

文章编号: 0258-7025(2003)Supplement-0199-03

激光对生物组织热凝固的全动态分析

朱 苒, 骆清铭

(华中科技大学生物医学光子学教育部重点实验室, 湖北 武汉, 430074)

摘要 考虑具有温度或损伤依赖性的光学特性参数、热物性参数及血液灌注率的动态变化, 提出了激光组织热凝固作用的全动态模型, 利用该模型就激光热对组织的热凝固过程进行了模拟, 并与现有其他模型的计算结果进行了比较。结果表明, 是否考虑热作用过程中组织的动态特性, 在温升及热损伤的计算值存在较大差异。

关键词 激光技术; 全动态模型; 光学参数; 热物性参数; 血液灌注率; 热损伤

中图分类号 R318.51

文献标识码 A

Nonlinear Analysis of the Role of Dynamic Changes in Tissue Properties in Laser Coagulation of Tissue

ZHU Dan, LUO Qing-ming

(The Key Laboratory of Biomedical Photonics of Ministry of Education,

Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430074, China)

Abstract A full dynamic theoretical model was developed to simulate the dynamic evolution of coagulation in tissue, which accounted for the dynamics of the temperature and damage dependence of optical properties, thermal properties and blood perfusion rate. The simulations of the temperature distribution, coagulation depth during laser thermotherapy for full dynamic model are compared with the calculations from other models. The results showed that there are differences in temperature and thermal damage among these models. Therefore, mathematical modeling techniques that simulate laser coagulation may not provide reliable information unless they take into account these dynamic parameters.

Key words laser technique; full dynamical model; optical properties; thermal properties; blood perfusion; thermal damage

1 引言

激光对病变组织的热凝固疗法已广泛应用于临床, 理论模型可加深对这一过程的理解, 并有助于优化剂量, 合理设置治疗参数。在激光热疗的剂量研究中, 传统的理论模型一般是按照以下三步进行的^[1,2]: 首先根据光子传输规律及组织对光的吸收确定热分布, 由生物传热方程获取温度场分布, 最后计算损伤累积。

然而, 实际的情况却更为复杂, 激光对生物组织的热作用会导致组织特性的变化。热损伤所导致的光学特性参数的变化^[2,3], 会使激光作用过程中组织内热源分布改变; 血液灌注率对损伤及温度的依赖性^[4,5]、热物性参数的温度依赖性^[6]均会影响组织的

热传导, 从而影响组织的温升及热损伤。后来发展起来的理论模型中虽然开始意识到这一点, 但一般也只是考虑到了组织的一种或两种参数的动态特性。如 Rastegar^[6]等认为激光作用下组织的光学参数会发生变化; Matthew^[5]等意识到了热作用会影响生物组织的血液灌注率; 更为合理的理论模型是 Kim^[4]等提出的, 他们同时考虑到了激光热作用中组织的光学参数与血液灌注均发生了变化, 但完全忽略了热作用过程中组织热物性的变化。

本文则同时考虑到了热作用过程中组织光学特性参数、热物性参数及血液灌注率的动态特性, 提出了激光组织热凝固作用的全动态模型, 对激光(850 nm, 光纤导入的球状治疗头)热对牛肝脏组织

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(59836240)、国家杰出青年科学基金(60025514)和中国博士后科学基金(200231256)资助课题。

作者简介: 朱 苒(1966.10-), 女, 博士后, 主要从事生物医学光子学的研究。E-mail: zhudawn@hotmail.com

的热凝固过程进行了模拟,并与现有其他模型的计算结果进行了比较。

2 动态的组织参数

2.1 动态的光学特性参数

现有研究表明,温升和热损伤会引起组织光学特性参数的变化,受热后光学特性参数的变化取决于组织类型,对牛肝脏组织而言,55℃或更高的温度会使之变形或凝固,从而引起散射特性的变化,而对吸收系数及各向异性因子的影响较小^[3]。因此在这里只考虑散射特性的动态变化,而认为吸收系数及各向异性因子为常数。这样,在热作用下,动态的散射系数 μ_{dynamic} 与组织损伤前后散射系数 (μ_{snative} 及 $\mu_{\text{sdenatured}}$) 以及组织损伤程度之间的关系,便可用如下简单的形式来表达

$$\mu_{\text{dynamic}} = \mu_{\text{snative}} + [1 - \exp(-\Omega)](\mu_{\text{sdenatured}} - \mu_{\text{snative}}) \quad (1)$$

式中 Ω 为损伤累积。

2.2 血液灌注率的热行为

血管受热膨胀会使血流量增加,血液灌注率随之增加。特别是在温升不高或加热时间较长的情况下,增加的血液灌注率所带来的冷却效应,对温度分布的影响更为重要;但过高的温度或长时间的热作用超过血液或血管的损伤阈值时,便会导致血流量的减小甚至血流完全停止。这里沿用 Kim 的假定^[4]:

$$\omega = \omega_0(1 + 0.9T)\exp(-\Omega) \quad 37^\circ\text{C} < T < 60^\circ\text{C} \quad (2a)$$

$$\omega = 0 \quad T \geq 60^\circ\text{C} \quad (2b)$$

式中 ω_0 与 ω 分别为正常情况下及热作用过程中血液灌注率, T 为组织所处的温度。

2.3 具有温度依赖性的热物性参数

生物组织的热物性参数是获取组织中温度分布

的依据。尽管生物组织在 20~100℃ 范围内的热物性参数的动态变化尚未定论,但由于生物组织中含水量较高,而水的热导率又强烈依赖于温度;有人根据水的比热容 $c(T)$, 热导率 $k(T)$, 密度 $\rho(T)$ 及与温度间的关系,推出了生物组织的热物性^[3]

$$c(T) = 4.19(0.37 + 0.63\lambda_c w) \times 10^3 \quad (\text{J/kg} \cdot \text{K}) \quad (3a)$$

$$k(T) = 4.19(0.133 + 1.36\lambda_k w) \times 10^{-1} \quad (\text{W/m} \cdot \text{K}) \quad (3b)$$

$$\rho(T) = (1.3 - 0.3\lambda_\rho w) \times 10^3 \quad (\text{kg/m}^3) \quad (3c)$$

式中 w 为组织的含水量,修正因子取决于温度,并有如下关系

$$\lambda_c = 1.016 \times 10^{-4}(T - 20^\circ\text{C}) \quad (4a)$$

$$\lambda_k = 1 + 1.78 \times 10^{-3}(T - 20^\circ\text{C}) \quad (4b)$$

$$\lambda_\rho = 1 - 4.98 \times 10^{-4}(T - 20^\circ\text{C}) \quad (4c)$$

3 计算方法

从前面的分析可知,组织的光学特性参数、血液灌注率以及热物性参数均具有温度或损伤依赖性,热作用下组织光学特性的变化将影响生物组织对光的热响应,即影响组织中的热源项。那么传热方程中的所有参数包括热源项都具有温度或损伤依赖性,即与激光作用时间相关,这就使得生物传热损伤的分析变成一个非线性问题。在图 1 中画出了这种非线性算法的原理图。

文中以一种球状激光器(850 nm, 12 W, 光纤导入,治疗头直径为 1 mm)为例,对激光作用于牛肝脏组织的热凝固过程(照射时间 5 min)及滞后(5 min)的热损伤进行了模拟。本次研究所用的有关组织参数引自文献[4,7]。

4 结果与讨论

为了解热作用过程中生物组织参数的动态特性

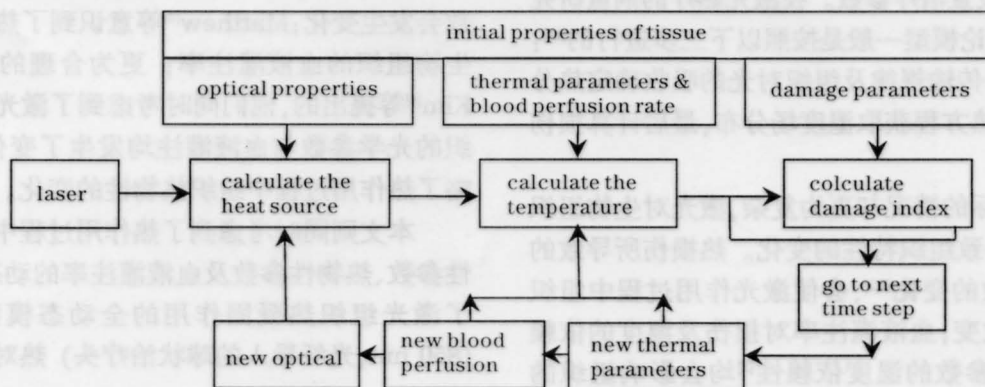


图 1 非线性算法原理框图

Fig.1 Schematic of the nonlinear algorithm

对组织损伤进程及损伤深度的影响,将全动态模型与现有静态模型或部分动态模型的计算结果进行了比较。静态模型则完全不考虑组织参数的动态特性,而部分静态模型则只考虑其中的一种或两种参数的动态特性。

光学特性参数的动态特性对组织温度及损伤深度的计算影响最大。由于组织热损伤会引起散射系数数倍的增加,随着损伤向组织的深入,光沉积会显著减小,这将导致组织损伤区域中的光通量会以更快的速率衰减,使热源项减小。从而降低了组织的损伤进程,使得损伤区前沿的扩散速度放慢。考虑到了具有损伤依赖性的光学特性参数,计算所得到的温升及损伤较小。

在热作用下,血液灌注相当于一个散热项,如果把血液灌注率当作一个恒定值时,这一散热项就会随着温度的升高而变得更大,从而导致温度的下降,限制了损伤深度;但完全忽略血液灌注率,就意味着散射热项为零,计算所得到的温度也就会过高。损伤区外周血流量的增加对热损伤及温度的时空分布是十分重要的,它会降低热向更深处的渗透。热到达的区域比光的穿透深度大,这是由于热传导的原因。与光吸收生热相比,热传导所产生的温升要慢得多,这种在深部组织的温升并不会引起大量膨胀血管的凝固,所以血液灌注率在热传导过程中显得非常重要。另一方面,血液灌注率作为一个限制因子,将有助于防止这种不希望的温升,这将降低对周围组织潜在的损伤。

三种热物性参数都具有温度依赖性,全动态模型考虑到了这一点。在不考虑热物性参数的动态特性时,计算所得到的温度及损伤都大于全动态模型的结果。由于三种热物性对温度的依赖性并不完全一样,因此,很难确定哪一种热物性参数对理论计算

的影响更大,因为本研究中并未对此分别加以考虑。

因此,在研究激光对生物组织热凝固作用时,是否考虑到生物组织各种参数的动态特性,会影响生物组织的热损伤进程及损伤深度,全动态模型与部分动态模型及静态模型比较研究证实了这一点。因此在研究激光对生物组织的凝固损伤时,必须考虑热对组织特性参数的影响,它是从理论上完善激光-组织凝固热损伤的前提,对临床热疗的剂量研究具有重要的指导意义。

参 考 文 献

- 1 J. W. Ashley. The thermal response of laser irradiated tissue [J]. *IEEE J. Quantum Electron.*, 1984, 20 (12): 1470~1481
- 2 F. C. Inci, J. W. Ashley. Light dosimetry: effects of dehydration and thermal damage on the optical properties of the human aorta [J]. *Appl. Opt.*, 1993, 32 (4): 477~487
- 3 A. Roggan, G. Muller. Dosimetry and computer based irradiation planning for laser-induced interstitial thermotherapy (LITT) [C]. *Proc. SPIE*, 1995, 114~156
- 4 Beop-Min Kim, Steven Jacques, L. R. Sohi R et al.. Nonlinear finite-element analysis of the role of dynamic changes in blood perfusion and optical properties in laser coagulation of tissue [J]. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.*, 1996, 2(4): 922~933
- 5 G. S. Matthew, N. I. Megumi, C. K. Michael et al.. A theoretical comparison of energy sources—microwave, ultrasound and laser—for interstitial thermal therapy [J]. *Phys. Med. Biol.*, 1998, 43: 3535~3547
- 6 S. Rastegar, M. Motamedi. A theoretical analysis of dynamic variation of temperature dependent optical properties in the response of laser irradiated tissue [C]. *Proc. SPIE*, 1990, 1646: 228~235
- 7 Zhu Dan, Luo Qingming, Zhu Guangming et al.. Kinetic Thermal Response and Damage in Laser Coagulation of Tissue [J] *Lasers in Surgery and Medicine*, 2002 31(5): 313~321