

Piotr GAS

WYZNACZANIE ROZKŁADU WSPÓŁCZYNNIKA ABSORPCJI WŁAŚCIWEJ W ŚRÓDMIAŻSZOWEJ HIPERTERMII MIKROFALOWEJ

STRESZCZENIE *Śródmiaższowa hipertermia mikrofalowa jest inwazyjną metodą leczenia, w której grzanie elektromagnetyczne jest wytwarzane przez różnego rodzaju aplikatory mikrofalowe umieszczone wewnątrz chorych tkanek. Dobry przykład może stanowić współosiowa antena ze szczeliną powietrzną przedstawiona w niniejszej pracy. Opisany 2D model matematyczny stanowi połączenie elektromagnetycznego równania falowego dla przypadku fali TM oraz biologicznego równania ciepła w stanie ustalonym. Wykorzystując metodę elementów skończonych, wyznaczono rozkłady mocy mikrofalowej oraz współczynnika absorpcji właściwej wewnątrz tkanki ludzkiej. Wyniki symulacji zostały sporządzone dla różnych wartości mocy wejściowej anteny oraz różnych tkanek.*

Słowa kluczowe: *śródmiaższowa hipertermia mikrofalowa, współczynnik absorpcji właściwej (SAR), antena współosiowa ze szczeliną powietrzną, biologiczne równanie ciepła*

1. WSTĘP

Śródmiaższowa hipertermia mikrofalowa stanowi inwazyjną metodę leczenia patologicznych komórek zlokalizowanych głęboko w ciele człowieka. Technika ta znalazła szczególne zastosowanie w leczeniu raka, ponieważ

mgr inż. Piotr GAS

e-mail: piotr.gas@agh.edu.pl

AGH Akademia Górniczo-Hutnicza
Katedra Elektrotechniki i Elektroenergetyki

PRACE INSTYTUTU ELEKTROTECHNIKI, zeszyt 261, 2013

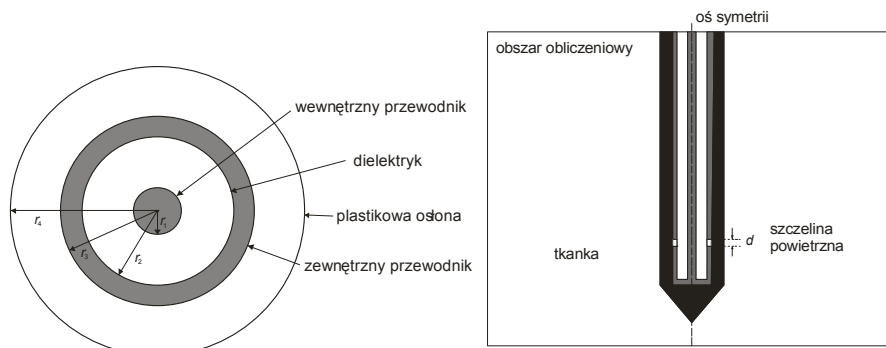
umożliwia grzanie guzów, minimalnie wpływając na otaczające je zdrowe tkanki [9]. Zwykle w miejsce chorobowych tkanek wbijane są elektrody igłowe, wytwarzające pola o wysokiej częstotliwości, anteny mikrofalowe, przetworniki ultradźwiękowe, przewodniki światłowodowe, jak również wstrzykiwane są nano-cząsteczki lub ciecze ferromagnetyczne. Przeprowadzone badania wykazały, że wysoka temperatura z zakresu 40-46°C może doprowadzić do martwicy komórek znajdujących się w odległości 1-2 cm od źródła ciepła [7]. Opisana technika jest odpowiednia do leczenia guzów o średnicy nieprzekraczającej 5 cm [1]. Co więcej, śródmiąższowa hipertermia mikrofalowa osiągnęła pozytywne wyniki kliniczne w połączeniu z radioterapią i chemioterapią [9]. Metoda ta obecnie zyskuje nowe pola zastosowań, np. w leczeniu guzów wątroby, piersi, nerek, kości i płuc [7], dlatego też tkanki te uwzględniono w symulacji przedstawionej w niniejszej pracy.

W celu określenia maksymalnych dopuszczalnych skutków ekspozycji na pola elektromagnetyczne wysokich częstotliwości (100 kHz-10 GHz) występujących wewnątrz organizmów żywych, Międzynarodowa Komisja ds. Ochrony przed Promieniowaniem Niejonizującym (ICNIRP) wprowadziła pojęcie współczynnika absorpcji właściwej (SAR), który określa ilość energii elektromagnetycznej pochłoniętej przez jednostkową masę ciała [8].

Istnieje wiele badań dotyczących wykorzystania hipertermii w leczeniu raka, co dowodzi, że aspekt ten jest wciąż ważny i konieczne są dalsze badania w tym zakresie [4, 5, 6]. Obecnie, uczeni poszukują nowych technik, które uczynią hipertermię prostszą, bezpieczniejszą, bardziej efektywną i powszechnie dostępną metodą leczenia raka. Obiecujące wydają się próby wykorzystania nanotechnologii w leczeniu ciepłem, a w szczególności hipertermii cieczy magnetycznej (ang. *magnetic fluid hyperthermia*), która w ostatnim czasie znajduje się w fazie intensywnych badań i z którą wiąże się duże nadzieje [12]. Mówiąc o hipertermii nie można zapomnieć o jej kontekście historycznym. Istotne fakty z historii hipertermii oraz ich związki ze współczesną medycyną zostały opisane w [3].

2. PODSTAWOWE RÓWNANIA I OPIS MODELU

W modelu przedstawionym na rysunku 1 przyjęto, że antena współosiowa składa się z wewnętrznego przewodnika, dielektryka, zewnętrznego przewodnika i plastikowej osłony, która pełni funkcje ochronną dla pozostałych elementów anteny. Ze względu na symetrię osiową, w modelu są używane współrzędne walcowe r, φ, z , a szczelina powietrzna ma wymiar d .



Rys. 1. Przekrój poprzeczny przez antenę współosiową ze szczeliną powietrzną (po lewej) oraz schemat poglądowy modelu obliczeniowego (po prawej)

Wyprowadzenie podstawowych zależności rozpoczniemy od równań Maxwella w dziedzinie częstotliwości zdefiniowanych jako:

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} + j\omega \mathbf{D} \quad (1)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -j\omega \mathbf{B} \quad (2)$$

gdzie \mathbf{E} i \mathbf{H} są odpowiednio zespolonymi wektorami natężenia pola elektrycznego i magnetycznego, ω stanowi pulsację pola elektromagnetycznego. Dodatkowo, \mathbf{D} i \mathbf{B} są odpowiednio zespolonymi wektorami indukcji elektrycznej i magnetycznej, a \mathbf{J} jest zespolonym wektorem gęstości prądu. Uwzględniając prawo Ohma w postaci różniczkowej oraz zależności materiałowe dla ośrodków jednorodnych, liniowych i izotropowych, powyższe równania przyjmują następującą postać:

$$\nabla \times \mathbf{H} = j\omega \varepsilon_0 \left(\varepsilon_r - j \frac{\sigma}{\varepsilon_0 \omega} \right) \mathbf{E} \quad (3)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -j\omega \mu_0 \mu_r \mathbf{H} \quad (4)$$

gdzie ε_0 i μ_0 stanowią odpowiednio przenikalność elektryczną i magnetyczną próżni, ε_r i μ_r są względną przenikalnością elektryczną i magnetyczną danego ośrodka, a σ jest przewodnością elektryczną danego ośrodka.

Następnie, działając operatorem rotacji na obie strony równania (3) oraz po podstawieniu zależności (4) do tak otrzymanego równania, można wyprowadzić następujące równanie wektorowe opisujące rozkład pola magnetycznego w badanym obszarze:

$$\nabla \times \left[\underline{\varepsilon}_r^{-1} \nabla \times \mathbf{H} \right] - \varepsilon_0 \mu_0 \mu_r \omega^2 \mathbf{H} = 0 \quad (5)$$

gdzie $\underline{\varepsilon}_r$ jest zespoloną względną przenikalnością elektryczną danego ośrodka zdefiniowaną jako

$$\underline{\varepsilon}_r(\omega) = \varepsilon_r - j \frac{\sigma}{\varepsilon_0 \omega} \quad (6)$$

W przedstawionym modelu wykorzystano fale TM (ang. *transverse magnetic*), zatem nie występują żadne zmiany pola elektrycznego w kierunku osi φ . Natężenie pola magnetycznego \mathbf{H} posiada tylko zespoloną składową styczną, a natężenie pola elektrycznego \mathbf{E} rozchodzi się w płaszczyźnie r - z . Wobec tego:

$$\mathbf{H} = H_\phi \mathbf{e}_\phi \quad (7)$$

$$\mathbf{E} = E_r \mathbf{e}_r + E_z \mathbf{e}_z \quad (8)$$

gdzie \mathbf{e}_r , \mathbf{e}_ϕ , \mathbf{e}_z są wersorami w kierunku odpowiednich osi układu współrzędnych walcowych.

Uwzględniając powyższe związki dla modelu osiowosymetrycznego, równanie falowe ostatecznie przyjmuje następującą postać skalarną:

$$\nabla \times \left[\left(\varepsilon_r - j \frac{\sigma}{\varepsilon_0 \omega} \right)^{-1} \nabla \times H_\phi \right] - \varepsilon_0 \mu_0 \mu_r \omega^2 H_\phi = 0 \quad (9)$$

Pełne zdefiniowanie modelu wymaga określenia odpowiednich warunków brzegowych dla pola elektromagnetycznego. Dla wszystkich metalowych powierzchni określono warunki brzegowe jak dla idealnego przewodnika (PEC – ang. *perfect electric conductor*) w postaci

$$\mathbf{n} \times \mathbf{E} = 0 \quad (10)$$

gdzie \mathbf{n} jest wektorem normalnym prostopadłym do danej powierzchni.

Ponadto założono, że zewnętrzne brzegi obszaru obliczeniowego, które nie stanowią brzegu fizycznego (za wyjątkiem osi symetrii anteny z) posiadają tak zwane warunki brzegowe dopasowane (ang. *matched boundary conditions*), które czynią je zupełnie nieodbijającymi.

Przyjmują one następującą postać:

$$\sqrt{\varepsilon - j\frac{\sigma}{\omega}} \mathbf{n} \times \mathbf{E} - \sqrt{\mu} H_{\phi} = -2\sqrt{\mu} H_{\phi 0} \quad (11)$$

gdzie $H_{\phi 0}$ jest polem wejściowym anteny danym jako

$$H_{\phi 0} = \frac{1}{Z r} \sqrt{\frac{Z P_{in}}{\pi \ln(r_2 / r_1)}} \quad (12)$$

W powyższym równaniu P_{in} jest całkowitą mocą wejściową anteny, natomiast r_1 i r_2 są odpowiednio wewnętrznym i zewnętrznym promieniem dielektryka. Ponadto, Z oznacza impedancję falową dielektryka, zdefiniowaną równaniem:

$$Z = \frac{Z_0}{\sqrt{\varepsilon_r}} = \sqrt{\frac{\mu_0}{\varepsilon_0 \varepsilon_r}} \quad (13)$$

gdzie Z_0 jest impedancją falową próżni. Dodatkowo, na osi symetrii anteny założono, że

$$E_r = 0 \quad , \quad \frac{\partial E_z}{\partial r} = 0 \quad (14)$$

Punkt wejściowy anteny, znajdujący się na zewnętrznej granicy dielektryka, jest modelowany przy użyciu warunku brzegowego dla portu z ustalonym poziomem mocy P_{in} .

Równanie (9) jest sprzężone z biologicznym równaniem ciepła, wyprowadzonym przez Pennesa [11], które w stanie ustalonym wyraża się następująco:

$$\nabla(-k\nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + \rho \text{SAR} + Q_{met} \quad (15)$$

gdzie:

- T – temperatura ciała [K];
- T_b – temperatura krwi w naczyniach krwionośnych [K];
- K – przewodność cieplna tkanki [W/(m·K)];
- ρ – gęstość tkanki [kg/m³];
- ρ_b – gęstość krwi [kg/m³];
- C_b – ciepło właściwe krwi [J/(kg·K)];
- ω_b – prędkość przepływu krwi [1/s];
- SAR – współczynnik absorpcji właściwej tkanki [W/kg];
- Q_{met} – ciepło wytwarzane przez procesy metaboliczne komórek [W/m³].

W obliczeniach numerycznych do wyznaczania współczynnika absorpcji właściwej przyjęto się używanie następującej formuły [13]:

$$\text{SAR} = \frac{1}{2} \frac{\sigma}{\rho} |E|^2 \quad (16)$$

Warto w tym miejscu dodać, że iloczyn $\rho \text{ SAR} = Q_{\text{ext}}$ charakteryzuje gęstość mocy dostarczoną do tkanki przez antenę mikrofalową [W/m^3], która pośrednio ma wpływ na temperaturę tkanki. Uwzględniając powyższe można napisać, że

$$Q_{\text{ext}} = \frac{1}{2} \sigma |E|^2 \quad (17)$$

Ponieważ obszar obliczeniowy jest ograniczony tylko do wycinka tkanki, można założyć, że na brzegu obszaru obliczeniowego związanego z tą samą tkanką wymiana ciepła nie występuje, a warunek brzegowy opisujący ten proces wykorzystuje izolację cieplną zgodnie ze wzorem:

$$\mathbf{n} \cdot (-k \nabla T) = 0 \quad (18)$$

3. WYNIKI SYMULACJI

W omawianym przykładzie tkanka ludzka i antena mikrofalowa są rozpatrywane jako ośrodki jednorodne, liniowe i izotropowe z uśrednionymi parametrami materiałowymi. Założono, że antena działa na częstotliwości $f = 2,45 \text{ GHz}$. Ponadto, przyjęto wymiary i parametry elektryczne poszczególnych elementów anteny jak w [12] (tab. 1 i 2) oraz parametry poszczególnych tkanek (ośrodki dyspersyjne) zgodnie z [2] (tab. 3). Dodatkowo, parametry krwi użyte w modelu zebrano w tabeli 4.

TABELA 1

Wymiary geometryczne anteny współosiowej i szczeliny powietrznej

Elementy anteny	Wymiary anteny [mm]
promień centralnego przewodnika	$r_1 = 0,145$
wewnętrzny promień zewnętrznego przewodnika	$r_2 = 0,470$
zewnętrzny promień zewnętrznego przewodnika	$r_3 = 0,595$
promień plastikowej osłony	$r_4 = 0,895$
rozmiar szczeliny powietrznej	$d = 1$

TABELA 2

Parametry elektryczne elementów anteny

Elementy anteny	ϵ_r	μ_r	σ [S/m]
dielektryk	2,02	1	0
plastikowa osłona	2,60	1	0
szczelina powietrzna	1	1	1

TABELA 3

Parametry fizyczne tkanek uwzględnione w modelu

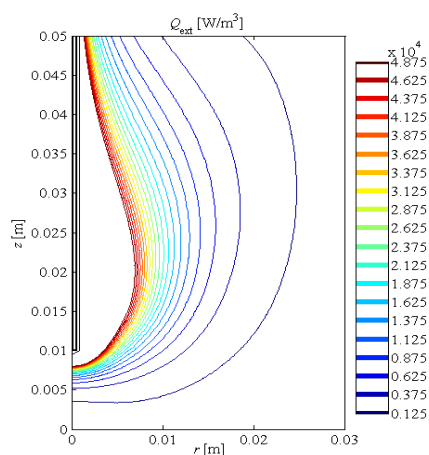
Tkanka	ϵ_r	σ [S/m]	k [W/(m K)]	ρ [kg/m ³]
mózg	44,80	2,101	0,51	1046
nerka	52,74	2,430	0,53	1066
płuco	20,48	0,842	0,39	394
piers	57,20	1,968	0,33	1058
wątroba	43,03	1,686	0,52	1079

TABELA 4

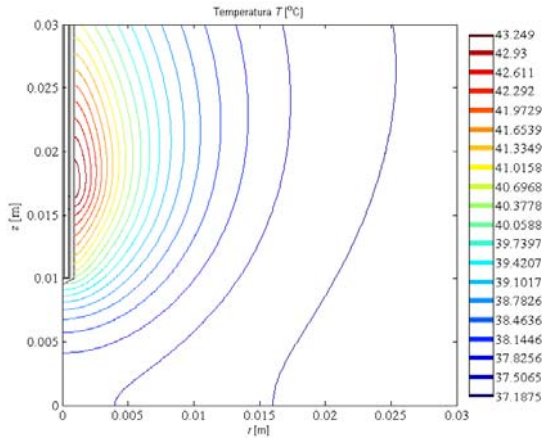
Parametry fizyczne krwi wzięte do biologicznego równania ciepła

Tkanka	T_b [K]	ρ_b [kg/m ³]	C_b [J/(kg K)]	ω_b [1/s]
krew	310,15	1020	3640	0,004

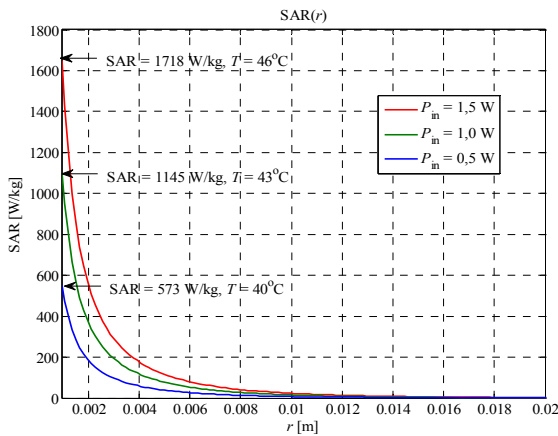
Równania (9) i (15) wraz z odpowiednimi warunkami brzegowymi zostały rozwiązane przy użyciu metody elementów skończonych. Wyniki symulacji zebrano na rysunkach 2-7. Rysunek 2 przedstawia rozmieszczenie linii ekwipotencjalnych dla gęstości mocy Q_{ext} wytworzonej przez antenę mikrofalową w tkance wątroby dla mocy wejściowej anteny ustalonej na poziomie $P_{in} = 1$ W. Rozkład temperatury w badanym obszarze ilustruje rysunek 3.



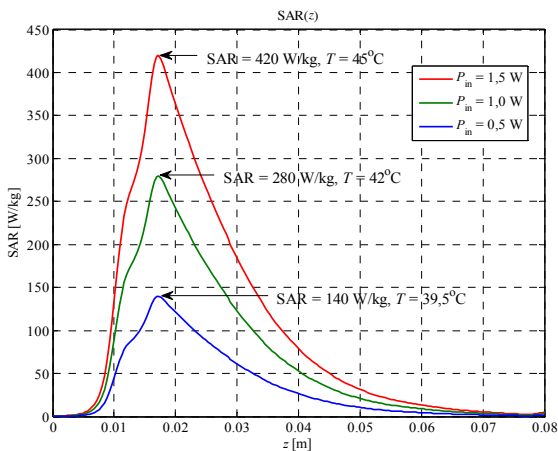
Rys. 2. Gęstość mocy dostarczana do tkanki wątroby przez antenę mikrofalową dla $P_{in} = 1$ W



Rys. 3. Rozkład izoterm wewnątrz obszaru obliczeniowego dla tkanki wątroby przy $P_{in} = 1 \text{ W}$



Rys. 4. Rozkłady SAR wzdłuż osi radialnej na wysokości szczeliny powietrznej dla różnych wartości mocy wejściowej anteny mikrofalowej P_{in}

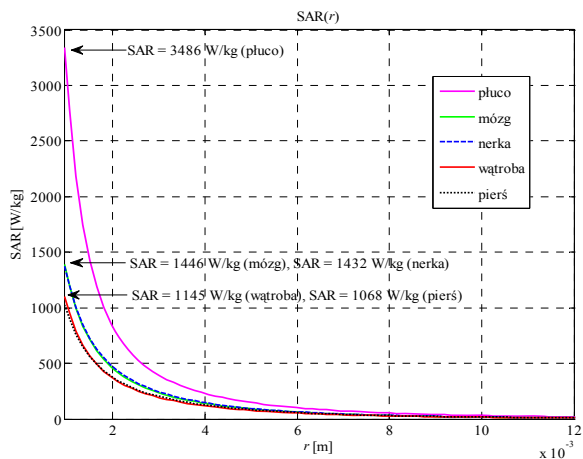


Rys. 5. Rozkłady SAR wzdłuż osi horyzontalnej w odległości 2,5 mm od osi anteny dla różnych wartości mocy wejściowej anteny mikrofalowej P_{in}

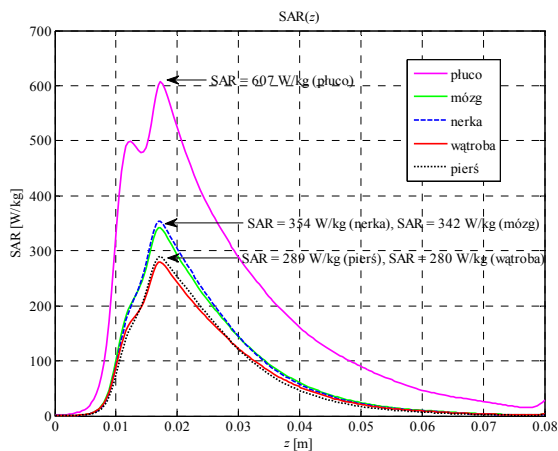
Na kolejnych rysunkach zestawiono rozkłady współczynnika absorpcji właściwej SAR dla różnych wartości P_{in} , wzdłuż dwóch ścieżek przechodzących przez tkankę wątroby prostopadle do anteny na wysokości szczeliny powietrznej (rys. 4) oraz wzdłuż osi anteny w odległości 2,5 mm od niej (rys. 5).

Ostatnie dwa rysunki (6 i 7) przedstawiają porównanie rozkładów SAR dla różnych tkanek, które zwykle są poddawane leczeniu w czasie śródmiażdżowej hipertermii mikrofalowej. Rozkłady te wyznaczono dla optymalnej wartości mocy wejściowej anteny ustalonej na poziomie $P_{in} = 1$ W. Ścieżki obrano analogicznie jak w przypadku poprzednich wykresów.

Rys. 6. Rozkłady SAR wzdłuż osi radialnej na wysokości szczeliny powietrznej dla różnych tkanek przy $P_{in} = 1$ W



Rys. 7. Rozkłady SAR wzdłuż osi horizontalnej w odległości 2,5 mm od osi anteny dla różnych tkanek przy $P_{in} = 1$ W



4. WNIOSKI

Metody numeryczne stanowią przydatne narzędzie analizy wielu złożonych zagadnień inżynierskich, w tym również bioelektromagnetycznych i medycznych. Symulacja komputerowa może być z powodzeniem stosowana

do obliczeń dozymetrycznych, bo pozwala w prosty sposób oszacować wielkości trudne do wyznaczenia w rzeczywistych warunkach, a co więcej, może stanowić pomoc w procesie terapeutycznym. Doskonałym tego przykładem jest przedstawiona w niniejszej pracy metoda wyznaczania rozkładu współczynnika absorpcji właściwej w czasie śródmiąższowej hipertermii mikrofalowej.

Przedstawione wykresy jasno pokazują, że wraz z odległością od osi anteny maleją wartości mocy mikrofalowej wydzielonej w tkance, a co za tym idzie, również wartości współczynnika absorpcji właściwej i temperatury. Optymalne wartości SAR w tkance wątroby charakterystyczne dla hipertermii uzyskano dla mocy wejściowej anteny P_{in} z zakresu od 0,5 W do 1,5 W. W bezpośrednim sąsiedztwie anteny są one bardzo wysokie, ale już w odległości 2 mm od osi anteny są mniejsze nawet od 600 W/kg. Można również zauważyć, że największe wartości współczynnika absorpcji właściwej uzyskano dla tkanki płuc (poniżej 3000 W/kg), a zbliżone dla mózgu i nerek (poniżej 1500 W/kg) oraz dla tkanek wątroby i piersi (poniżej 1150 W/kg). Wynika to bezpośrednio z parametrów fizycznych tkanek, a w szczególności zależy od gęstości rozpatrywanej tkanki.

Warto dodać, że śródmiąższowa hipertermia osiągnęła pozytywne wyniki kliniczne w połączeniu z radio- i chemioterapią, a obecnie zyskuje nowe pola zastosowań w leczeniu guzów wątroby, piersi, nerek, mózgu i płuc. Z tego względu tkanki te wybrano i uwzględniono w przedstawionej symulacji.

LITERATURA

1. Baronzio G.F., Hager E.D.: *Hyperthermia in Cancer Treatment: A Primer*. Landes Bioscience and Springer Science + Business Media, New York, 2006.
2. Gabriel C., Gabriel S., Corthout E.: *The Dielectric Properties of Biological Tissues: I. Literature Survey*. *Physics in Medicine and Biology*, vol. 41, no. 11, p. 2231-2249, 1996.
3. Gas P.: *Essential Facts on the History of Hyperthermia and their Connections with Electromedicine*. *Electrical Review (Przegląd Elektrotechniczny)*, vol. 87, no. 12b, 37-40, 2011.
4. Gas P.: *Influence of Wire Geometry on Temperature Distribution in Human Body During RF Hyperthermia*. *Proceedings of Electrotechnical Institute (Prace Instytutu Elektrotechniki)*, vol. 58, no. 252, p. 133-143, 2011.
5. Gas P.: *Temperature Distribution of Human Tissue in Interstitial Microwave Hyperthermia*. *Electrical Review (Przegląd Elektrotechniczny)*, vol. 88, no. 7a, p. 144-146, 2012.
6. Gas P.: *Zastosowanie promieniowania elektromagnetycznego w leczeniu hipertermią na przykładzie prostego modelu obliczeniowego*. *Prace Instytutu Elektrotechniki*, vol. 58, zeszyt 249, str. 57-68, 2011.
7. Hurter W., Reinbold F., Lorenz W.J.: *A Dipole Antenna for Interstitial Microwave Hyperthermia*, *IEEE Transaction on Microwave Theory and Techniques*, vol. 39, no. 6, p. 1048-1054, 1991.

8. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP): Guidelines for limiting exposure in time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). Health Physics, vol. 74, no. 4, p. 494-522, 1998.
9. McPhee S.J., Papadakis M.A., Rabow M.W.: Current Medical Diagnosis and Treatment 2012, McGraw-Hill, New York, 2011.
10. Miaskowski A., Sawicki B., Krawczyk A., Yamada S.: The Application of Magnetic Fluid Hyperthermia to Breast Cancer Treatment. Electrical Review (Przegląd Elektrotechniczny), vol. 86, no. 12, p. 99-101, 2010.
11. Pennes H.H.: Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm. Journal of Applied Physiology, vol. 1, no. 2, p. 93-122, 1948.
12. Saito K., Hosaka S., Okabe S.Y.: A proposition on improvement of a heating pattern of an antenna for microwave coagulation therapy: introduction of a coaxial-dipole antenna. Electronics and Communications in Japan, Part I: Communications, vol. 86, no. 1, p. 16-23, 2003.
13. Walendziuk W., Forenc J.: Computation of SAR and Temperature Increase Distribution in Human Body Numerical Model. Electrical Review (Przegląd Elektrotechniczny), vol. 86, no. 3, p. 88-89, 2010.

Rękopis dostarczono dnia 12.07.2013 r.

EVALUATION OF THE SPECIFIC ABSORPTION RATE DISTRIBUTION IN INTERSTITIAL MICROWAVE HYPERTHERMIA

Piotr GAS

ABSTRACT *Interstitial microwave hyperthermia is an invasive kind of treatment in which electromagnetic heating is produced by various types of the applicators located in the human pathological tissues. A good example may be a coaxial-slot antenna presented in this paper. The described 2D mathematical model consists of a coupling of the electromagnetic wave equation for TM wave case and the bioheat equation under steady-state condition. Using the finite element method, the microwave power deposition and the specific absorption rate (SAR) distributions in the human tissue are calculated. Moreover, the simulation results have been made for different values of the microwave antenna's total input power and various tissues.*

Keywords: *interstitial microwave hyperthermia, specific absorption rate (SAR), coaxial-slot antenna, bioheat equation*

Mgr inż. Piotr GAS – absolwent Wydziału Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Elektroniki Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie na kierunku Elektrotechnika (2007). Od roku 2008 asystent w Katedrze Elektrotechniki i Elektroenergetyki AGH. Swoje zainteresowania naukowe związał z tematyką oddziaływania pól elektromagnetycznych na obiekty biologiczne, zastosowaniami biomedycznymi i terapeutycznymi pól oraz aspektem ich normalizacji. Obecnie na Wydziale Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Inżynierii Biomedycznej zajmuje się zagadnieniami modelowania zjawiska hipertermii elektromagnetycznej.

