

基于 RC 电路模型的激光诱导生物组织光热效应

李小霞 何 俊 韩雪梅

(西南科技大学信息工程学院, 四川 绵阳 621010)

摘要 针对激光诱导生物组织温升预测问题提出了一种新的 RC 电路理论模型。根据基尔霍夫电压定律(KVL)推导了 RC 电路的系统函数和单位冲激响应,根据单位冲激响应和矩形输入信号的卷积得到 RC 电路的零状态响应模型,由激光照射下生物组织温度实验结果确定模型中的两个固定参数,提出了两种模型参数计算方法并进行模拟计算。理论计算与实验结果显示温度响应曲线一致,肝脏和肌肉组织峰值温度相对误差范围分别为 $-0.0557\text{ }^{\circ}\text{C}\sim-0.0025\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $0.0139\text{ }^{\circ}\text{C}\sim0.0641\text{ }^{\circ}\text{C}$,温度曲线平均相对误差范围分别为 $0.55\%\sim2.39\%$ 和 $0.38\%\sim0.99\%$,这种方法较经典的 Pennes 生物热传输方程模型所需参数少,精度更高,为激光与生物组织光热效应研究提供了一种新方法。

关键词 医用光学;光热效应;RC 电路模型;激光;生物组织

中图分类号 R77 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/AOS201333.0117001

Laser-Induced Biological-Tissues Photothermal Effect Based on RC Circuit Model

Li Xiaoxia He Jun Han Xuemei

(School of Information Engineering, Southwest University of Science and Technology,
Mianyang, Sichuan 621010, China)

Abstract A new theoretical model of an RC circuit is proposed for prediction problem of laser induced biological tissue temperature rise. The RC circuit system function and unit impulse response are deduced based on Kirchhoff's voltage law (KVL). Then RC circuit zero state response model is deduced from the convolution of unit impulse response and rectangle input signal. The two model constant parameters are calculated from experimental results of the laser irradiated bio-tissues temperature. Two model parameter calculation methods are proposed and simulated. Theoretical calculation and experimental results show that the temperature response curves are consistent. Relative error ranges of liver and muscle tissue peak temperature are $-0.0557\text{ }^{\circ}\text{C}\sim-0.0025\text{ }^{\circ}\text{C}$ and $0.0139\text{ }^{\circ}\text{C}\sim0.0641\text{ }^{\circ}\text{C}$ respectively, and average relative error ranges of the temperature curve are $0.55\%\sim2.39\%$ and $0.38\%\sim0.99\%$ respectively. This method needs less parameters and is more precise than classical Pennes bio-heat transfer equation model, which provides a new method for laser and bio-tissues photothermal effect research.

Key words medical optics; photothermal effect; RC circuit model; laser; biological tissues

OCIS codes 350.5340; 000.4430; 140.3330; 170.1020

1 引 言

目前激光手术主要依赖于临床医生的经验。对激光与组织光热效应的研究可减少激光应用的风险^[1],其中光热实验主要是进行组织温度测量,但目前的实验还存在测量精度不高和无法进行分布测量等问题,通常用表面温度或特殊点温度对其理论模

型进行校正^[2~4]。激光与生物组织的光热效应理论研究可提供全面的组织温升信息,其理论模型主要沿用经典的 Pennes 生物传热方程,求解方法有有限差分法(FDT)和有限元法(FEM)等^[5~13]。求解生物传热方程往往需要对模型进行简化,并依赖于众多的组织光热参数,而生物组织个体差异大,且组织

收稿日期: 2012-07-17; **收到修改稿日期**: 2012-08-19

基金项目: 四川省教育厅基金(11ZB106)资助课题。

作者简介: 李小霞(1976—),女,博士,副教授,主要从事激光医学、光谱信号检测与处理和模式识别等方面的研究。

E-mail: lixiaoxia@swust.edu.cn

参数存在动态变化^[14,15],实验测量与理论预测相差甚远。

本文根据激光照射下组织温度响应曲线和矩形信号输入时 RC 电路输出波形的相似性提出了激光与组织光热效应的 RC 电路响应模型,使得激光医学中光热效应求解模型的参数减少至两个,并且给出了两种根据温度实验结果计算模型参数的简便方法,减少了传统的基于 Pennes 生物传热方程求解过程中组织光热参数测量、模型简化和个体差异等问题带来的计算误差。为激光与生物组织光热效应理论研究开辟了新思路。

2 理论模型

2.1 RC 电路系统函数

根据 Cole-Cole 三元件生物模型^[16],激光照射下离体组织可等效为如图 1 所示的 RC 电路模型。 R 和 C 分别代表生物组织的等效内液电阻和膜电容。 $x(t)$ 为电源电压, $y(t)$ 为电容 C 上的输出电压, $i(t)$ 为回路电流。

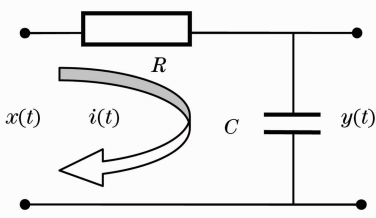
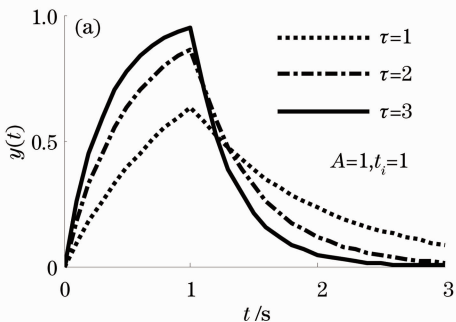


图 1 RC 电路模型

Fig.1 RC circuit model

根据图 1 和基尔霍夫电压定律(KVL),RC 电路的输入电压 $x(t)$ 和输出电压 $y(t)$ 的关系是一阶微分方程:

$$\frac{dy(t)}{dt} + \tau y(t) = \tau x(t), \quad (1)$$



式中 $\tau = \frac{1}{RC}$ 是时间常数,对(1)式进行傅里叶变换可得 RC 电路系统函数:

$$H(j\omega) = \frac{Y(j\omega)}{X(j\omega)} = \frac{\tau}{j\omega + \tau}, \quad (2)$$

通过傅里叶逆变换可得 RC 电路系统单位冲激响应:

$$h(t) = \tau \exp(-\tau t) u(t), \quad (3)$$

2.2 RC 电路系统的输出

假设系统输入信号是如图 2 的矩形信号,幅度为 A ,持续时间为 t_i ,输出 $y(t)$ 可由输入 $x(t)$ 和系统单位冲激响应 $h(t)$ 卷积得到:

$$y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} h(c) * x(t-c) dc. \quad (4)$$

将(3)式和 $x(t) = A[u(t) - u(t-t_i)]$ 代入(4)式可得 RC 电路响应模型:

$$y(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ A[1 - \exp(-\tau t)], & 0 \leq t \leq t_i \\ A[\exp(\tau t_i) - 1]\exp(-\tau t), & t > t_i \end{cases} \quad (5)$$

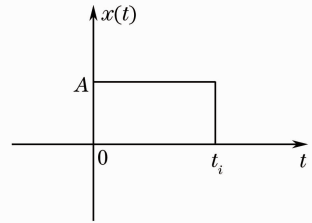


图 2 系统输入信号

Fig.2 Input signal of system

在激光热效应中 $y(t)$ 对应于组织温升, A 对应于输入的激光功率, $\tau = \frac{1}{RC}$ 对应于组织的等效电阻和电容, t_i 对应于激光照射时间, t 对应于计算时间。

输入矩形信号时 RC 电路的输出 $y(t)$ 的曲线如图 3 所示。

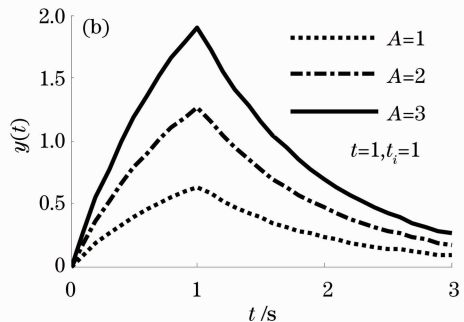


图 3 输入矩形信号时 RC 电路的输出

Fig.3 RC circuit output when rectangle signal is input

从图 3(a)可以看出,当幅度 A 和持续时间 t_i 不变,时间常数 τ 增加时组织温升 y 的最大值增加,曲线变得更陡且向左移。从图 3(b)可以看出,当时间常数 τ 和持续时间 t_i 不变,幅度 A 增加时组织温升 y 的最大值增加。可见持续时间和组织温升最大值出现的时间一致,组织温升最大值受三个参数的综合影响,同时 τ 和 A 都会影响曲线的形状,是 RC 电路模型的两个关键参数。

2.3 RC 电路模型参数计算

如果把持续时间 t_i 当成激光照射时间,假设一次温度实验中峰值温度为 T_{\max} , $t_i/2$ 处的温度为 T_1 , $3t_i/2$ 处的温度为 T_2 。根据(5)式中的指数关系可求得两个模型参数 τ 和 A , 给出两种计算方法:

1) 由 T_{\max} 和 T_1 可得

$$\tau_1 = -2\ln\left(\frac{T_{\max}}{T_1} - 1\right) / t_i, \quad A_1 = \frac{T_{\max}}{1 - \exp(-\tau_1 t_i)}, \quad (6)$$

表 1 温度实验分组及结果

Table 1 Temperature experiment groups and results

Groups	Tissues	Laser power /W	Irradiation time /s	T_0 / $^{\circ}\text{C}$	T_{\max} / $^{\circ}\text{C}$	T_1 / $^{\circ}\text{C}$	T_2 / $^{\circ}\text{C}$
1	Liver	0.60	10.88	20.94	28.30	25.39	25.60
2	Liver	1.33	12.56	21.58	39.83	32.70	33.24
3	Liver	1.70	13.59	21.50	56.00	44.00	40.20
4	Muscle	0.60	11.70	20.94	29.40	26.70	24.95
5	Muscle	1.33	13.36	21.01	39.55	32.81	31.66
6	Muscle	1.70	14.10	21.18	44.48	35.91	34.50

表 2 RC 电路响应模型参数

Table 2 RC circuit response model parameters

Groups	τ_1	A_1	τ_2	A_2
1	0.0781	12.8588	0.0840	12.2847
2	0.0708	30.9911	0.0713	30.8380
3	0.0925	48.2143	0.0901	48.8527
4	0.1295	10.8424	0.1276	10.9115
5	0.0838	27.5178	0.0830	27.6706
6	0.0768	35.2229	0.0793	34.6114

从表 2 可以看出采用两种方法计算的参数非常接近,参数 τ 和 A 的相关系数分别达到 0.9913 和 0.9996, 由于两种方法采用同一模型、不同数据点,该差异可能来自测量误差,因此相关分析只采用 τ_1 和 A_1 。经研究,模型参数 τ 和组织参数还存在如下关系:

$$\tau = se = s \frac{k}{\rho cdW}. \quad (8)$$

对于特定激光和组织 s 为常数, d 为测量点与照射点的距离, W 、 ρ 、 c 、 k 分别为组织含水量、密度、比热容及热导率,而根据经验公式 ρ 、 c 、 k 都可以由组织的含水量得到^[8]。参数 A 对应于入射的激光功

2) 由 T_{\max} 和 T_2 可得

$$\tau_2 = -2\ln \frac{T_2}{T_{\max}} / t_i, \quad A_2 = \frac{T_{\max}}{1 - \exp(-\tau_2 t_i)}. \quad (7)$$

3 实验结果

实验数据为微型热电偶探针测量的生物组织内部温度,实验中分别测量了离体猪肝和肌肉组织在电流为 1、2、2.5 mA(分别对应激光功率为 0.6、1.33、1.7 W)、光斑直径为 1 mm 的照射下的温度^[10]。为了便于 RC 模型参数的计算,表 1 给出了实验分组方式、初始温度 (T_0)、峰值温度 (T_{\max})、 $t_i/2$ 照射时间处的温度 (T_1) 和 $3t_i/2$ 处的温度 (T_2)。

由于测量存在误差,根据模拟和测量曲线的拟合程度对照射时间、 T_{\max} 、 T_1 和 T_2 进行了微调。根据表 1 中的温度实验数据以及(6)、(7)式计算各组 RC 电路响应模型参数如表 2 所示。

率密度 $I_0 = 2P/(\pi\omega_0^2)$, 由于激光光斑半径 ω_0 基本相同,因此参数 A 与激光功率 P 正相关。

从表 3 可以得到 τ_1 和 e 的相关系数为 0.9523。由表 1 和表 2 计算肝脏和肌肉组织参数 A_1 与功率的相关系数分别达到 0.9853 和 0.9997。因此根据组织含水量和测量点位置可获取参数 τ , 根据激光功率获取参数 A , 再结合照射时间可实现激光照射下组织温度的预测。

根据表 2 中的参数和(5)式进行模拟计算,并与两种组织(肝脏和肌肉)三个功率(0.6、1.33、1.7 W)下的测量结果进行比较(图 4)。

图 4(a)是采用肝脏组织和第 1 组参数 (τ_1, A_1) 进行计算,图 4(b)是采用肌肉组织和第 2 组参数 (τ_2, A_2) 进行计算。可以看到实验和计算结果非常一致。

表 4 是理论计算相对测量结果的峰值温度相对误差 (PRE) ϵ_{PR} 和温度曲线平均相对误差 (ARE) ϵ_{AR} :

$$\epsilon_{\text{AR}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|T_{Ci} - T_{Mi}|}{T_{Mi}}. \quad (9)$$

表 3 模型参数 τ_1 与组织参数的关系

Table 3 Relation between model parameter τ_1 and tissue properties

Groups	$W /(\text{g}/\text{cm}^3)$	$\rho /(\text{g}/\text{cm}^3)$	$c /[\text{J}/(\text{g}\cdot\text{K})]$	$k /[\text{mW}/(\text{cm}\cdot\text{K})]$	d / cm	$e=k/\rho cdW$	τ_1	τ_1/e
1	70	1.09	3.35	4.22	0.10	0.1651	0.0781	0.4730
2	70	1.09	3.35	4.22	0.10	0.1651	0.0708	0.4288
3	70	1.09	3.35	4.22	0.075	0.2201	0.0925	0.4202
4	75	1.075	3.51	4.53	0.05	0.3201	0.1295	0.4045
5	75	1.075	3.51	4.53	0.075	0.2134	0.0838	0.3926
6	75	1.075	3.51	4.53	0.075	0.2134	0.0768	0.3598

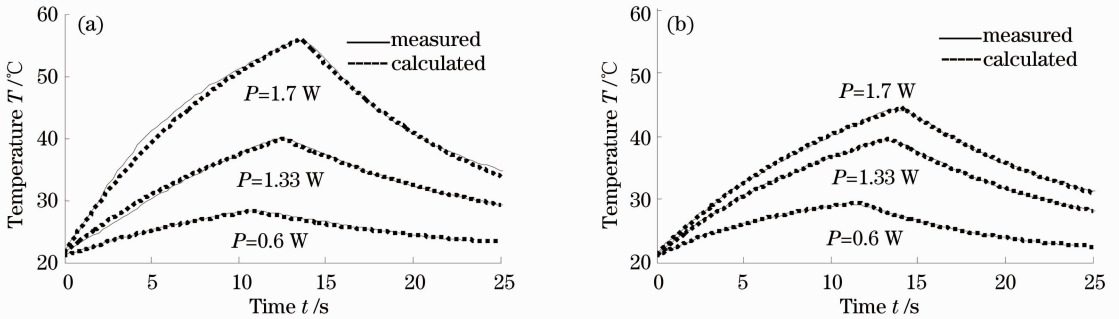


图 4 理论计算与测量结果比较。(a) 肝脏+I; (b) 肌肉+II

Fig. 4 Comparison of theoretical calculation and measuremental results. (a) Liver and the first (τ_1, A_1); (b) muscle and the second (τ_2, A_2)

表 4 理论计算误差

Table 4 Theoretical calculation errors

Groups	First (τ_1, A_1)		Second (τ_2, A_2)		Pennes and FEM ^[8]	
	PRE / $^{\circ}\text{C}$	ARE /%	PRE / $^{\circ}\text{C}$	ARE /%	PRE / $^{\circ}\text{C}$	ARE /%
1	-0.0557	0.55	-0.0514	0.62	0.2000	-0.69
2	-0.0025	0.99	-0.0025	1.03	1.3000	-3.27
3	-0.0135	2.39	-0.0184	2.23	-1.0000	1.80
4	0.0641	0.45	0.0630	0.38	-0.3000	1.02
5	0.0151	0.99	0.0139	0.94	1.7000	-4.33
6	0.0598	0.49	0.0626	0.50	1.8000	-4.06
Mean	0.0351	0.9767	0.0353	0.9500	1.0500	2.5283

对于一次实验, N 为测量数据个数, T_{Ci} 和 T_{Mi} 分别是计算和测量得到的第 i 个温度数据。

从表 4 可以看到各组的 PRE 都很小, 肝脏和肌肉组织 PRE 取值范围分别为 $-0.0557\text{ }^{\circ}\text{C} \sim -0.0025\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $0.0139\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 0.0641\text{ }^{\circ}\text{C}$, 温度曲线 ARE 在第 3 组最大(2.39%), 第 4 组最小(0.38%), 肝脏和肌肉组织的 ARE 取值范围分别为 $0.55\% \sim 2.39\%$ 和 $0.38\% \sim 0.99\%$, 平均峰值误差和平均相对误差较经典的 Pennes 生物热传输方程模型结合 FEM 的方法所得结果分别减少 $1.015\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 1.55% 。

4 结 论

推导了适于激光与生物组织光热效应研究的

RC 电路响应模型, 提出了两种根据温度实验数据计算模型参数的方法, 两种方法所得结果非常相近。确定了两种组织分别在功率取 $0.6, 1.33, 1.7\text{ W}$ 激光照射下的模型参数并进行了模拟计算, 理论计算与实验结果非常一致, 各组峰值相对误差都很小, 肝脏和肌肉组织的温度曲线平均相对误差范围分别达到 $0.55\% \sim 2.39\%$ 和 $0.38\% \sim 0.99\%$, 较采用经典 Pennes 生物热传输方程进行计算所需参数少, 且精度更高, 表明该方法适于激光与生物组织光热效应研究。在此基础上可进一步研究 RC 模型的生物学意义、随含水量和温度的动态变化以及模型参数与组织类型、激光参数和组织温升之间的关系, 为激光医学定量化提供依据。

参 考 文 献

- 1 Markolf H. Niemz. Laser-Tissue Interactions-Fundamentals and Applications[M]. Zhang Zhenxi Transl. Xi'an: Xi'an Jiaotong Universtiy Press, 1999. 45~67
M. H. 尼姆兹. 激光与生物组织的相互作用原理及应用[M]. 张镇西等译. 西安:西安交通大学出版社,1999. 45~67
- 2 Yang Hongqin, Tang Yifeng, Xie Shusen. Measurement for temperature of biotissue [J]. *J. Fujian Normal Univeristy (Natural Science Edition)*, 2001, **17**(1): 116~120
杨洪钦, 唐一峰, 谢树森. 生物组织的温度测量[J]. 福建师范大学学报(自然科学版), 2001, **17**(1): 116~120
- 3 Zhao Youquan, Fan Shifu, Li Xiaoxia *et al.*. The technology invasive measurement of thermal response in laser medicine [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2006, **35**(2): 265~268
赵友全, 范世福, 李小霞等. 激光医学中热响应的遥测技术研究[J]. 光子学报, 2006, **35**(2): 265~268
- 4 J. Shah, S. Park, S. Aglyamov *et al.*. Photoacoustic imaging and temperature measurement for photothermal cancer therapy [J]. *J. Biomedical Optics*, 2008, **13**(3): 034024
- 5 Li Zhongming, Zhang Zhenxi. Theoretic analysis and calculation on optical-thermal effect in PDT [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2006, **35**(2): 269~273
李忠明, 张镇西. 光动力治疗中热效应的理论分析与计算[J]. 光子学报, 2006, **35**(2): 269~273
- 6 Fulvio Ratto, Paolo Matteini, Francesca Rossi. Photothermal effects in connective tissues mediated by laser-activated gold nanorods[J]. *Biology and Medicine*, 2009, **5**(2): 143~151
- 7 Gong Wei, Huang Yimei, Li Hui *et al.*. Thermal responses of human skin melanin in vivo to 532 nm multi-pulse laser[J]. *Acta Optica Sinica*, 2010, **30**(8): 2366~2369
龚 玮, 黄义梅, 李 晖. 532 nm 多脉冲光辐照人活体皮肤黑色素的热响应[J]. 光学学报, 2010, **30**(8): 2366~2369
- 8 Li Xiaoxia, Shang Liping, He Jun. Theory and experimental research on biotissues photothermal effect induced by CO₂ laser [J]. *J. Optoelectronics • Laser*, 2011, **22**(8): 1257~1260
李小霞, 尚丽平, 何 俊. CO₂ 激光诱导生物组织光热效应实验与理论研究[J]. 光电子·激光, 2011, **22**(8): 1273~1276
- 9 Kui-Wen Guana, Yan-Qi Jianga, Chang-Sen Suna *et al.*. A two-layer model of laser interaction with skin: a photothermal effect analysis [J]. *Optics & Laser Technology*, 2011, **43** (3): 425~429
- 10 Bao Meifang, Qian Zhiyu, Li Weitao *et al.*. Biological tissue's temperature field during the laser-induced interstitial thermotherapy [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2011, **40** (5): 718~721
包美芳, 钱志余, 李魁韬等. 激光诱导间质热疗中生物组织的温度场研究[J]. 光子学报, 2011, **40**(5): 718~721
- 11 Yu Zhenkun, Qi Hongji, Zhao Yuan'an *et al.*. A model of region defects under nanosecond pulsed laser[J]. *Acta Optica Sinica*, 2011, **31**(12): 1214001
于振坤, 齐红基, 赵元安等. 纳秒脉冲激光诱导的区域缺陷破坏模型[J]. 光学学报, 2011, **31**(12): 1214001
- 12 Zhang Leihong, Ma Xiuhua. Study on influential factor of photoacoustic signal excited by intensity-modulated continuous-wave laser in biological tissue [J]. *Chinese J. Lasers*, 2011, **38**(11): 1104002
张雷洪, 马秀华. 生物组织中强度调制的连续激光激发的光声信号影响因素研究[J]. 中国激光, 2011, **38**(11): 1104002
- 13 Zhang Lin, Li Xiaoxia, Qi Shengwen. Monte Carlo simulation of the focused beam propagation in a semi-infinite bio-tissue [J]. *Acta Optica Sinica*, 2012, **32**(4): 184~188
张 琳, 李晓霞, 祁胜文. 聚焦光束在半无限大生物组织内传播的 Monte-Carlo 模拟[J]. 光学学报, 2012, **32**(4): 184~188
- 14 J. Z. Zhang, Y. G. Shen, X. X. Zhang. A dynamic photothermal model of carbon dioxide laser tissue ablation [J]. *Lasers in Medical Science*, 2009, **24**(3): 329~338
- 15 Tong Yaxing, Huang Meizhen, Ding Haifeng. Numerical simulation of opto-thermal response of laser-irradiated ovine tissue for dynamically-changed optical and thermal properties [J]. *J. Shanghai Jiaotong University*, 2010, **44**(8): 1114~1119
童雅星, 黄梅珍, 丁海峰. 动态光热参数情形下激光牛肌肉组织光热响应模拟 [J]. 上海交通大学学报, 2010, **44**(8): 1114~1119
- 16 Yang Geliang, Sun Wanrong, Hu Fangming. One invasive method of bioimpedance measurement and calculation [J]. *Electronic Sci. & Tech.*, 2010, **23**(1): 21~23
杨格亮, 孙万蓉, 胡方明. 一种生物组织阻抗的侵入式测量与计算方法[J]. 电子科技, 2010, **23**(1): 21~23

栏目编辑: 韩 峰