختلف متفاوت انتخاب شده است. برای شبیهسازی باید معادله ۱ با در نظر گرفتن معادلات ۲ تا ۹ و با توجه به شرایط مرزی و اولیه حل شوند، که در ادامه شرایط مرزی و اولیه ارائه خواهد شد.

	خون	پروپ با عایق	پروپ بدون عايق	بافت کبد و تومور
$\rho$ (kgm <sup>-3</sup> )	1	٧٠	8400	١٠٧٩
C(Jkg <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	4180	1.40	٨۴٠	4180
<i>k</i> (Wm <sup>-1</sup> k <sup>-1</sup> )	•/542	• 75/ •	١٨	• /۵۲
<b>σ</b> (sm <sup>-1</sup> )	•/۶۶V	۱×۱۰ <sup>-۵</sup>	۱×۱۰ <sup>۸</sup>	• /٣٣٣
<b>@</b> (s <sup>-1</sup> )	۶/۴×۱۰ <sup>-۳</sup>	_	_	$\gamma^{\gamma}$

جدول ۱: مشخصات الکتریکی و گرمایی استفاده شده در شبیهسازیها [۳۱]

دما و پتانسیل الکتریکی اولیه برای تمام نواحی یکسان و به ترتیب دمای طبیعی بدن انسان و صفر در نظر گرفته شده است. به عبارت دیگر داریم:

$$T(t = 0) = 37^{\circ}C$$

$$V(t = 0) = 0$$
(Y)

همچنین شرایط مرزی برای پتانسیل در الکترود و پد زمین با رابطهٔ زیر مشخص میشود.

$$V = \begin{cases} v(t) & \text{ يتانسيل الكترود سوزنى } \\ 0 & \text{ يتانسيل پد زمين } \end{cases}$$

قسمت بیرونی بافت کبد را عایقبندی شده فرض میکنیم. همچنین قسمت فوقانی الکترود عایق الکتریکی است، بنابراین شرط مرزی الکتریکی برای این مرزها برابر است با (۹)

که در اینجا 
$$n$$
 بردار عمود بر سطح است. شرط مرزی برای سایر مرزها نیز برابر است با:  
 $n.(j_i - j_j) = 0$ 

شرایط مرزی گرمایی برای پد زمین و قسمت بیرونی بافت کبد بر روی C° ۳۷ یعنی دمای بدن تنظیم شده است و شرط مرزی دیریکله برای مرزها اعمال شده است.



شکل ۲: نمایی از موقعیت و ابعاد تومور، رگ و الکترود.

مىرىىد.

### نتايج محاسبات عددى

در این قسمت، در ابتدا تأثیر یک ولتاژ ثابت ۷ ۱۸ بر فرایند درمان تومور سرطان کبد با استفاده از تخریب امواج رادیویی شبیهسازی و بررسی شده و سپس ابعاد توموری که با هر ولتاژ قابل تخریب است، تخمین زده شده است. در شکل ۳ نمودار توزیع پتانسیل الکتریکی در ناحیهٔ الکترود و بافت نشان داده شده است. بیشترین مقدار پتانسیل در ناحیهٔ الکترود بوده و با افزایش فاصلهٔ مقدار آن به طور متقارن کاهش مییابد و در مرز بین تومور و بافت به مقدار ۷



شکل ۳: توزیع پتانسیل الکتریکی در الکترود، تومور و رگ.

در شکل ۴ نمودار توزیع دما در ناحیه الکترود، تومور و بافت سالم نشان داده شده است. با توجه به نتایج، بیشینهٔ دمای الکترود در اختلاف پتانسیل ۷ ۱۸ و زمان ۶۰۰۶ برابر با ۵۹۵ است و این دما در مرز بین تومور و بافت سالم به ۵۰°۶ میرسد که با توجه به این که دمای نکروز و تخریب سلولی برای سلولهای کبد برابر با ۵°۵۰ اعلام شده است[۳۸]، بنابراین تخریب کامل تومور در اختلاف پتانسیل ۷ ۱۸ و زمان تابش ۶ ۶۰۰ اتفاق میافتد. همچنین شکل ناحیه تخریب به صورت بیضی است که کشیدگی آن در امتداد الکترود است. شکل ناحیه تخریب در تطابق با نتایج تجربی مرجع [۳۱]



شکل ۴: نمودار توزیع دما در ناحیه الکترود، تومور و بافت سالم در اختلاف پتانسیل V ۱۸ و زمان ۶۰۰۶.

به منظور وضوح بیشتر، نمودار لایههای همدما در زمانهای ۷۵۶ و ۲۰۰۶ در شکلهای ۵- الف و ۵- ب نشان داده شده است. با توجه به نتایج، دما در زمان ۵ ۷۵ و در تمام قسمتهای الکترود، تومور و بافت سالم از زمان ۶۰۰۶ کمتر است. به طوری که بیشینهٔ دما در این دو مورد به ترتیب ۵°۶۷ و ۵°۹۶/۸۸ و در مرز تومور و بافت به مقدار تقریبی ۲/۴۵°C و ۵°۶۶ می سد. نکتهٔ حائز اهمیت این است که لایههای همدما در شکلهای ۵-الف و ۵-ب به مقدار بسیار ناچیز نامتقارن هستند، در حالی که توزیع پتانسیل الکتریکی با توجه به شکل ۲ کاملاً متقارن است. این عدم تقارن در راستای قطر کوچک بیضی یا به عبارتی عمود بر الکترود وجود دارد. دلیل این پدیده وجود رگ در فاصلهٔ mm ۲۵ از مرکز تومور است. این عدم تقارن در واقع ناشی از شارش خون در رگ و انتقال گرما از طریق فرایند همرفت است.



شکل ۵: نمودار لایههای همدما در پتانسیل الکتریکی ۱۸۷ در زمانهای (الف) ۷۵s و (ب) ۶۰۰۶

در شکل ۶ نمودار توزیع دما ناشی از پتانسیل ۱۸۷ در صفحهای که در Z=۵۵mm بر الکترود عمود است، در زمان ۶۰۰۶ نشان داده شده است. همان طور که ملاحظه می کنید اگرچه عدم تقارن وجود دارد و دما در نقاط نزدیک به رگ کمتر از دما در نقطهٔ متناظر آن در سوی دیگر الکترود است، اما این اختلاف چندان قابل توجه نیست. به عنوان مثال دما در نقطه ۹mm برابر ۵۵/۵۵ و برای نقطه متناظر آن در سوی دیگر الکترود برابر ۴۹/۵۷° است که ناشی از درنظر گرفتن شارش خون در رگ بوده و با حذف رگ این عدم تقارن نیز حذف خواهد شد. بنابراین انتظار داریم که سطح مقطع ناحیهٔ تخریب در صفحه عمود بر الکترود تقریبا دایره باشد.



شکل ۶: نمودار توزیع دما در زمان۶۰۰۶ و پتانسیل ۱۸۷ و در صفحهای که در z=۵۵mm بر الکترود عمود است.

کمیت کسر تخریب سلولی معیار تخریب کامل سلولهای سرطانی است، بنابراین در شکل ۷ نمودار تخریب سلولی در زمان ۶۰۰۶ و پتانسیل ۷ ۱۸ و در صفحهی شکل ۶ نشان داده شده است. جایی که کسر تخریب سلولی برابر ۱ می شود، در واقع بیانگر ناحیهای است که تومور در آن ناحیه کاملا تخریب شده است، بنابراین با توجه به این نمودار می توان قطر توموری که در راستای عمود بر الکترود تخریب شده را تخمین زد و معیاری از تومور قابل تخریب با این شیوه و در این پتانسیل الکتریکی و زمان ارائه داد. سطح مقطع ناحیه تخریب در صفحه عمود بر الکترود با تقریب خوب دایره و قطر این دایره برابر ۹mm است.



شکل ۷: نمودار تخریب سلولی در زمان ۶۰۰۶ و پتانسیل ۱۸۷ در صفحه شکل ۵.

در شکل ۸ برای بررسی تخریب کامل تومور، نمودار سه بعدی کسر تخریب سلولی در ناحیه تومور و یافت سالم در زمان ۶۰۰۶ و پتانسیل ۱۸۷ نشان داده شده است. با توجه به این که کسر تخریب در ناحیه تومور برابر با ۱ است، بنابراین تومور با موفقیت و به طور کامل تخریب شده است. همچنین ابعاد ناحیه تخریب در راستای الکترود بسیار بیشتر از راستای عمود بر الکترود است، درنتیجه این الکترودها بیشتر برای درمان تومورهای سرطانی عمیق کاربرد دارند.



شکل ۸ : نمودار سه بعدی کسر تخریب سلولی (Ω) در ناحیه تومور و بافت سالم و در زمان ۶۰۰۶ و پتانسیل ۱۸۷.

با توجه به این که عملا ابعاد تومورهای سرطانی در ناحیه کبد با توجه به زمان تشخیص بیماری و نوع تومور متفاوت است، در ادامه ولتاژ بهینه برای درمان تومورهایی با ابعاد مختلف و زمان درمان متداول ۱۰ دقیقه یا ۲۰۰۶ ارائه شده است. در شکل ۹ نمودار سهبعدی کسر تخریب تومور در زمان ۱۰ دقیقه و پتانسیلهای الکتریکی ۲۲،۱۶،۱۰ = ۷ نشان داده شده است. با توجه به نتایج در صورتی که اختلاف پتانسیل ۱۰ برای درمان انتخاب شود، میتوان توموری با قطر داده شده است. با توجه به نتایج در صورتی که اختلاف پتانسیل ۲۰ برای درمان انتخاب شود، میتوان توموری با قطر داده شده است. با توجه به نتایج در صورتی که اختلاف پتانسیل ۲۰ برای درمان انتخاب شود، میتوان توموری با قطر بزرگ و کوچک به ترتیب ۳۳۳ و ۲۲۲۰۱۰ را درمان کرد. همچنین استفاده از اختلاف پتانسیل ۷ ۶۱ میتوان توموری با قطر بزرگ و کوچک ما ۲۰ میتوان توموری با قطر بزرگ و کوچک به ترتیب ۸۳۳ و ۲۲۳ را درمان کرد. همچنین استفاده از اختلاف پتانسیل ۷ ۶۲ منجر به تخریب کامل توموری با ابعاد ۳۳۸ و ۳۳۸ را درمان کرد. همچنین استفاده از اختلاف پتانسیل ۷ ۶۲ منجر به تخریب کامل توموری با ابعاد ۳۳۸ و ۳۳۸ کرا درمان کرد. همچنین استفاده از اختلاف پتانسیل ۷ ۶۲ منجر به تخریب کامل توموری با ابعاد ۳۳۸ و ۳۳۰ کرا درمان کرد. همچنین استفاده از اختلاف پتانسیل ۷ ۶۲ میتوان تومور بیضوی با قطر بزرگ و کوچک ۳۳۰ کامل تومور یو کوچک ۳۳۸ را به طور کامل تخریب کرد. با توجه به نتایج شکل ۹، افزایش اختلاف پتانسیل منجر به افزایش قابل توجه در قطر کوچک تومور قابل تخریب می شود. این در حالی است که روند افزایش قطر بزرگ بیضوی با افزایش اختلاف پتانسیل کمتر است. این امر منجر به کاهش خروج از مرکز ناحیهٔ قابل درمان با افزایش اختلاف پتانسیل می شود.



(ج)

شکل ۹: نمودار سهبعدی کسر تخریب تومور در زمان درمان ۶۰۰۶ و اختلاف پتانسیلهای الکتریکی ( الف) V ۱۰، (ب) ۱۶ V و (ج) ۲۲ V.

 $\eta = c$ در شکل ۱۰ به منظور بررسی بیش ترِ تاثیر اختلاف پتانسیل الکتریکی بر روی شکل تومور قابل تخریب، کمیت  $\eta = \rho$ 800 منبیت قطر بزرگ ، *a* به قطر کوچک بیضی ، *b* بر حسب اختلاف پتانسیل الکتریکی و برای زمان تابش نابش داده  $\frac{a}{b}$  یعنی نسبت قطر بزرگ تر می شود و شکل ناحیهٔ نشان داده شده است. نتایج نشان می دهند که افزایش ولتاژ منجر به تخریب توموری با  $\eta$  بزرگ تر می شود و شکل ناحیهٔ تخریب تومور به کره نزدیک تر می شود و شکل ناحیهٔ تخریب تومور با استفاده از نمودارهای ۹ و ۱۰ می تخریب توریب تومور به کره نزدیک تر می شود و شکل ناحیهٔ تخریب تومور به کره نزدیک تر می شود. بنابراین با توجه به عمق تومور و ابعاد آن و با استفاده از نمودارهای ۹ و ۱۰ می توان اختلاف پتانسیل مناسب برای درمان را انتخاب کرد. پژوهشهای نوین فیزیک (نشریه علوم دانشگاه خوارزمی)



شکل ۱۰: نمودار کمیت *η* برای ناحیه تخریب کامل تومور برحسب اختلاف پتانسیل الکتریکی V در مدت زمان درمان ۶۰۰۶.

### نتيجهگيرى

در این مقاله فرایند درمان سرطان کبد با استفاده از تخریب امواج رادیویی RFA شبیهسازی و بررسی شده است. شبیهسازی ها با حل معادلات بیوگرمایی پنس و با درنظر گرفتن جذب امواج RF به وسیلهٔ بافت و تومور، پرفیوژن خون و رسانش گرمایی و با اعمال شرایط مرزی و اولیه و با استفاده از روش المان محدود FEM انجام شده است. در ابتدا شبیهسازی در زمان متداول درمان ۱۰ دقیقه و به ازای اختلاف پتانسیل ۱۸۷ انجام شد و نتایج نشان داد که با استفاده از این روش توموری بیضوی با قطر بزرگ و قطرهای کوچک به ترتیب MWT، انجام شد و نتایج نشان داد به طور کامل تخریب میشوند. در ادامه فرایند درمان در همین زمان و اختلاف پتانسیلهای الکتریکی را در اختلاف پتانسیلهای بیش از ۷۰۱ دارد. ناحیهٔ تخریب کامل در همین زمان و اختلاف پتانسیلهای الکتریکی را در اختلاف پتانسیلهای بیش از ۷۰۱ دارد. ناحیهٔ تخریب کامل در ولتاهای مورد بررسی، بیضویهایی با کشیدگی در را در اختلاف پتانسیلهای بیش از ۱۰۷ دارد. ناحیهٔ تخریب کامل در ولتاهای مورد بررسی، بیضویهایی با کشیدگی در امتداد الکترود بودند و هرچه اختلاف پتانسیل الکتریکی بیشتر شود، ناحیه تخریب گسترده تر و کشیدگی بیضوی تخریب در امتداد راستای عمود بر الکترود بیشتر و منطقه تخریب به کره نزدیکتر خواهد بود. همچنین با این الکترود میتوان در امتداد راستای عمیق و بسیار ریز را از بین برد. این روش غیرتهاجمی در مورد تومورهای کبدی که دارای متاستاز مومورهای سرطانی عمیق و بسیار ریز را از بین برد. این روش غیرتهاجمی در مورد تومورهای کبدی که دارای متاستاز در مانداد راستای این را با استفاده از آن میتوان تومورهای سرطانی بیشتری را با حفظ بخش گسترده-روی از بافت سالم، از بین برد.

### منابع

- A. Zuchowska, K. Kwapiszewska, M. Chudy, A. Dybko, and Z. Brzozka, "Studies of anticancer drug cytotoxicity based on long-term HepG2 spheroid culture in a microfluidic system," *Electrophoresis*, vol. 38, no. 8, pp. 1206-1216, 2017.
- T. Iida, T. Maeda, Y. Amari, T. Yurugi, Y. Tsukamoto, and F. Nakajima, "Primary hepatic leiomyosarcoma in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease," *CEN case reports*, vol. 6, no. 1, pp. 74-78, 2017.
- J. Engstrand, G. Toporek, P. Harbut, E. Jonas, H. Nilsson, and J. Freedman, "Stereotactic CT-guided percutaneous microwave ablation of liver tumors with the use of highfrequency jet ventilation: an accuracy and procedural safety study," *American Journal of Roentgenology*, vol. 208, no. 1, pp. 193-200, 2017.
- C. D. S. Pinheiro, "INFLUENCE OF THERMAL-ELECTRICAL PARAMETER COMBINATIONS ON THERMAL LESIONS OF RADIOFREQUENCY TUMOR ABLATION," *Journal of Biological Systems*, vol. 25, no. 02, pp. 327-340, 2017.
- A. Bucharskaya *et al.*, "Cancer cell damage at laser-induced plasmon-resonant photothermal treatment of transplanted liver tumor," *BioNanoScience*, vol. 6, no. 3, pp. 256-260, 2016.
- M. Aliannezhadi, M. Minbashi, and V. V. Tuchin, "Effect of laser intensity and exposure time on photothermal therapy with nanoparticles heated by a 793-nm diode laser and tissue optical clearing," *Quantum Electronics*, vol. 48, no. 6, p. 559, 2018.
- M. Aliannezhadi, A. H. Mollazadeh, and M. Minbashi, "The effect of nano particles and laser intensity on cancer therapy and Tissue temperature variations after irradiation," (in eng), *Laser in Medicine*, Research vol. 13, no. 4, pp. 11-2, 2018.
- S. L. Johnson, C. Dillon, H. Odéen, D. Parker, D. Christensen, and A. Payne, "Development and validation of a MRgHIFU non-invasive tissue acoustic property estimation technique," *International Journal of Hyperthermia*, vol. 32, no. 7, pp. 723-734, 2016.
- M. Aliannezhadi, "Cancer treatment by High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU)," *Razi Journal of Medical Sciences*, vol. 24, no. 9, pp. 40-53, 2017.
- 10. D. Haemmerich, L. Chachati, A. S. Wright, D. M. Mahvi, F. T. Lee, and J. G. Webster, "Hepatic radiofrequency ablation with internally cooled probes: effect of coolant

temperature on lesion size," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 50, no. 4, pp. 493-500, 2003.

- 11. M. R. Talaee and A. Kabiri, "Analytical solution of hyperbolic bioheat equation in spherical coordinates applied in radiofrequency heating," Journal of Mechanics in Medicine and Biology, vol. 17, no. 04, p. 1750072, 2017.
- 12. S. Yan, X. Wu, and W. Wang, "Theoretical and experimental analysis of amplitude control ablation and bipolar ablation in creating linear lesion and discrete lesions for treating atrial fibrillation," International Journal of Hyperthermia, vol. 33, no. 6, pp. 608-616, 2017.
- 13. O. Seror et al., "Hepatocellular carcinoma within milan criteria: No-touch multibipolar radiofrequency ablation for treatment-Long-term results," Radiology, vol. 280, no. 2, pp. 611-621, 2016.
- 14. A. Hocquelet et al., "Comparison of no-touch multi-bipolar vs. monopolar radiofrequency ablation for small HCC," Journal of hepatology, vol. 66, no. 1, pp. 67-74, 2017.
- 15. Y. Tan, J. Jiang, Q. Wang, S. Guo, K. Ma, and P. Bie, "Radiofrequency ablation using a multiple-electrode switching system for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria: long-term results," International Journal of Hyperthermia, vol. 34, no. 3, pp. 298-305, 2018.
- 16. S. Woo et al., "Small-and medium-sized hepatocellular carcinomas: monopolar radiofrequency ablation with a multiple-electrode switching system-mid-term results," Radiology, vol. 268, no. 2, pp. 589-600, 2013.
- 17. P. F. Laeseke et al., "Multiple-electrode radiofrequency ablation of hepatic malignancies: initial clinical experience," American Journal of Roentgenology, vol. 188, no. 6, pp. 1485-1494, 2007.
- 18. C. L. Brace, L. A. Sampson, J. L. Hinshaw, N. Sandhu, and F. T. Lee Jr, "Radiofrequency ablation: simultaneous application of multiple electrodes via switching creates larger, more confluent ablations than sequential application in a large animal model," Journal of Vascular and Interventional Radiology, vol. 20, no. 1, pp. 118-124, 2009.

- S. Clasen *et al.*, "Multipolar radiofrequency ablation using internally cooled electrodes in ex vivo bovine liver: correlation between volume of coagulation and amount of applied energy," *European journal of radiology*, vol. 81, no. 1, pp. 111-113, 2012.
- 20. G. Francica *et al.*, "Long-term follow-up of unresectable medium-large hepatocellular carcinoma nodules treated with radiofrequency ablation using a multiple-electrode switching system," *The British journal of radiology*, vol. 92, no. 1093, p. 20180625, 2019.
- X. Sun, R. Li, B. Zhang, Y. Yang, and Z. Cui, "Treatment of liver cancer of middle and advanced stages using ultrasound-guided percutaneous ethanol injection combined with radiofrequency ablation: A clinical analysis," *Oncology letters*, vol. 11, no. 3, pp. 2096-2100, 2016.
- 22. J. H. Kim *et al.*, "Medium-sized (3.1–5.0 cm) hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization plus radiofrequency ablation versus radiofrequency ablation alone," *Annals of surgical oncology*, vol. 18, no. 6, pp. 1624-1629, 2011.
- Y. Takuma *et al.*, "Comparison of combined transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation with surgical resection by using propensity score matching in patients with hepatocellular carcinoma within Milan criteria," *Radiology*, vol. 269, no. 3, pp. 927-937, 2013.
- 24. A. Saviano *et al.*, "Liver resection versus radiofrequency ablation plus transcatheter arterial chemoembolization in cirrhotic patients with solitary large hepatocellular carcinoma," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 28, no. 11, pp. 1512-1519, 2017.
- 25. M. Hirooka *et al.*, "Transcatheter arterial chemoembolization with or without radiofrequency ablation: outcomes in patients with Barcelona Clinic Liver Cancer stage B hepatocellular carcinoma," *American Journal of Roentgenology*, vol. 210, no. 4, pp. 891-898, 2018.
- 26. V. Ekstrand, H. Wiksell, I. Schultz, B. Sandstedt, S. Rotstein, and A. Eriksson, "Influence of electrical and thermal properties on RF ablation of breast cancer: is the tumour preferentially heated?," *Biomedical engineering online*, vol. 4, no. 1, p. 41, 2005.
- S. A. Solazzo *et al.*, "Radiofrequency ablation: importance of background tissue electrical conductivity—an agar phantom and computer modeling study," *Radiology*, vol. 236, no. 2, pp. 495-502, 2005.

- M. Trujillo and E. Berjano, "Modeling electrical and thermal conductivities of biological tissue in radiofrequency ablation," in *Excerpt from the Proceedings of the 2013 COMSOL Conference in Boston*, 2013.
- D. Haemmerich and B. J. Wood, "Hepatic radiofrequency ablation at low frequencies preferentially heats tumour tissue," *International journal of hyperthermia*, vol. 22, no. 7, pp. 563-574, 2006.
- G. Shafirstein *et al.*, "Conductive interstitial thermal therapy (CITT) device evaluation in VX2 rabbit model," *Technology in cancer research & treatment*, vol. 6, no. 3, pp. 235-245, 2007.
- 31. B. Zhang, M. A. Moser, E. M. Zhang, Y. Luo, and W. Zhang, "A new approach to feedback control of radiofrequency ablation systems for large coagulation zones," *International Journal of Hyperthermia*, vol. 33, no. 4, pp. 367-377, 2017.
- M. Jamil and E. Y.-K. Ng, "To optimize the efficacy of bioheat transfer in capacitive hyperthermia: A physical perspective," *Journal of thermal biology*, vol. 38, no. 5, pp. 272-279, 2013.
- 33. M. Jamil and E. Ng, "Quantification of the effect of electrical and thermal parameters on radiofrequency ablation for concentric tumour model of different sizes," *Journal of thermal biology*, vol. 51, pp. 23-32, 2015.
- L. Organ, "Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making," *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, vol. 39, no. 2, pp. 69-76, 1976.
- 35. H. H. Pennes, "Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm," *Journal of applied physiology*, vol. 1, no. 2, pp. 93-122, 1948.
- 36. S. Mulier, Y. Ni, J. Jamart, T. Ruers, G. Marchal, and L. Michel, "Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors," *Annals of surgery*, vol. 242, no. 2, p. 158, 2005.
- 37. J. A. L. Molina, M. J. Rivera, and E. Berjano, "Analytical transient-time solution for temperature in non perfused tissue during radiofrequency ablation," *Applied Mathematical Modelling*, vol. 42, pp. 618-635, 2017.
- R. Lencioni *et al.*, "Radio-frequency thermal ablation of liver metastases with a cooledtip electrode needle: results of a pilot clinical trial," *European radiology*, vol. 8, no. 7, pp. 1205-1211, 1998.