

CÁC MÔ HÌNH DỰ ĐOÁN SỰ PHÁT TRIỂN CỦA KHỐI U

● NGUYỄN HOÀNG VIỆT

Khoa Quản trị Kinh doanh và Du lịch - Trường Đại học Hà Nội

TÓM TẮT:

Ngày nay, ung thư là một trong những nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất trên thế giới. Bài viết tập trung vào 2 mô hình toán học phổ biến để dự đoán sự phát triển của khối u: mô hình tăng trưởng mũ và mô hình tăng trưởng logistic. Mô hình tăng trưởng mũ phản ánh giai đoạn đầu khi khối u phát triển nhanh chóng mà không có giới hạn, trong khi mô hình logistic đưa vào yếu tố giới hạn sinh học, giúp mô phỏng chính xác hơn quá trình phát triển của khối u theo thời gian. Việc áp dụng đúng mô hình có thể giúp các nhà nghiên cứu và bác sĩ dự đoán tốt hơn sự tiến triển của khối u, từ đó, đưa ra các phương pháp điều trị thích hợp, tối ưu cho từng bệnh nhân.

Từ khóa: ung thư, khối u, mô hình tăng trưởng mũ, mô hình tăng trưởng logistic, logistic.

1. Đặt vấn đề

Theo y học, khối u là sự xuất hiện bất thường của một hoặc nhiều khối mô mới, hình thành do sự tăng trưởng quá mức của tế bào, trong đó tế bào chia tách và nhân lên không kiểm soát. Lúc này, cơ chế điều hòa sự phân chia tế bào bị rối loạn, dẫn đến sự tích tụ của tế bào mới một cách không cần thiết. Khối u có thể xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào trong cơ thể và có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng của cơ quan hoặc mô nơi nó phát triển [1]. Khối u có thể chia làm hai loại lành tính và ác tính. U lành tính là các tế bào của khối u phát triển bình thường và không lây lan sang các bộ phận khác của cơ thể. U lành tính thường không gây hại nghiêm trọng và có thể dễ dàng điều trị. Ví dụ như u xơ, u mỡ, u máu... Trong khi đó, u ác tính lại có khả năng phát triển rất nhanh, thâm nhập vào máu hoặc hệ bạch huyết rồi di chuyển đến các cơ quan khác, hình thành các khối u mới tại đây. Các khối u ác tính sẽ dẫn đến ung thư. Đây cũng là một trong

những nguyên nhân phổ biến gây tử vong, đã tồn tại xuyên suốt lịch sử loài người. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), năm 2020, trên toàn thế giới có khoảng gần 10 triệu người đã chết vì ung thư [2]. Ngày nay, với sự tiến bộ của Y học, nhiều loại ung thư đã có thể phát hiện được sớm và đưa ra phương pháp điều trị thích hợp. Do đó, các nghiên cứu về sự tăng trưởng của khối u là rất cần thiết trong việc theo dõi các khối u bất thường, từ đó hạn chế sự lây lan hình thành ung thư. Trong khuôn khổ bài báo, tác giả sẽ đưa ra 2 mô hình thường dùng để tính toán sự tăng trưởng của khối u theo thời gian, đó là mô hình tăng trưởng mũ và mô hình tăng trưởng logistic.

2. Mô hình tăng trưởng mũ

Trong giai đoạn đầu của sự phát triển của một khối u, các tế bào phân chia đều đặn, tạo ra 2 tế bào con mỗi lần.

Một mô tả tự nhiên của giai đoạn đầu tăng trưởng của khối u là mô hình tăng trưởng mũ. Khi

đó sự tăng trưởng của khối u tỉ lệ thuận với số lượng tế bào. Chúng ta có thể dựa vào mô hình này để tính toán hệ số k , được gọi là hệ số tăng trưởng. Mô hình tăng trưởng mũ thường được sử dụng trong các phân tích ban đầu về khối u. Tuy nhiên mô hình này sẽ không còn hiệu quả ở giai đoạn sau và cũng rất khó khăn để xác định tính chính xác của k , vì trong thực tế còn rất nhiều yếu tố ảnh hưởng như sự hạn chế về dinh dưỡng, oxy, các yếu tố sinh lý khác. Chúng ta có thể đưa ra mô hình tăng trưởng mũ dựa trên phương trình vi phân:

$$\frac{dV(t)}{dt} = kV(t)$$

Trong đó:

- $V(t)$ kích thước khối u tại thời điểm t
- k là hệ số tăng trưởng.
- $dV(t)/dt$ là tốc độ thay đổi của kích thước khối u theo thời gian.

Ta giải phương trình vi phân trên để tìm $V(t)$.

$$\begin{aligned} \text{Ta có } \frac{dV(t)}{V(t)} &= kdt \Rightarrow \int \frac{dV(t)}{V(t)} \\ &= \int kdt \Rightarrow \ln(V(t)) = kt + C \end{aligned}$$

trong đó, C là hằng số.

Giả sử tại thời điểm $t = 0$, khối u có kích thước $V_0 = V(0)$, ta có $C = \ln V_0$

Vậy, $\ln V(t) = kt + \ln V_0$ hay $V(t) = V_0 \cdot e^{kt}$ (1)

Ta có phương trình (1) được gọi là mô hình tăng trưởng mũ.

Chúng ta có thể hiểu rõ hơn về mô hình trên qua ví dụ sau:

Một bệnh nhân được chẩn đoán có một khối u với thể tích ban đầu là V_0 và sau 30 ngày bệnh nhân đó quay lại tái khám, thể tích của khối u là $V(30)$.

- Tính hệ số tăng trưởng của khối u.
- Tính tốc độ tăng trưởng của khối u sau 30 ngày, kể từ ngày bắt đầu chẩn đoán.

Với bài toán trên, ta có thể dễ dàng tính hệ số tăng trưởng của khối u:

$$\begin{aligned} k &= \frac{1}{30} \ln \frac{V(30)}{V(0)} \\ &= \frac{1}{30} \ln \frac{20}{10} = \frac{1}{30} \ln 2 \approx 0.0231 \end{aligned}$$

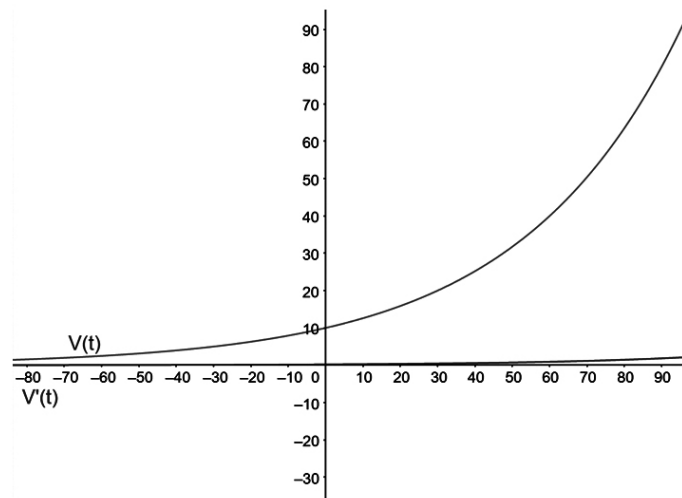
Để tìm tốc độ tăng trưởng của khối u sau 30 ngày, ta tính:

$$V'(30) = 10 \cdot 0,0231 \cdot e^{0,0231 \cdot 30} \approx 0,462 \text{ (mm}^3\text{/ngày)}.$$

Vậy tốc độ tăng trưởng của khối u sau 30 ngày là khoảng 0,462 mm³/ngày.

Dựa vào các kết quả trên, ta có thể vẽ được đồ thị của hàm $V(t)$ và $V'(t)$ như Hình 1.

Hình 1: Đồ thị của hàm $V(t)$ và $V'(t)$



Nguồn: Tác giả thực hiện

Thomas Robert Malthus (1766 - 1834), một nhà kinh tế học người Anh đã sử dụng khái niệm tăng trưởng mũ trong các nghiên cứu về dân số, nổi tiếng trong đó là bài nghiên cứu "An Essay on the Principle of Population" (1798) [3]. Mặc dù Malthus tập trung vào nghiên cứu dân số, nhưng mô hình tăng trưởng mũ của ông đã ảnh hưởng đến nhiều lĩnh vực khác, bao gồm sinh học và y học. Một đặc điểm của mô hình này là hàm số theo cấp số nhân, từ đó sẽ không có giới hạn nào về kích thước của khối u, nhưng điều này là không thể xảy ra trong thực tế. Như đã nói ở trên, mô hình tăng trưởng hàm mũ thường được sử dụng để mô tả sự tăng trưởng của các khối u trong giai đoạn đầu, khi nguồn dinh dưỡng và không gian cho tế bào phát triển còn dồi dào. Tuy nhiên, trong thực tế, khối u không thể tăng trưởng mãi theo hàm mũ vì sẽ đạt đến giới hạn do thiếu dinh dưỡng, oxy hoặc không gian. Khi đó, mô hình tăng trưởng logistic (có giới hạn) sẽ phù hợp hơn.

3. Mô hình tăng trưởng logistic

Mô hình tăng trưởng logistic đề xuất lần đầu tiên bởi Pierre Francois Verhulst (1804 - 1849) - một nhà toán học người Bỉ vào năm 1838 [4]. Ông đã phát triển mô hình này khi nghiên cứu về sự tăng trưởng dân số. Mô hình này được ông bổ sung yếu tố giới hạn tăng trưởng so với mô hình tăng trưởng mũ nhưng sau đó được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực như sinh học (nghiên cứu sự tăng trưởng của vi khuẩn, sự phát triển của quần thể), y học (nghiên cứu sự phát triển của khối u), kinh tế (tính toán chu kỳ của một sản phẩm),... Mô hình tăng trưởng logistic có nhiều điểm nổi bật hơn so với mô hình tăng trưởng mũ về tính thực tế trong giới hạn sinh học, có thể liệt kê một vài điểm chính như sau:

- Mô hình logistic có tham số K (sức chứa tối đa) phản ánh giới hạn kích thước tối đa của khối u.
- Phù hợp với thực tế về giới hạn không gian, dinh dưỡng và oxy trong cơ thể.
- Trong khi mô hình tăng trưởng mũ cho thấy sự tăng trưởng vô hạn, không thực tế trong môi trường sinh học.
- Dự đoán tin cậy hơn về kích thước của khối u trong tương lai, tránh ước tính quá lớn ở giai đoạn phát triển về sau của khối u.

Chúng ta cùng tìm hiểu về mô hình này thông qua phương trình vi phân sau được đưa ra bởi Verhulst:

$$\frac{dV(t)}{dt} = kV(t) \left(1 - \frac{V(t)}{K} \right)$$

Trong đó:

- $V(t)$ là kích thước khối u tại thời điểm t .
- k là hệ số tăng trưởng.
- K là sức chứa tối đa.

Tiến hành giải phương trình vi phân này để đưa ra phương trình logistic.

Ta có:

$$\begin{aligned} \frac{dV(t)}{V(t) \left(1 - \frac{V(t)}{K} \right)} &= kdt \Rightarrow \frac{dV(t).K}{V(t)(K - V(t))} \\ &= kdt \Rightarrow \left(\frac{1}{V(t)} + \frac{1}{K - V(t)} \right) dV(t) = kdt \end{aligned}$$

Lấy nguyên hàm hai vế, ta thu được:

$$\ln|V(t)| - \ln|K - V(t)| = kt + C$$

hay

$$\ln \left| \frac{V(t)}{K - V(t)} \right| = kt + C,$$

trong đó C là hằng số

Giả sử tại thời điểm ban đầu ($t = 0$), khối u có kích thước là $V_0 = V(0)$, suy ra:

$$C = \ln \left| \frac{V_0}{K - V_0} \right|$$

Lúc này, ta sẽ có phương trình sau:

$$\begin{aligned} \ln \left| \frac{V(t)}{K - V(t)} \right| &= kt + \ln \left| \frac{V_0}{K - V_0} \right| \\ \Rightarrow \frac{V(t)}{K - V(t)} &= e^{kt} \cdot \frac{V_0}{K - V_0} \\ \Rightarrow V(t) &= \frac{V_0 \cdot e^{kt} \cdot K}{K - V_0 + V_0 \cdot e^{kt}} \end{aligned}$$

Chia cả tử thức và mẫu thức cho $V_0 \cdot e^{kt}$, ta thu được phương trình logistic mô tả sự tăng trưởng của khối u như sau:

$$V(t) = \frac{K}{1 + \left(\frac{K - V_0}{V_0} \right) \cdot e^{-kt}}$$

Trong đó:

- $V(t)$ là kích thước khối u tại thời điểm t
- V_0 là kích thước khối u tại thời điểm ban đầu.
- k là hệ số tăng trưởng.
- K là sức chứa tối đa.

Chúng ta cùng nghiên cứu ví dụ sau để hiểu rõ hơn về mô hình này.

Giả sử bệnh nhân có một khối u phổi với các thông số như sau:

- Kích thước ban đầu là $V_0 = 0.1 \text{ cm}^3$.
- Kích thước giới hạn của khối u $K = 100 \text{ cm}^3$ (do giới hạn về dưỡng chất, oxy và không gian).
- Hệ số tăng trưởng $k = 0.2$.

Sử dụng phương trình vi phân logistic và phương trình logistic, thu được Bảng 1.

Từ những tính toán ở Bảng 1, ta có thể thấy:

- Giai đoạn đầu (tuần 1 - 5):

Kích thước tăng chậm nhưng tốc độ tăng trưởng đang tăng dần, kích thước khối u khoảng 0,3% so với kích thước tối đa.

- Giai đoạn giữa (tuần 20 - 25):

Lúc này khối u đang phát triển mạnh nhất, tốc độ tăng trưởng cao, kích thước đạt khoảng 15-33% so với kích thước giới hạn.

- Giai đoạn cuối - giai đoạn bão hòa (từ tuần 30 trở đi):

Tốc độ tăng trưởng giảm dần, kích thước đạt khoảng 85-91% so với kích thước giới hạn, điều này thể hiện rõ sự tiệm cận đến sức chứa K, khi không còn đủ dinh dưỡng và không gian để khối u tiếp tục phát triển mạnh.

Trong y học, mô hình này có ý nghĩa rất lớn

khi mô tả sự hình thành của khối u: ở giai đoạn đầu, khối u phát triển chậm và có thể chưa gây triệu chứng cụ thể. Ở giai đoạn giữa, lúc này khối u sẽ phát triển mạnh nhất, đây là thời điểm quan trọng trong việc đưa ra chẩn đoán và phương pháp điều trị thích hợp. Khi đến giai đoạn bão hòa, khối u khó phát triển hơn nhưng vẫn tồn tại, đây thời điểm là khi điều trị có thể giúp làm chậm hoặc ngăn cho khối u tiếp tục phát triển. Từ mô hình trên ta thấy, giai đoạn tăng trưởng nhanh nhất của khối u (giai đoạn giữa) là thời điểm tốt nhất để can thiệp bằng thuốc hoặc các phương pháp điều trị khác. Nếu chúng ta điều trị quá sớm khi khối u còn nhỏ (giai đoạn đầu) thì một số phương pháp có thể chưa phát huy hết hiệu quả. Trong khi đó, nếu điều trị quá muộn khi khối u đã đạt trạng thái bão hòa, tế bào ung thư có thể bắt đầu tách ra và xâm nhập hệ tuần hoàn, gây di căn đến các bộ phận khác. Vì vậy, việc sử dụng mô

Bảng 1. Kích thước, tốc độ tăng trưởng theo thời gian

Tuần	Kích thước (cm ³)	Tốc độ tăng trưởng (cm ³ /tuần)	% so với kích thước tối đa
1	0.12	0.024	0.12%
2	0.15	0.029	0.15%
3	0.18	0.035	0.18%
4	0.22	0.042	0.22%
5	0.27	0.051	0.27%
...	...	...	...
20	15.03	2.557	15.03%
21	17.89	2.938	17.89%
22	21.12	3.334	21.12%
23	24.71	3.707	24.71%
24	28.62	4.079	28.62%
25	32.81	4.412	32.81%
...	...	...	...
45	84.92	2.557	84.92%
46	86.47	2.338	86.47%
47	87.83	2.132	87.83%

Nguồn: Tác giả thực hiện

hình logistic có thể giúp xác định thời điểm phát triển và mức độ nguy hiểm của khối u để can thiệp kịp thời.

3. Kết luận

Hiện nay, còn rất nhiều mô hình khác đang được dùng để nghiên cứu về sự tăng trưởng của khối u. Trong đó, mô hình tăng trưởng mũ và mô hình

logistic là hai mô hình cơ bản được sử dụng rộng rãi. Các mô hình này giúp các nhà nghiên cứu có thể tính toán được sự phát triển của khối u theo thời gian, xác định được thời điểm điều trị hiệu quả nhất cũng như dự đoán được khả năng tế bào ung thư di căn để có thể can thiệp sớm, đưa ra phác đồ điều trị thích hợp cho bệnh nhân ■

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

World Health Organization - WHO, (2019). ICD-10 version:2019. (n.d.). Available at <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/II>

World Health Organization - WHO, (2025). Available at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Thomas Robert Malthus (1789). An Essay on the Principle of Population.

Pierre François Verhulst (1838). Notice sur la loi que la population poursuit dans son accroissement.

Ngày nhận bài: 7/1/2025

Ngày phản biện đánh giá và sửa chữa: 22/1/2025

Ngày chấp nhận đăng bài: 9/2/2025

MODELS FOR PREDICTING TUMOR GROWTH

● NGUYEN HOANG VIET

Faculty of Management and Tourism, Hanoi University

ABSTRACT:

Cancer remains one of the leading causes of death worldwide. This study examines two widely used mathematical models for predicting tumor growth: the exponential growth model and the logistic growth model. The exponential model captures the early phase of unchecked, rapid tumor expansion, whereas the logistic model accounts for biological constraints, offering a more accurate simulation of tumor development over time. Selecting the appropriate model can enhance researchers' and clinicians' ability to predict tumor progression, enabling more tailored and effective treatment strategies for patients.

Keywords: cancer, tumor, exponential growth model, logistic growth model, logistic.