

文章编号: 0258-7025(2002)06-0565-04

激光生物热作用的一维瞬态温度分布规律研究

田晓明

(广东医学院物理学教研室, 广东湛江 524023)

提要 采用数学物理方程的定解法求解一维热传导偏微分方程, 讨论结果的物理意义, 与相关实验作对比分析。结果表明, 激光热源在一维生物组织空间引起的温升一般随时间呈指数形式增大, 随激光照射处的距离呈指数形式减少。

关键词 激光热作用, 生物组织, 无血流散热, 一维瞬态温度时空分布规律

中图分类号 Q 631 文献标识码 A

Research on the One-dimensional Rule of Instantaneous Temperature in Biological Tissue Caused By Laser Thermal Effect

TIAN Xiao-ming

(Department of Physics, Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023)

Abstract One-dimensional analytical expression of the instantaneous temperature in biological tissue under laser irradiation without considering the bloodstream cooling is derived. The temperature in biological tissue increases in exponent with time and decreases in exponent with the distance from laser irradiating area.

Key words laser heat action, biological tissue, without blood cooling, the rule of instantaneous temperature in time-space

对激光生物热作用的物理机理和温度时空分布规律的研究, 是解决激光医学应用安全性问题的迫切需要。激光热源对生物组织作用的物理机理与激光是否在生物组织中引起气化(相变)有关^[1]。激光热作用引起生物组织发生气化的传热过程研究近年来已见报道的有: 非接触式直接照射^[2]和插入式间质照射^[3,4]。以往给出的一维热传导数学物理方程^[6,7]只适合生物组织没有发生气化的传热过程; 但它及其定解描述的情况与激光热源在生物组织中热传导的实际情况往往不符。例如: 很少考虑激光热源的情况, 假设一类边界条件 $x = 0$ 处的温度(或温升)恒定等。而激光热源实际上是在 $x = 0$ 处由光纤端面(接触式)或直接照射(非接触式)被引入生物组织的, 在 $x = 0$ 处的温度(或温升)不可能恒定。目前国内外对激光与生物组织相互作用的研究虽然已经考虑了激光热源的情况^[1], 但按所选的二类边界条件^[1]至今只能给出一个包含积分的误差函数

定解, 甚至还有的认为热传导非齐次偏微分方程的解不能通过分析给出^[8], 而只能从数值法求得或采用差分法^[9]求得, 或者是根据所选激光功率密度的大小、生物组织热导率一般很小及照射时间很短等实际具体情况采用近似分析计算^[3,10]。

本文从包含激光热源在内但不考虑血流散热的一维热传导数理方程出发, 根据激光热作用在半无限生物组织内热传导的情况确定一类边界条件和初始条件, 求出并验证表述激光作用下组织内瞬态温度时空分布的定解数理模型。它具有简洁的解析函数表达形式, 然后讨论其物理意义, 与相关实验作对比分析。

1 关于一维瞬态温度分布函数的理论推导

设激光在均匀生物组织中沿 x 方向传播, 它被

收稿日期 2001-04-10; 收到修改稿日期 2001-07-24

作者简介: 田晓明(1957.5—), 女, 硕士, 副教授, 主要从事激光医学热物理理论与激光间质治疗癌症的研究。E-mail:

gdmcw1@gdmc.edu.cn

生物组织吸收后生热率为^[5,8]

$$H(x) = \alpha I_0 e^{-\mu x}$$

式中 α 为生物组织对激光的吸收系数, μ 为光衰减系数, I_0 为照射边界 $x = 0$ 处的激光功率密度。

若不考虑血流散热和其他散热因素, 激光热源 $H(x)$ 在均匀生物组织半无限体内的一维热传导方程为^[1]

$$\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} - \frac{1}{\lambda} \frac{\partial T}{\partial t} = -\frac{H(x)}{K} \quad x > 0, t > 0 \quad (1)$$

边界条件和初始条件为

$$T(x, t)|_{x \rightarrow \infty} = 0 \quad (2)$$

$$T(x, t)|_{t=0} = 0 \quad (3)$$

式中 T 代表生物组织空间某点处的温升, 因人体正常温度是恒定的 37°C , 故取边界 $x \rightarrow \infty$ 处相对于 37°C 的温度升高 T 为零。 λ 为热扩散率, K 为热导率, t 代表时间。

令 $T(x, t) = V(x, t) + W(x)$

若取函数 $V(x, t)|_{x \rightarrow \infty} = 0$, 函数 $W(x)|_{x \rightarrow \infty} = 0$, 即可满足边界条件(2)的要求; 同时取 $V(x, t)|_{t=0} = -W(x)$ 可满足初始条件(3)的要求。

$$\text{因为 } \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = T_{xx}'' = V_{xx}'' + W_{xx}''$$

$$\frac{\partial T}{\partial t} = T_t' = V_t'$$

代入(1)式

$$\text{所以 } V_{xx}'' + W_{xx}'' - \frac{1}{\lambda} V_t' = -\frac{\alpha I_0}{K} e^{-\mu x}$$

整理得

$$V_{xx}'' - \frac{1}{\lambda} V_t' = -\left(W_{xx}'' + \frac{\alpha I_0}{K} e^{-\mu x} \right)$$

上式左边为 x, t 的函数, 右边为 x 的函数, 一般不等。若要两边相等, 可以令两边都为零^[7], 即

$$\begin{cases} W_{xx}'' + \frac{\alpha I_0}{K} e^{-\mu x} = 0 & (4) \\ W(x)|_{x \rightarrow \infty} = 0 & (5) \end{cases}$$

和

$$\begin{cases} V_{xx}'' - \frac{1}{\lambda} V_t' = 0 & (6) \\ V(x, t)|_{x \rightarrow \infty} = 0 & (7) \end{cases}$$

根据边界条件(5)解常微分方程(4)得

$$W(x) = -\frac{\alpha I_0}{K\mu^2} e^{-\mu x} + C_0 \quad (8)$$

对于偏微分方程(6), 可由分离变量法^[6,7]求解

令 $V(x, t) = X(x) \cdot Y(t)$

代入方程(6)得

$$X_{xx}'' Y(t) - \frac{1}{\lambda} X(x) Y_t' = 0$$

$$\text{所以 } \frac{X_{xx}''}{X(x)} = \frac{Y_t'}{\lambda Y(t)} = l$$

该等式两边分别为 x 和 t 的函数, 一般不等, 只有当两边都为常数时才能相等, 令比值为 l ^[6,7]

$$X_{xx}'' - lX(x) = 0 \quad (9)$$

$$Y_t' - \lambda Y(t) = 0 \quad (10)$$

由边界条件(7): 若 $V(x, t)|_{x \rightarrow \infty} = 0$, 则相应有 $X(x)|_{x \rightarrow \infty} = 0$ 。分三种情况讨论: $l > 0; l = 0; l < 0$ 。

讨论 1: $l > 0$

方程(9)的解是

$$X(x) = A_1 e^{-\sqrt{l} \cdot x} + B_1 e^{\sqrt{l} \cdot x}$$

由边界条件 $X(x)|_{x \rightarrow \infty} = 0$ 可知: $B_1 = 0$ 。

方程(10)的解是

$$Y(t) = C_1 e^{\lambda t}$$

所以 $V_{l>0}(x, t) = X(x) \cdot Y(t) =$

$$A_1 e^{-\sqrt{l} \cdot x} \cdot C_1 e^{\lambda t}$$

$$D_1 \cdot e^{-\sqrt{l} \cdot x} \cdot e^{\lambda t}$$

讨论 2: $l = 0$

方程(9)变为: $X_{xx}'' = 0$

解之得: $X(x) = A_2 x + B_2$

由边界条件 $X(x)|_{x \rightarrow \infty} = 0$ 可知: $A_2 = 0$ 。

同理, 方程(10)变为: $Y_t' = 0$,

解之得: $Y(t) = C_2$

所以 $V_{l=0}(x, t) = X(x) \cdot Y(t) =$

$$B_2 \cdot C_2 = D_2$$

讨论 3: $l < 0$, 设 $l = -\beta^2$

方程(9)变为: $X_{xx}'' + \beta^2 X(x) = 0$

解之得: $X(x) = A_3 \sin \beta x + B_3 \cos \beta x$

同理, 方程(10)变为: $Y_t' + \beta^2 \lambda Y(t) = 0$

解之得: $Y(t) = C_3 e^{-\lambda \beta^2 t}$

所以 $V_{l<0}(x, t) = X(x) \cdot Y(t) =$

$$e^{-\lambda \beta^2 t} (A_3' \sin \beta x + B_3' \cos \beta x)$$

式中 $A_3' = C_3 \cdot A_3, B_3' = C_3 \cdot B_3$

叠加之^[6,7]

$$V(x, t) = V_{l>0}(x, t) + V_{l=0}(x, t) + V_{l<0}(x, t) \quad (11)$$

由初始条件(3)和 $T(x, t) = V(x, t) + W(x)$ 可

知 :

$$V(x, t)|_{t=0} = -W(x)$$

把式(8)和式(11)代入上式,再比较等式两边各项。若等式成立,则

$$A_3' = B_3' = 0 \quad (l < 0 \text{ 情况})$$

$$l = \mu^2 \quad (l > 0 \text{ 情况})$$

$$D_1 = \alpha I_0 / (K\mu^2), D_2 = 0$$

实际上 $l > 0$ 与 $l < 0$ 情况往往是相互矛盾的,可根据 $W(x)$ 的要求选择其中一种。

$$\text{所以 } T(x, t) = \frac{\alpha I_0 e^{-\mu x}}{K\mu^2} (e^{\lambda\mu^2 t} - 1) \quad (12)$$

把 $T(x, t)$ 代入(1)~(3)式,可以验证(12)式就是一维热传导方程(1)的定解。

2 物理意义讨论

对于热传导方程(1)若激光照射时间很短,考虑到生物组织的热导率 K 值一般很小,可以忽略不计热流传导项 $K \cdot \Delta T^{[3,8-10]}$,则(1)式变为

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = H(x)$$

式中 $\rho c = K/\lambda$, ρ 为生物组织密度, c 为比热。由初始条件(3)解得

$$T(x, t) = \frac{\alpha I_0 t}{\rho c} e^{-\mu x}$$

令 $t = rt_0 = r / (\lambda\mu^2)$, 且 r 足够小,代入上式得^[3]

$$T(x, t) = \frac{\alpha I_0 r}{K\mu^2} e^{-\mu x} \quad (13)$$

上述结论同样可以由式(12)得出。把 $t = rt_0 = r / (\lambda\mu^2)$ 代入(12)式

$$\text{则 } T(x, t) = \frac{\alpha I_0}{K\mu^2} e^{-\mu x} (e^r - 1)$$

把 $(e^r - 1)$ 展成级数

$$e^r - 1 = r + \frac{r^2}{2!} + \frac{r^3}{3!} + \dots + \frac{r^n}{n!}$$

当 r 足够小时, $(e^r - 1) \approx r$

$$\text{因此 } T(x, t) = \frac{\alpha I_0 r}{K\mu^2} e^{-\mu x}$$

显然,上式与式(13)完全相同。这说明一维热传导方程(1)的定解(12)具有明显的物理意义:生物组织吸收激光能量所转化的热能最初是储存在直接受照的组织中,线度范围约为光贯穿深度 $1/\mu$ (对于 CO_2 激光为 0.05 mm),由激光热源辐照直接引起组织空间各点处的温升可用式(13)作近似简化计算。然后,随时间增加热流逐渐沿 x 方向传导,使组织空

间各点的温度进一步升高。同时考虑热源和热流传导情况的温升可用式(12)精确描述。根据定解式(12)可知,在边界 $x = 0$ 处的热通量密度是随时间变化的,并非像以往^[1]认为的那样(二类边界条件)是恒定值。

由式(12)可知,有理由把无血流散热情况的生物导热系统的特征时间定义为^[3,10]

$$t_0 = \frac{1}{\lambda\mu^2}$$

由于生物体本身具有流动血液,而式(12)并未考虑血流散热问题,所以在下述情况时式(12)才适用:

1) 实验证明^[1,5],血液灌注率 G 与曝光时间 t 的乘积小于 0.1 (文献[1]记载为 1 [5]记载为 0.1 ,但按[5]给出皮肤情况计算,应纠正为 0.01)时,则实验值与理论预期差别小于 10% ,皮肤的血液灌注率为 $0.25 \sim 0.83 \times 10^{-2} \text{ ml/g}\cdot\text{s}$,算得曝光时间短于 $4 \sim 1.2 \text{ s}$ 时,血流散热引起的热损失就小到不影响激光辐射所产生的温升。

2) 当生物组织对光的吸收系数远大于血流散热的热衰减系数时,表明吸收光能产生的热量的积聚速度远大于散热速度,可以忽略不计血流散热损失的热量。

3) 温度较高时,血液淤滞,血栓形成,血流灌注率几乎为零,也可忽略不计血流散热。

3 理论计算结果与相关实验对比分析

以目前临床上常用的 CO_2 激光为例,设^[1,5]: CO_2 激光的吸收系数 α 和光衰减系数 μ 均为 $200/\text{cm}$,生物组织的热导率 $K = 8.83 \times 10^{-3} \text{ W/cm}\cdot\text{C}$,热扩散率 $\lambda = 1.76 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{s}$,激光功率密度 $I_0 = 50 \text{ W/cm}^2$ 。温度($^{\circ}\text{C}$) = 温升 T + 人体正常体温 37°C 。在激光照射边界 $x = 0$ 和组织内距边界 $x = 0.1 \text{ mm}$ 处温度($T + 37^{\circ}\text{C}$)随时间变化的关系曲线如图1所示。当时间 $t = 16.64 \text{ ms}$ 时,生物组织内温度随距离 x 变化的关系曲线如图2所示,图2中横轴 x 采用对数坐标表示。

理论计算表明, CO_2 激光在生物组织中产生的瞬态温度分布场能使照射边界或组织内薄层在瞬时内迅速升温,进而产生气化。这种现象是采用纯激光医学实验难以精确测量的,但确是一个不争的事实,已被大量观察性实验所证明^[1,2,8,9]。

Barger^[1]用实验证实, CO_2 激光在兔角膜表皮

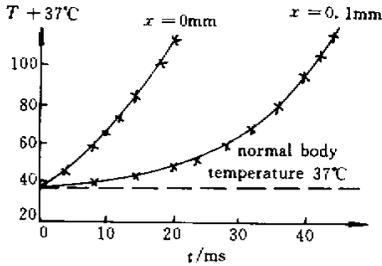


图1 温度(= 温升 $T + 37^{\circ}\text{C}$)与时间的关系

Fig.1 Relation between temperature(= temperature rise $T + 37^{\circ}\text{C}$) and time($I_0 = 50 \text{ W/cm}^2$)

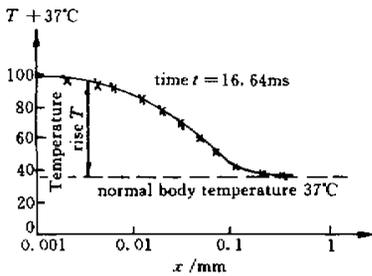


图2 温度(= 温升 $T + 37^{\circ}\text{C}$)与距离的关系

Fig.2 Relation between temperature(= temperature rise $T + 37^{\circ}\text{C}$) and the distance($I_0 = 50 \text{ W/cm}^2$)

($10 \mu\text{m}$)和內皮($400 \mu\text{m}$)温升随时间增加而增加,但不是线性的; CO_2 激光辐照 0.1 s 时, 22 W/cm^2 的激光功率密度可使表皮温升达 45°C (温度 = 82°C),而內皮温升仅有 4.5°C (温度 = 41.5°C)。根据式(12)由理论计算得: 22 W/cm^2 激光功率密度可使表皮温升在 26 ms 时达 53.4°C (温度 = 90.4°C);內皮($400 \mu\text{m}$)温升为 0.022°C (温度 = 37.022°C)。究其差异原因可能有(1)实际空间是三维的,会引起周围空间的散热现象,而理论计算只考虑一维热传导情况,假设全部热量都沿 x 方向传导。(2)通常测温装置有一定的时间滞后特性,在瞬时内所测温度存在较大误差。(3)理论计算未考虑边界 $x = 0$ 处因反射对激光功率密度 I_0 造成的损失。

4 结 论

以上理论研究给出了连续波激光在半无限生物组织中一维热传导及瞬态温度时空分布的规律,所得定解式(12)具有简洁的解析函数表达形式。对于激光热效应的医学应用有重要指导意义。应该注意的是:

1) 在一维热传导微分方程(1)中没有考虑温度升高引起气化的因素,因此所得定解函数只适合没有发生气化的传热过程。若升温时间较慢,还应考虑空气对流热传导和血流散热等其他散热方式;边界处的激光功率密度 I_0 也还应考虑反射造成的损失。

2) 根据定解式(12)可知,在边界 $x = 0$ 处的热通量密度是随时间而变化的,并非像以往^[1]认为的那样(二类边界条件)是恒定值。

3) 一维热导方程本身描述的是平面波平行入射激光的情况,因此实际激光照射生物组织表面的面积越大,该方程的定解式(12)计算所得结果越接近实际三维空间的情况。

参 考 文 献

- 1 Liu Puhe, Liu Guogang. Biology Mechanism for Laser Effect [M]. Beijing : The Publishing House of Science , 1989. 133~149 (in Chinese)
- 2 Li Xijing, Hu Guilin, Hou Yu *et al.*. Estimation of thermal damage depths caused by continuous wave CO_2 laser irradiation in biological tissues [J]. *Chin. J. Laser Med. Surg.* (中国激光医学杂志), 2001, **10**(1):13~16 (in Chinese)
- 3 Tian Xiaoming, Chen Wugao. The research on the theoretical models and calculation of vaporizing and heat-killing therapy of cancer with laser [J]. *Laser Journal* (激光杂志), 1998, **19**(2):51~57 (in Chinese)
- 4 Tian Xiaoming. Research on the method of extending the vaporizing area in theoretical models of vaporizing and heat-killing therapy of cancer with laser [J]. *Laser Journal* (激光杂志), 1999, **20**(1):55~57 (in Chinese)
- 5 Chen Wugao. The Therapy of Cancers [M]. Wuhan : The Publishing House of Central China Normal Univ. , 1993. 33~110 (in Chinese)
- 6 The Maths Department of Fudan Univ. Ed.. The Equations of Math 's-physics [M]. Shanghai : The Shanghai Publishing House of Science and Technology , 1960. 1~63 (in Chinese)
- 7 The Maths Department of Nanking Industrial Institutes. Ed.. The Equations of Math 's-physics and Special Functions [M]. Beijing : The Publishing House of People Education , 1978. 8~60 (in Chinese)
- 8 Markolf H. Niemz Ed.. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996. Zhang Zhenxi, Jiang Dazong, Trans. . Laser-Tissue Interactions Fundamentals and Applications [M]. Xi 'an : The Publishing House of the Traffic Engineering Univ. of Xi 'an , 1999. 57~75 (in Chinese)
- 9 M. L. Wolbarsht Ed. . Plenum Press Vol. 2 ,1974 ;Vol. 3 ,1977. Liu Puhe, Li Shutian, Xu Songlin *et al.* Trans. . Laser Applications in Medicine and Biology [M]. Beijing : The Publishing House of Science , 1983. 6~10 (in Chinese)
- 10 Tian Xiaoming, Chen Wugao. Research on theoretical model and calculation of heat-killing therapy of cancer with CW laser [J]. *Laser & Optonics Progress* (激光与光电子学进展), 1997, (8) 32~38 (in Chinese)