

文章编号:1004-7220(2011)01-0051-06

运用植入 U 型管的体模研究生物组织加热时 大血管附近的冷却效应

母立众, 贺 纛, 彭 云, 厉超凡

(中国科学技术大学 力学系, 合肥 230027)

摘要: **目的** 研究血液流动对生物组织加热时的冷却效应。**方法** 利用超声体模模拟生物软组织和 U 型管内的流动来模拟组织内部血液的逆向流动, 将体模置于 37.5 °C 恒温水浴中, 并将水浴以恒定的加热速率升温至 43.5 °C 后, 保持其温度不变来模拟热疗环境。恒温 37.5 °C 的纯水经 U 型管灌注到体模中, 并用 46 根热电偶测量组织、管壁以及液体的温度, 观察管壁及附近组织的温度变化, 并将实验数据进行可视化显示。**结果** 随着流速增加, 组织温度降低, 尤其是 U 型管附近的组织温度明显降低。另外, 当雷诺数从 50 变化到 130 时, U 型管所包围的组织温度降低明显。**结论** 用带有 U 型管的超声体模成功地模拟了并行逆向流动对生物组织传热特性的影响。由于并行逆流血管的存在, 流动对 U 型管所包围的组织的冷却效果明显。

关键词: 生物传热; 超声体模; 逆向流动; 热疗; 体外模拟实验; 可视化

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

Experimental study on the cooling effect around large vessels while tissue heating by using U-tube phantom

MU Li-zhong, HE Ying, PENG Yun, LI Chao-fan (Department of Modern Mechanics, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China)

Abstract: Objective To investigate the cooling effect of blood flow on living tissue heating. **Method** The ultrasonic tissue phantom with a U-tube was used to simulate the living tissue with counter-current vessels. The distilled water with constant temperature (37.5 °C) was pumped into the phantom through the U-tube. The phantom was then immersed in another water bath and heated from 37.5 °C to 43.5 °C with a constant heating rate in order to simulate the environment of hyperthermia. Meanwhile, 46 thermocouples were employed to measure the temperatures of liquid flow, tube wall and the phantom. Finally, the experimental results of the temperature distribution were visualized by AVS (Advanced Visual System) software. **Results** With the increase of flow velocity, the temperature of tissue was reduced, especially in the area surrounded by the U-tube. Moreover, the temperatures in the U-tube bounded area reduced more significantly when the Reynolds number varied from 50 to 130. **Conclusions** This perfusion phantom experiment was successful to simulate the influences of the counter-current flow on the characteristics of the heat transfer. It showed that because of the existence of the counter-current vessels, the cooling effect of internal tissue surrounded by U-shaped tube was more evident.

Key words : Bioheat transfer; Ultrasonic tissue phantom; Counter-current flow; Hyperthermia therapy; In-vitro; Visualization

收稿日期:2010-10-19; 修回日期:2010-11-16

基金项目:中国科学技术大学研究生创新基金。

通讯作者:贺纛,教授, Tel: (0551)3602477; E-mail: yhe@ustc.edu.cn。

热疗技术和传统的化疗等手段相结合被认为是治疗肿瘤较为有效的方法,并且热疗的效果与组织内的温度分布密切相关。而生物组织是非均匀、各向异性的,生物传热现象是生物体内复杂的传热现象。超声体模具有与生物软组织相似的传热特性,因此常用来在体外模拟软组织。李国伟等^[1]制作的明胶体模经实验证实具有与生物软组织相似的超声特性和传热特性。Gimyk等^[2]分析了明胶体模和动物组织在受热时组织剪应变的变化,并利用超声多普勒监测了组织在加热过程中的热破坏情况。Massalha等^[3]用带有单一管道的体模分析了大血管在冷冻探针作用下的热效应。

生物组织内的并行血管普遍存在,血管内的血液流动将对生物组织产生一定冷却效应,从而会影响热疗的效率。与正常的血管组织相比,肿瘤组织内的新生血管更加扭曲,渗透性高以及弹性较差,对热疗的冷却效应将会更加明显。因此,研究血管结构、血液流动对生物组织传热的影响是研究人员一直努力的方向。Chen等^[4-5]通过肾脏灌流实验并结合数值计算,分析了在肾脏表面加热过程中组织温度的波动响应,并用一对平行圆管模拟了肾脏实质区的动脉和静脉,建立了肾脏内的血管模型,由此可以看出,U型管和体模组织可以用来模拟某些实际的生物结构。Tang等^[6]建立了拥有表皮、真皮和皮下组织并将动静脉嵌入的皮肤结构,优化了温度场

分布的计算方法,结果表明在皮肤表面加热时,血管扮演着带走热量的角色。Craciunescu等^[7]用共轭法和近似法对在高温热疗过程中有两对不同管径的并行血管存在的组织温度分布进行了数值计算,并结合核磁共振体模实验得出结论:高温区位于体模中间,而温度最低的区域则是与血管毗邻的地方,且管径对传热有重要的影响。Khanfer等^[8]分析了在高温热疗过程中,单一血管对组织升温的影响,他们通过改变血管管径来改变雷诺数,得到了大血管周围的温度梯度较大,以及雷诺数越大其冷却效果越明显的结论。Kolios等^[9]通过数值计算分析了当组织受热时,其附近的大血管的冷却效应。然而流动的变化与生物组织冷却效应关系的相关实验,特别是复杂血管结构内流动对组织加热影响的实验还相对较少。为了实验研究血流对热疗的影响,本文通过超声体模体外实验,控制流动条件、血管的分支结构,以及血管的尺寸,观察不同流动状态和血管结构下,模拟组织被加热时,组织温度随时间和空间的变化规律,验证热疗时大血管附近的冷却效应,从而最终为血管附近肿瘤治疗方案的设计提供定量参考。

因此,本文通过体外灌流实验,利用U型管内的流动来模拟生物组织内的逆向流动,初步验证了当体模组织处在加热环境中,改变灌流液的流动状态,大血管周围液体流动对生物组织加热时温度分布的影响。

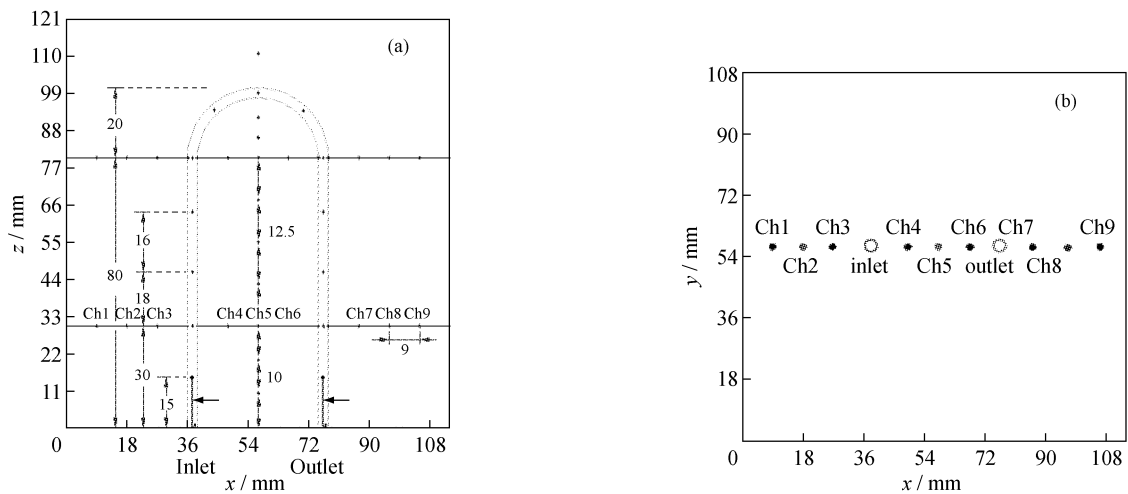


图1 体模的尺寸以及热电偶的分布

Fig.1 The size of the mold and the locations of the thermocouples

1 材料和方法

1.1 超声体模

根据李国伟等^[1]的工作,将一定比例的明胶、蒸馏水、蓖麻油加热溶解并与正丙醇以及洗洁剂在一定速率下混合均匀,制得乳胶液,导入配备 U 型管的模具中,于室温下自然冷凝制得体模。由于乳胶液的熔点是 32.5 °C,为了提高体模熔点,按照 Lazebnik 等^[10]的方法在体模中均匀注入 37% 的甲醛溶液,体模熔点则可提高至 100 °C 以上。其尺寸以及热电偶分布如图 1 所示。其中箭头所指实线表示测量入出口以及管路内部灌流液温度的 4 根热电偶。

1.2 实验装置及实验流程

灌流实验的装置如图 2 所示,蠕动泵(Pump)是整个循环系统的动力来源,压力传感器(PS)监控灌流液的压力,缓冲瓶(Damper)用来使灌注液的流动更加稳定,并将其放入水浴(B1)中,以此减少因管路引起的热量损失。水浴(B2)用来控制灌流液入口的温度,自制水箱(B4)用以维持体模所处的环境温度,其恒温循环水是由水浴(B3)所提供。46 根 T 型热电偶用来测量灌注液的入口、出口灌流液温度,壁面温度,不同位置的体模内部温度,以及监控自制水箱 B4 的温度(其中:4 根测量入出口以及管路内部的液体温度,13 根测量壁面温度,27 根测量组织温度,2 根测量水浴温度),3 盒各 20 通道的数据

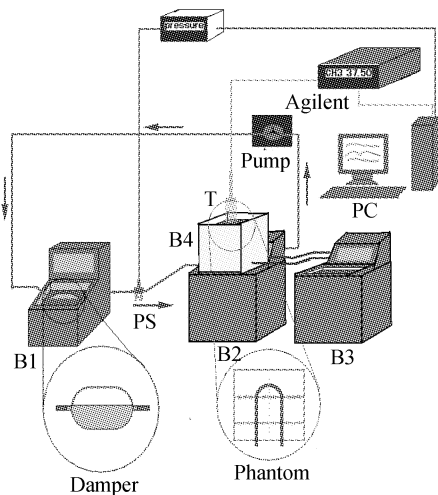


图 2 灌流实验装置示意图

Fig. 2 The schematic diagram of designed perfusion setup

采集系统(34 970 A, Agilent,北京)用来记录实验数据,所有的数据均存储在计算机中。

改变灌流液的速度,使雷诺数 Re 分别控制在 50、130 和 260,压力控制在 20 kPa 以内,体模的初始温度为 37.5 °C,自制水箱(B4)的初始温度 37.5 °C,灌流开始后将 B4 的温度升高至 43.5 °C 后保持恒定,用以模拟组织所处的热疗环境,平均升温速率为 2.5 °C/min。并维持入口温度恒定,直至组织内部达到能量平衡。

2 结果与分析

在升温过程中,以距体模底部 30 mm 处为例,不同 Re 下同一位置组织内部温度随时间的变化如图 3 所示,图内标识如图 1 所示,其中(a)为 $Re = 50$ 时,(b)为 $Re = 130$ 时。从图中可以看出,管壁附近的温度最低,且随着 Re 的增加,出入口的温差减小。

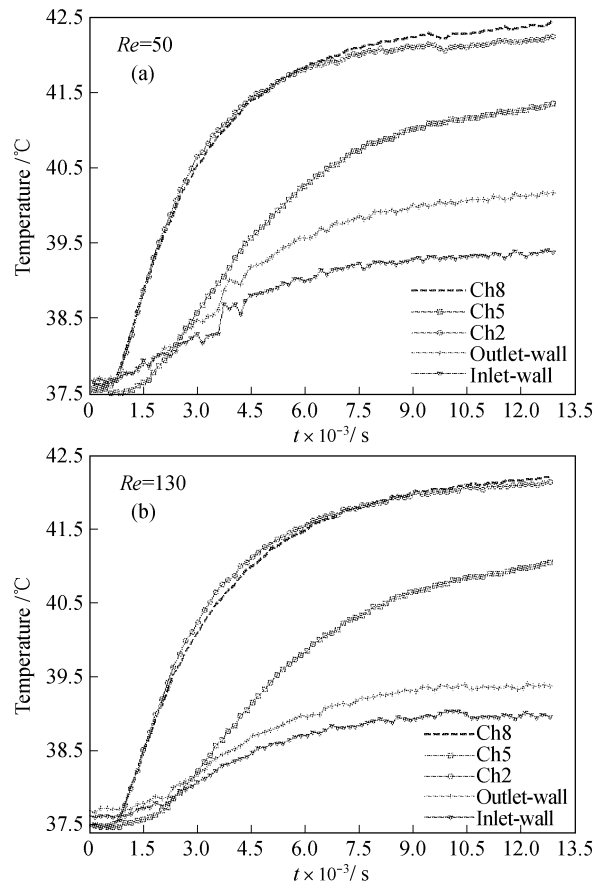


图 3 距体模底部 30 mm 处 ($Z = 30$ mm),体模内部温度随时间的变化趋势 (a) $Re = 50$, (b) $Re = 130$

Fig. 3 The temperature variation with time at a depth of 30mm in the phantom (a) $Re = 50$, (b) $Re = 130$

另外,当达到热平衡时,不同 Re 下,组织内部温度的空间分布如图 4 所示,主要考察距体模底部 30 mm 和 80 mm 处 ($Z = 30$ mm 和 $Z = 80$ mm)。由图 4 可以看出,当到达热平衡时,随着 Re 的增大,U 型管附近的组织温度明显降低,另外,当 Re 从 50 变化到 130 时,U 型管所包围的组织温度的降低尤其明显。

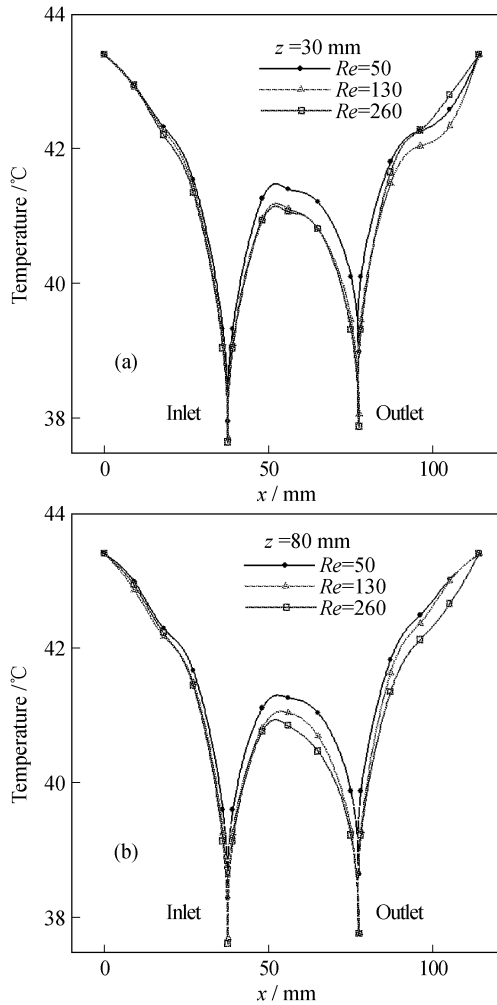


图 4 不同位置处组织内部的温度空间分布 (a) $Z = 30$ mm, (b) $Z = 80$ mm
Fig.4 The spatial temperature distribution at the different depths (a) $Z = 30$ mm, (b) $Z = 80$ mm

壁面温度是由贴在管壁上的 13 根 T 型热电偶测得,其沿着流动方向壁面的温度分布如图 5 所示(箭头表示流动方向),其中热电偶测点位置如图 1 (a) 所示。基于组织-血管的热传导理论^[11]:

$$h(T_f - T_w) = \kappa \left(\frac{T_w - T_t}{\Delta x} \right) \quad (1)$$

式中: T_f, T_w, T_t 分别表示灌流液、管壁以及组织的温度; h 是对流换热系数; κ 为热导率, Δx 为组织到管壁的距离。明胶体模的热导率和生物软组织相似^[11],为此,根据文献[12]中提到的人体软组织的热导率大小,取值 $0.35 \text{ W/m} \cdot \text{k}$ 。

实验中,有 4 个热电偶测量入口以及距出入口 15 mm 处的液体温度,如图 1 粉色线所示。当 $Re = 130$ 时,由测量得到的距入口 15 mm 处的灌流液温度为 $37.73 \text{ }^\circ\text{C}$,管壁以及相同高度临近管壁的组织温度分别为 $39.21 \text{ }^\circ\text{C}$ 和 $41.7 \text{ }^\circ\text{C}$, Δx 取 18 mm。

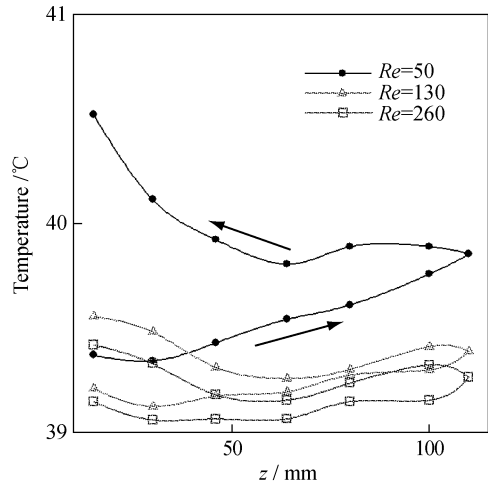


图 5 沿流动方向壁面温度的分布(箭头方向表示流动方向)
Fig.5 The temperature of the tube wall along the flow direction

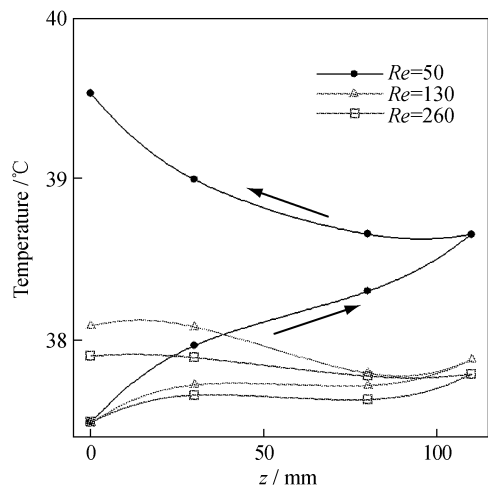


图 6 沿流动方向液体温度分布(箭头方向表示流动方向)
Fig.6 The temperature of the fluid wall along the flow direction

(1) 推算出 $h = 32.5 \text{ W/m}^2 \cdot \text{K}$, 再根据公式(1)和计算得到的 h , 由其他测点的管壁和组织温度可推导出灌流液的温度沿流动方向的分布, 如图 6 所示(箭头表示流动方向), 其中热电偶测点位置如图 1(a) 所示。

从图 5、图 6 可以看出, 沿着流动方向, 壁面温度和管内液体温度呈上升趋势, 但经过 U 型管底部, 管壁温度略有下降。且随着雷诺数的增加, 同一位置的温度降低。例如: 在 $Z = 50 \text{ mm}$ 处, 在流入和流出的方向, 不同 Re 数下温度的大小关系均是:

$$T_{Re=50} > T_{Re=130} > T_{Re=260}$$

最后, 将所得到的数据(壁面以及组织温度的实验数据, 灌流液温度的实验以及推导数据)在 AVS(Advanced Visual System)软件中进行可视化显示, 如图 7 所示。从图 7 可以明显地看出, 随着 Re 的增加, 其液体对组织的冷却效应增大, 尤其是对 U 型管所包含的逆流区域。

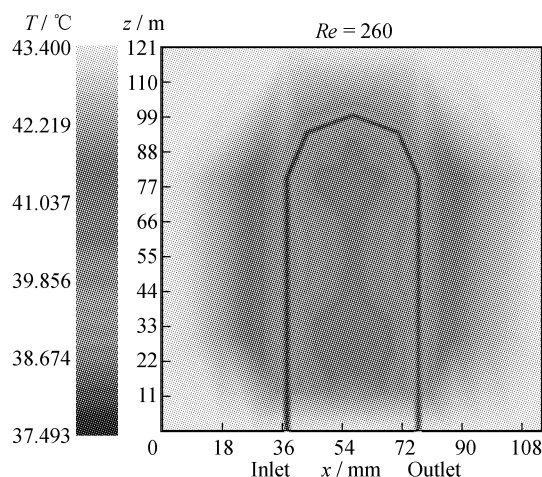
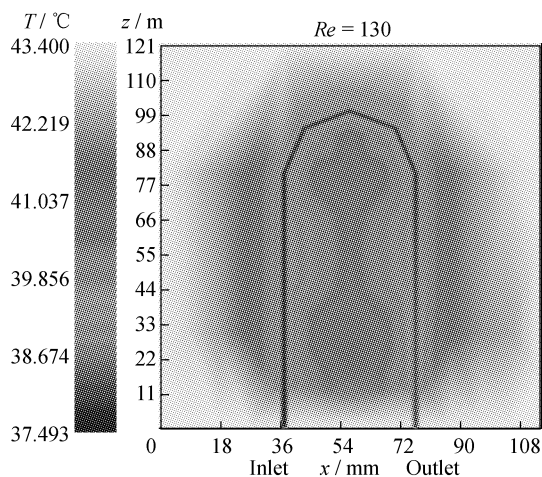
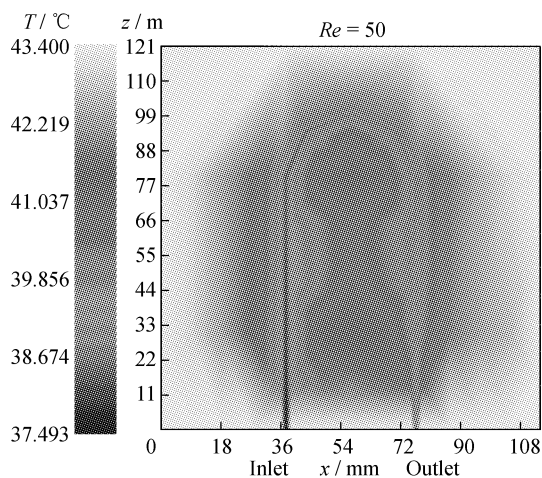


图 7 不同 Re 下组织内的空间温度分布
 Fig. 7 The spatial temperature distribution of the phantom with the different Reynolds numbers



3 结论

用带有 U 型管的超声体模成功地模拟了血液流动对生物组织传热的影响, 得到了不同流速下, 组织温度随时间和空间变化的规律, 以及壁面和液体温度沿流动方向变化的规律。实验结果表明, 由于并行逆流血管的存在, U 型管所包围区域的组织温度较低, 即: 逆向的血液流动对组织加热产生冷却效应。且随着 Re 的增加, 冷却效果越明显。这与前人的数值模拟结果^[9]相符。初步的实验结果表明, 如果肿瘤组织所处的区域血液流动较快或血管比较富集, 也许应当适当增加热源的加热强度以保证目标区域达到理想的温度。另外, 适当改变组织所受压力, 组织的温度场也许将会发生变化, 逆流对组织加热时的冷却效果也将随之发生变化。总之, 通过体外组织模拟实验, 成功地观测了表面加热时, 植入体模内的 U 型管管壁以及附近组织的温度变化, 为今后进一步考察肿瘤热疗过程中血液流动的影响打下了基础。

目前, 本文还只是得到初步的结果, 下一步将研究复杂血管结构和外力对生物组织的传热特性的影响, 为肿瘤热疗提供更有价值的参考。

参考文献:

[1] 李国伟, 陈亚珠. 超声体模及性能测试[J]. 声学技术,

- 2000, 19(1): 27-33.
- [2] Girnyk S, Barannik A, Barannik E, *et al.* The estimation of elasticity and viscosity of soft tissues in vitro using the data of remote acoustic palpation [J]. *Ultrasound in Med & Biol*, 2006, 32(2): 211-219.
- [3] Massalha L, Shitzer A. Freezing by a flat, circular surface cryoprobe of a tissue phantom with an embedded cylindrical heat source simulating a blood vessel [J]. *Journal of Biomechanical Engineering-Transactions of the Asme*, 2004, 126(6): 736-744.
- [4] Chen CY, Xu LX. Tissue temperature oscillations in an isolated pig kidney during surface heating [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2002, 30(9): 1162-1171.
- [5] Chen CY, Xu LX. A vascular model for heat transfer in an isolated pig kidney during water bath heating [J]. *Journal of Heat Transfer-Transactions of the ASME*, 2003, 125(5): 936-943.
- [6] Tang XG, Dai WZ, Nassar R, *et al.* Optimal temperature distribution in a three-dimensional triple-layered skin structure embedded with artery and vein vasculature [J]. *Numerical Heat Transfer, Part A-Applications*, 2006, 50(9): 809-834.
- [7] Craciunescu OI, Samulski TV, MacFall JR, *et al.* Perturbations in hyperthermia temperature distributions associated with counter-current flow: Numerical simulations and empirical verification [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2000, 47(4): 435-443.
- [8] Khanafar K, Bulla JL, Popb I, *et al.* Influence of pulsatile blood flow and heating scheme on the temperature distribution during hyperthermia treatment [J]. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2007, 50(23-24): 4883-4890.
- [9] Kolios MC, Sherar MD, Hunt JW. Large blood-vessel cooling in heated tissues-a numerical study [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1995, 40(4): 477-494.
- [10] Lazebnik M, Madsen EL, Frank GR. Tissue-mimicking phantom materials for narrowband and ultrawideband microwave applications [J]. *Phys Med Biol*, 2005, 50(18): 4245-4258.
- [11] Chen MM, Holmes KR. Microvascular contributions in tissue heat transfer [J]. *Annals of the New York Academy of Science*, 1980, 325(1): 137-150.
- [12] Shao HW, He Y, Mu LZ. Numerical analysis of temperature distribution in a three-dimensional image-based hand model [C]// 14th International Heat Transfer Conference, Washington DC: IHTC14-22559.