



国家自然科学基金委员会资助出版



生物医学中的热物理探索

王存诚 陈槐卿 主编

B.03

0

科学出版社

1
R378.03
WCC

生物医学中的热物理探索

王存诚 陈槐卿 主编

科学出版社

1994

(京)新登字 092 号

内 容 简 介

本书是热物理和生物医学相结合的产物,全书共分五章。第一章对国内外生物热力学、生物传热传质学和生物体内两相流问题的研究和应用作了综合述评;第二、三章分别讨论了人体和动物的热模型和热物性测定;第四章从生物医学和热物理角度对肿瘤的温热治疗技术进行了深入探讨;第五章介绍了低温生物医学中的快速冷却非晶态固化、低温脑复苏和皮肤烧伤热过程分析的研究进展,及我国学者的独特贡献。

本书可供生物医学界和工程热物理学界从事研究工作的人员和大专院校有关专业师生参考。

生物医学中的热物理探索

王存诚 陈槐卿 主 编

责任编辑 郝鸣藏 荣毓敏

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1994 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

1994 年 8 月第一次印刷 印张:8 1/4 插页:3

印数:1-840 字数:178 000

ISBN 7-03-004074-0/Q·491

定价: 12.90 元

工程热物理和医学
相互渗透，开创交叉
学科研究的新局面。

张有诰

一九九三年五月

祝賀「工程熱物理在生物醫學中的應用學術
研討會論文集的出版」

重視交叉學科，發展
生物熱物理科學。

師昌緒
一九九三年
五月

前 言

创新,是科学研究的灵魂。没有创新,科学就不能发展。近年来我国科学研究成果累累,人才济济,已取得长足进步,在许多方面处于国际先进水平。但就全国的基础研究而言,独创性、开拓性、先导性的科学研究项目仍然较少。少数是利用国外的知识、学术思想和理论来指导、设计自己的科研工作。故总的情况,仍处于跟踪国外先进水平的发展阶段。如何加强基础研究,发展我国优势和特色,瞄准国际前沿,填补国际空白;怎样能超越一些发展阶段,更快地达到世界先进水平,在某些领域内作超前的探索性、开创性研究,为进入 21 世纪准备条件,是当前应高度重视的问题。

不同学科的科研相互交叉,是新学科的生长点。我国目前科学家之间的交往、联系,在同一学科中较多,在不同学科中较少。这种相对分割的状况,不利于科研的迅速发展。正是因为看到这种状况,在 1992 年年底,国家自然科学基金委员会材料与工程学部工程热物理与能源利用学科、生命科学部临床医学基础研究学科共同召开了“工程热物理在生物医学中的应用学术研讨会”,创造了一个工程热物理学界的科学家与生物医学研究的科学家济济一堂,相互交流切磋学问的好机会。

在这次会议上,学者们用部分时间报告了自己的研究成果及急待解决的问题,用更多的时间讨论共同感兴趣的问题。相互启发,共同迸发新的科研思想火花,促使有的科学家当即达成联合研究的意向。

这次会议,使我们感到不同专业的科研工作者相互接触,共同研讨科学问题,是萌发创新科学思想的好方法,有益于促进科学的发展。这本论文集就是专家们在会议上发言的总结。我们认为,它对工程热物理学和医学界的同仁们都有参考价值。

如果这次会议能够推动不同学科的专家今后更多的相互接触,共同研究,把各方面的科研推向新水平,这正是我们所期待的。

叶鑫生 李淑芬

1993 年 1 月

序 言

广义而言,热物理学研究的是自然界中最普遍的能的量和质的变化所遵循的规律,因此自然会在生物医学领域中获得应用。19世纪拉瓦锡创制了世界上第一个量热计,用实验证明,燃料的燃烧和动物的呼吸在本质上是相同的,这两种过程引起的物质变化和放出的热量都是一样的。这一事实说明,热物理作为一个学科发展一开始就是和生物学的研究联系在一起的。生物体是自然界中结构和功能最复杂的物体,生物体学的深入研究不断地对自然科学各个领域提出新的挑战,从而也不断地促进着各自然科学学科的发展,热物理学科也不例外。生物热力学和生物传热传质学事实上已发展成为独立的边缘学科,生物控制论和热物理学也存在着一定的渊源。国际传热传质中心于1991年11月在希腊雅典召开了世界上第一次《生物医学工程中的宏观和微观传热传质学术会议》,出版了名为《生物医学工程中的宏观和微观传热传质》的论文集。

我国的生物物理科学工作者在应用非平衡热力学说明DNA分子的螺旋结构方面做出过突出的贡献;近年来有许多工程热物理学界的科学工作者转而研究生物医学中的课题,其中在生物体液和器官的冷冻保存方面已做出国际瞩目的成绩;热诊断和热治疗技术的发展也促使生物医学领域的研究人员寻求温度和热量测定的方法。然而在我国工程热物理学界和生物医学界研究人员的交流与合作还不够普遍,影响了这方面的研究工作的成效。为了推动两个领域的研究人员的交流与合作,为了促进生物热物理这一交叉学科的发展,在国家自然科学基金委员会“生命科学部”以及“材料和工程科学部”的联合支持下,1992年11月20—21日在北京清华大学召开了工程热物理在生物医学中的应用学术研讨会。本书就是以这次会议上提出的学术报告为基础编辑而成的。有个别章节虽然作者未能到会,但考虑到其参考价值,也一并收入。

虽然本书不是阐述基本原理的教材性著作,但两个领域的作者均力图用双方都能理解的语言说明各自的研究成果,同时对一般的进展情况进行述评,相信对刚接触生物热物理不久的读者也会起到一个入门引导的作用。虽然远不能说本书是对我国正在进行的生物热物理研究工作的全面概括,但由于各篇作者大多处于研究工作的前沿,因此通过本书可以看到这一领域当前最受人们关注的那些重要方面,本书在一定程度上反映了我国在这一领域的研究状况和水平。

全书大体上按主题分为5章。

第一章所收的3篇论文,从不同角度对国内、外生物热物理研究的进展做了综述。从中可以看出当前人们关心的焦点、有关方面的进展和需要深入研究的课题。其中生物多相流动和传热传质问题尚较少为人注意,§1—3援引比较丰富的文献给出了一个很好的述评。本章及以后各章论文的综述部分中不可避免地以国外研究工作作为主要介绍的内容,但从中也可以看出我国研究者、特别是论文作者自己的成果。我们可以得到这样一个印象,即我国在生物热物理方面的研究工作虽然起步较晚,但已在若干重要方面有了良好的开端,有的方面已经取得良好的成绩。

第二章中的论文涉及人体和动物的热模型问题。人体热模型在目前远不止用于体温调节的分析,而已经成为热参数测量、热诊断和热治疗的基本依据,因此关于人体传热模型的理论 and 实验研究是生物热物理的基础性研究内容之一。Pennes 在 1948 年提出的人体传热模型,由于考虑了代谢产热和血流灌注的热效应这两项重要的生理因素,至今仍是最简明扼要和最实用的模型。不过他的模型基本上还是一个半物理模型,其中包含了两个需要辨识的独立变量——代谢率和血流灌注率。多年来,人们围绕着人体热方程应有的形式、有关参数的理论分析和实验测定、以及控制机理的引入,开展了广泛的研究,从这里的几篇论文也可以略窥一斑。作者们的值得注意的贡献是分别从建模方法和基本热力学分析的角度探讨了这个问题。

第三章报道了生物热物理测试方面的研究工作,涉及的热物理参数有生物组织的导热系数和热扩散率、表面热流和深部温度、血液灌注率、凝血活化能。§1—2 中综述的血细胞微量热学的研究也属于这一范畴。本章大多数论文的主要内容是介绍论文作者自己的研究成果,同时谈到基本原理和一般进展,本章和其他章中的相应部分还对有临床应用前景的仪器设备——如微波热疗仪和体表热流计等——的研制作了报道,有较高的参考价值。表面和深部温度分布的准确测定是当前最具临床医学意义和最富挑战性的生物热物理研究课题之一;活化能虽然是生物化学过程的内部参数,但与热物理过程有着密不可分的联系,因此越来越多地应用于对生物热过程(生物过程在一定的温度环境中发生,同时进行着能量的形式转换和传递,物理的和化学的过程同时在不同层次上进行,其中凡与能量变化有关的问题都应该是生物热物理的研究内容)的定量分析;§4-1 和 §5-3 提供了另外的两个例子。

第四章对肿瘤的温热治疗技术从生物医学和热物理的不同侧面进行了深入的探讨,可以看出我国科学工作者在这一领域中的独特贡献。§1-3 还从两相流传质的角度论述了肿瘤组织对化学药物的屏障作用。显然,生物医学和热物理两方面研究人员的交流与合作,必将大大促进肿瘤热疗技术和其他生物热物理研究的发展。

第五章报道了我国研究工作者在低温生物医学中的快速冷却、低温脑复苏和皮肤烧伤定量描述方面的研究成果。在这些方面我国的研究工作有着自己的鲜明特色和广阔的发展前景,已积累的经验和新提出的问题都很值得从事生物热物理研究的同志借鉴和考虑。

本书编者和各章节作者热切期望本书的出版能对从事有关研究工作的同志有所帮助,能引起更多的科学工作者和青年学生对这一领域的兴趣和关注,从而对生物热物理学科在我国的发展起到一点推动作用。我们更诚恳欢迎读者对本书内容给以批评指正。

王存诚

清华大学热能工程系

陈槐卿

华西医科大学

1992 年 12 月

目 录

前言	叶鑫生、李淑芬 (i)
序言	王存诚、陈槐卿 (iii)
第一章 国内外生物热物理研究进展评述	(1)
§1-1 生物医学中生物体局部温度场的预示及其应用研究和动态	王补宣 (1)
§1-2 医学中某些热力学问题的研究和应用	陈槐卿 (8)
§1-3 人体内与两相流动相关的问题	卢文强、李淑芬 (19)
第二章 人体和动物的热模型及其应用	(27)
§2-1 人体的传热模型	施明恒 (27)
§2-2 关于哺乳动物体内温度场预测和控制的模型方法讨论	虞维平 (36)
§2-3 人体基础代谢的热物理问题	王存诚 (43)
第三章 人体和动物热物理性质的测定	(54)
§3-1 用微型热探针测定生物组织的导热系数及热扩散率的初步研究	 陈则韶、高仙锋、葛新石 (54)
§3-2 非损伤性深部体温测量与生理研究中热流测量方法的研究	 周根宏、戴自祝、张希仲 (59)
§3-3 测量血液灌注率的热学方法	彭见曙 (67)
§3-4 凝血活化能测定	廖福龙 (74)
第四章 肿瘤温热治疗中的热物理问题研究	(79)
§4-1 肿瘤温热治疗的机理和方法	杨虎川、杨耀琴 (79)
§4-2 肿瘤微波热疗中的热物理问题	王补宣、王艳氏、蔡伟明 (85)
§4-3 热化疗对荷瘤小鼠 NK 细胞活性影响的研究	毛祖彝、王升志 (90)
第五章 医学中的其它热物理问题研究	(96)
§5-1 低温生物医学中快速冷却非晶态固化问题的研究	华泽钊、任禾盛 (96)
§5-2 低温脑复苏	孙兴国 (105)
§5-3 人体皮肤烧伤热过程分析	程尚模、徐云生、康忠新 (114)

第一章 国内外生物热物理研究进展评述

§ 1-1 生物医学中生物体局部温度场的预示 及其应用研究和动态

王补宣

清华大学热能工程与热物理研究所

摘要 本文综述了国内在生物医学中生物体温度场数学模拟预示研究及所取得的有关进展,概述了国际上有关的研究动态,指出了尚待解决的一些问题。

本文报道了激光血卟啉治疗肿瘤时局域温度场的预示和测试结果,用有限差分法模拟计算了生物体局域温度场随时间演变的动态历程,计算结果与动物实验的实测数据相吻合,对解决临床光、热耦合治疗中诸如加热功率的确定、同时插入多根光纤的合理布局等技术问题有实际参考价值。

鉴于模拟计算在体生物组织温度场时热物性数据的严重不足,本文提出了可作为温度场预示的反问题和测试在体活组织的热物性问题,也简略分析了人体表面和深部温度的无损测量技术。

关键词 生物体 温度场 预示 光动力学法 (PDT)

一、前 言

生物医学工程中传热传质的研究构成一门新兴边缘学科分支,牵涉到生命科学、医学、生物学、化学、工程热物理学以及激光、红外、核磁共振、仿生技术等高、新技术领域,并对生物体和生物材料的低温保存、生物样品的低温制备、肿瘤的冷热治疗、特种人员(如救火员、潜水员、在严寒地区作战的士兵等)的衣着和工作安全极限以及了解某些基本的生命现象(包括血液流动、呼吸作用和体温调节等)都有重要意义。外加生物体,特别是人体本身的复杂性,理所当然地日益吸引着众多的科学技术工作者参与这一新兴边缘学科分支的研究和扩展。为此,国际传热传质中心(ICHMT)1991年9月在希腊雅典召开了“生物医学工程中传热传质问题国际讨论会”,以交流和讨论研究现状,推动研究向深度和广度发展,以适应学科发展的需要。会议的议题广泛,并有充分的讨论,不失为一次高水平的专家研讨会^[1]。

早在1985年,清华大学热能工程系学术委员会就曾邀请在京的部分医学界人士座谈讨论过医学中的工程热物理问题,正式酝酿并在“七·五”基础研究重大项目“工程热物理中关键性问题的研究”(9587003,1987—1991)的子项目中列进了“激光血卟啉治癌的热物理基础研究”。与此同时,在基金面上的选题中,还由王存诚同志等申请到生物体流动和热物性研究等专题。5年来,与中国医学科学院北京肿瘤医院和肿瘤研究所合作,从激光治癌的温度场预示和动物实验检验扩展到了作为反问题的活体热物性的测试,取得了有意义的实质性进展^[2],提高了对开展生物医学工程中热物理基础研究的认识。1991年雅

典会议后,我们感觉到我们的工作确有特色。现将有关的领会提出来供商讨。

二、激光血卟啉治癌的热物理基础研究

1. 问题的提出

激光血卟啉治癌的“光动力学法”(PDT)是80年代兴起的新技术,让注入并滞留在癌体中的光敏性血卟啉衍生物(HPD)受特定波长的激光照射而被激发,产生单态氧,从而导致癌细胞的死亡^[3]。为了强化激光透射的作用深度,又逐步发展为“插入式光动力学疗法”(IPDT),即改用光纤发光头插入皮下癌体内部,让激光向组织间散播。实践表明:加大输入的激光能量密度以提高肿瘤组织的温度,将显著提高疗效;但激光能量密度过大,又会引起皮下脂肪的“烧伤”和组织的固结,导致光纤发光头的表面被污染焦化,阻碍激光向癌体组织散播,使滞留的光敏血卟啉衍生物得不到必要的激发而失去应有的疗效。

根据放射生物学的报道^[4],采用红外线、超声波、微波等加热方式的“热疗法”,当升温到41℃以后,对癌细胞具有选择性的杀伤作用;但温度达到或超过51℃时,也会使正常细胞受到伤害,以至死亡。我们联想到现行插入式激光血卟啉治癌疗法中传输激光能量的光纤发光段实际上等同于向在体生物活组织埋进一微型柱状热源,如能控制实际输入的激光能量密度达到使癌体局部温度最高、仍不超过45—47℃,可让单态氧和热疗谐同地杀死癌细胞,安全地提高疗效。对于大型肿瘤,国际上已在探索同时平行地插入多根光纤头的治疗方案,但医师临床时又缺乏测量或者判断激光在组织间“穿透深度”的可行方法^[5],难于科学地判断多根光纤头插入的合理布局。这同样是一个研究血卟啉激光加热治疗肿瘤的温度场及其预示方法问题。了解激光在生物活组织之间穿透的能力以及在激光作用下影响体内温度场的有关因素和可能影响的程度,无疑是临床医疗中极其有用的重要依据。

2. 实验测试

我们与中国医学科学院北京肿瘤医院的激光治疗研究室合作,设计和装备了实验装置如图1.1-1所示^[2,6]。实验动物为Wister大白鼠,在其前腋下腹水传种了Walker-256肉瘤,待生长到直径为35mm时,在肉瘤处进行局部剪毛处理后,放入特制固定盒内,以防止它受惊骚动。在背阴处饲养48小时,让它适应环境并在麻醉状态下进行实验^[6]。

事先插进激光光纤的直径为0.73mm,全长38mm,实际插入深度为 $l=29.5\text{mm}$ 。选取插入深度大约中点处,亦即皮下15.5mm作为参考深度,测温点布置在该深度面上,由特制并经严格标定的6只 ϕ 为0.1mm铜-康铜热电偶错开分布在径向位置 $r=2.6$ 、2.7和2.9mm处。

实验测得的温升随时间 τ 的典型动态响应曲线如图1.1-2所示。相对应的未输入激光前的基体温度为 $T_0=33.8^\circ\text{C}$ 。图1.1-1中耦合前的激光器输出功率为50mW。我们专门研究并制定了由激光器到插入的光纤头发光段表面能量传递效率的标定方法和技术^[6]。对应于图1.1-2工况的标定效率为59.4%。

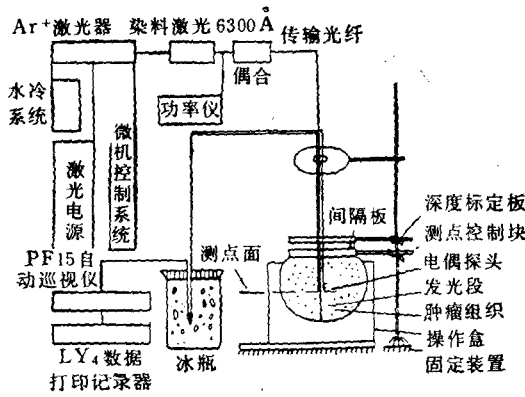


图 1.1-1 实验装置示意图

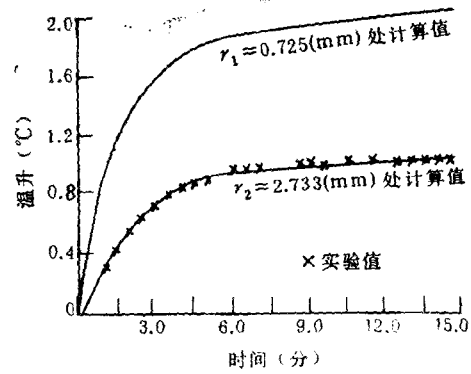


图 1.1-2 瞬态温度场的计算结果及实验结果

3. 理论分析和模拟计算

我们沿用 Pennes^[7] 所提出的各向同性生物组织在容积热源 Q_r (W/m^3) 作用时的如下经典能量方程:

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial \tau} = k \nabla^2 T + W_b C_b (T_b - T) + Q_m + Q_r \quad (1)$$

其中, ρ 为生物组织的有效密度, C 和 k 为生物组织的有效比热容和导热系数, C_b 为血流比热容, W_b 为血流率, Q_m 为生化反应热 (W/m^3), Q_r 为激光、微波、超声波等外来能量被生物组织吸收而表现为容积发热源, T 和 T_b 各为生物组织和血流的温度, τ 为激光等外加能量开始作用时起算的时间, $\tau < 0$ 时, 原温度均处于稳定, 式(1)中的 $Q_r = 0$ 和 $\partial T / \partial \tau = 0$, 且在正常体温下的温度场近于均匀, 亦即 $\partial^2 T / \partial r^2 = 0$, 于是,

$$T_0 - T_{b0} = Q_m / (W_{b0} C_b)$$

因此, 式(1)可整理成^[8]

$$\rho C \frac{\partial \theta}{\partial \tau} = k \nabla^2 \theta - W_b C_b \theta + Q_m (1 - W_b / W_{b0}) + Q_r \quad (2)$$

式中, 已不出现难于测量的血流温度 T_b , θ 代表受激光加热引起的局部温升 ($T - T_0$)。受激光刺激和升温的扰动, 血流率 W_b 会随时间改变, 从 $\tau = 0$ 的 W_{b0} 上升, 逐渐平缓下降到某个新的稳态值 W_{bs} ($> W_{b0}$)。严格地说, 生化反应将随血流率的增加和温升而强化, Q_m 也可能随 τ 改变, 但远不如 $W_b(\tau)$ 的影响重要。由式(2)可知, 若不考虑 W_b 的变动, Q_m 将不起作用。因此, Q_m 可暂按常值处理。在温升范围相当有限的情况下, 容许作常物性考虑。

对于光纤头发光段插入深度 l 远超过光纤半径 r_0 , 例如大到 1 个数量级时, 可按插入无限大介质中圆柱坐标一维问题处理。于是, 式(2)可被展开成

$$\rho C \frac{\partial \theta}{\partial \tau} = k \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial \theta}{\partial r} \right) - W_b C_b \theta + Q_m (1 - W_b / W_{b0}) + Q_r \quad (3)$$

由经典布格尔定律, 从光纤头发光段表面 ($r = r_0$) 的定常激光能量密度 I_0 [W/m]

沿径向传输时,沿程衰减到 r 处为 I_r :

$$I_r = I_0 \exp[-(r - r_0)/L] \quad (4)$$

亦即

$$dI_r/dr = I_0(-1/L)\exp[-(r - r_0)/L] \quad (5)$$

L 为激光在组织间的“穿透深度”。于是,穿越 dr 所减少的激光射线能量为 $(-dI_r)l(W)$, 正好就是被容积为 $2\pi r l dr(m^3)$ 的 HPD 所吸收而转化成的热量,

$$Q_r = I_0 \exp[-(r - r_0)/L]/(2\pi r l) \quad (6)$$

即 $r = r_0$ 处,

$$Q_{r_0} = I_0/(2\pi r_0 l) \quad (7)$$

式(3)的边界条件为

$$\left. \begin{aligned} \tau = 0 \text{ 时, } r \geq r_0 \text{ 处, } \theta = 0 \\ r \rightarrow \infty \text{ 处, } \tau \geq 0 \text{ 时, } \theta = 0 \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

$r \rightarrow r_0$ 和 $\tau > 0$ 时,

$$\begin{aligned} \rho C \left(\frac{\partial \theta}{\partial \tau} \right)_{r \rightarrow r_0} = k \frac{1}{r} \left[\frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial \theta}{\partial r} \right) \right]_{r \rightarrow r_0} - W_b C_b \theta_{r \rightarrow r_0} \\ + Q_m (1 - W_b/W_{b_0}) + Q_{r_0} \end{aligned} \quad (9)$$

关于血流密度和比热容有共识的数据资料,如暂先选用组织热物性和 Q_m 的已有文献值,式(3)、(8)和(9),已构成温度场的定解问题。我们选用 Crank-Nicholson 有限差分格式,用追赶法求解^[8],同时利用在 $r = r_0$ 处的实测温度值,由参数最优法求得 $W_b(\tau)$,最后求得随时间变化的温度场。图 1.1-2 给出了 $r = 2.73\text{mm}$ 处 $\theta(\tau)$ 的预示值,该数值与实测值很好吻合。我们在计算中,参数搜索采用 Hooke-Jeeves 模式^[6,9]。针对发光段表面输出的不同功率密度 (mW/mm^2),我们计算得到了一维稳态温度场 $\theta_s(r)$,已汇总示于图 1.1-3。这个所预示的 θ_s 是在给定发光段输出激光功率密度下,在 r 处将达到

的最高温升,对临床医师合理选择激光功率以获得最佳耦合疗效有实用价值^[9]。

如果同时平行插入多根光纤,在假定常物性条件下,可运用温度场叠加法则,即生物体中某点的温升将为各光纤头单独作用在该地点的瞬时温升的总和。我们尝试对三根光纤作正三角形布置时,算得边长的可用值为 12.8mm ^[8]。因此,临床治疗时,只要肿瘤直径在 $25-30\text{mm}$ 以内,用 3 根光纤头就能满足

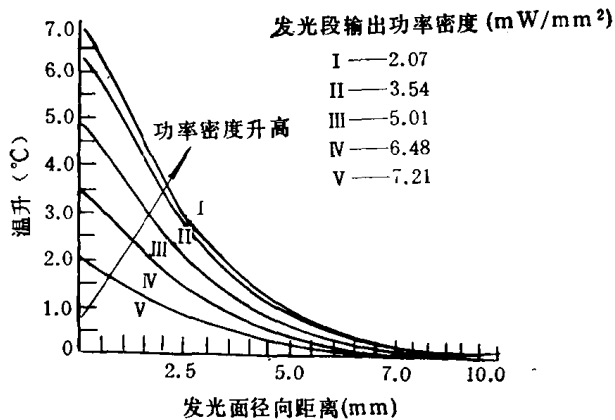


图 1.1-3 不同输出功率时的一维稳态温度场

要求。

三、人体和动物局部温度场的预示

由于对生物体、特别是人体进行实验,不容许危及被试验者的健康与生命,因此,发展

相应的数值模拟具有特殊的意义。然而,在 1991 年 9 月“生物医学工程中传热传质问题国际讨论会”上,加、意、原苏联、荷兰等国家学者提出的论文表明,这方面并无重要的明显进展,依旧是把人体简化成球体(头部)、圆柱体(躯体和四肢)等简单几何形状,采用一般的数学计算方法进行模拟。实际上,人体结构复杂,并非均匀介质,而且因人而异,同一个人也易受心理状态的影响。血液具有非牛顿流体的属性、各种组织的热物性和传热传质等基本数据的缺乏,使数值模拟结果的可信度不高,有待于实测检验,充其量也仅能作定性参考或者作保守的定量估计而已。

从事人体和生物体温度场的数值模拟研究,将不可避免地涉及到生命系统中能量和物质传输的某些基本问题^[10],包括血流脉动,呼吸作用以及体温自动调节等基本生命现象。生命体的存在、发展、直到死亡的整个过程中,始终在和赖以生存的环境进行着质量与能量的交换。人体呼吸是一个多达 24 级分叉的超巨型管系,总存在着管口(进口段)效应,呼吸过程中气流速度大小与方向也在周期性地发生变化。几乎所有生物组织材料都表现为粘弹性体和粘塑性体,因而不遵守胡克定律。对人体来说,还存在着思维信息和意向问题。这些随机的多变性,决定了活体输运过程的本质非定常性,增大了生化反应热 Q_m 和迁移热物性测定难度和数据的不确定性,使模拟计算只能具有概率统计性。

在 1991 年的雅典国际讨论会上,美国学者提出了激光照射在活体组织间的透射和漫射以及相互作用,涉及到了在这种复杂情况下能量分布密度的较精确的估计问题;也提到了有关救火员、潜水员在特殊工作条件下的衣着和头盔设计的安全温度极限和所能承受的耐久时间;以色列学者在美国国防部的资助下,研究了在严寒地区作战士兵的手指御寒措施和能保护手指操作武器的耐久极限。所有这些,都与温度场的模拟预示有关。从我们自己工作体验中发现,早在 1948 年提出、至今仍被沿用作为生物传热基本方程的式(1),尽管实用性很好,但严密性不够,主要是毛细血管率在各个不同地点的大小和方向不一定相同。为此,我们采用多孔体模型导出了新的基本方程,并分析了生物组织有效参数与骨架组织和血流参数之间的关系^[11],已按 Pennes 原文^[7]所采用的数据资料对人臂径向温度分布进行了预示试算,得到了与原实测记录相符合的结果。基于相同的认识,东南大学施明恒等与南京医学院合作,直接将式(1)修正为^[12]

$$\frac{\partial}{\partial \tau}(\rho C T) = \nabla \cdot (k \cdot \nabla T) - \nabla \cdot (\rho_b C_b T_b \mathbf{f}) + Q_m \quad (10)$$

把当地血流率看作是矢量 $\mathbf{f}$,并按变物性处理,预示计算了兔的右后腿温度分布。由于不涉及激光、超声、微波等外加能量,式(10)中未列进 Q_r 。

四、人体表面和深部温度的无损探测

人体温度场的模拟研究必须有实例测试检验。提出无损温度监测,首先是从医疗要求,即减少痛苦和设置温度传感器的刺激考虑;其次,在有限的局域配备多个温度传感器也将干扰实际温度场,直接影响所测数据的可信程度;且现有温度传感器主要是热电偶,其动态响应时间也比较长。

人体表面温度分布的无损测量,通常沿用红外扫描的热象仪。然而在 1991 年的雅典国际讨论会上,有的专家提出了质疑,认为这种静态热象图未能反映人体本身的动态特

性,从而降低了诊断价值;以最成功的乳腺癌早期诊断为例,准确率仅为 60% 左右。因此,主张发展动态的热象图分析技术,以便于发现人体热调节、血流、神经控制等方面的动态异常,提高疾病早期诊断的准确率。

至于深部温度分布,除已获应用的超声 CT、微波 CT、微波辐射仪、X 光 CT 等之外,核磁共振 CT 技术也在发展和推广应用中。但从 1991 年雅典国际讨论会上交流情况和讨论结果看,如何对这些非温度量进行准确的标定,仍然是一个有待解决的研究课题。生物体,包括供医疗移植用的器官、组织、胚胎等生物材料的低温保存具有很大的医用价值,并对发展农牧业的优选育种有重要的实际意义。为了提高存活率,必须严格控制降温速率。特别在冷却储存时,过高的冷却速度会引起细胞内水分冻胀而造成损伤;而过低的冷却速率又会使细胞内的水分向外过度渗透而引起细胞收缩而受损伤;冰晶的形成速率和防冻剂的使用同样会影响损伤和复苏的存活率^[13]。控制温度分布的动态变化,让“玻璃化”缓和急剧的“冰晶化”,将为生物材料的低温保存开辟新途径。为此在 80 年代初,美国麻省理工学院(MIT)率先研制成功了成套的低温电子显微镜系统,用微机检控生物样品的温度变化,用摄像机系统获取细胞及溶液随温度变化的信息。上海机械学院于 1985 年制成了类似系统,一直在开展生物材料低温保存中的热控制和信息分析预示的科学与技术问题的研究。

五、在体活组织的热物理性质的测试

生物组织在体时,是“活”的,具有自修复、自调控等功能;离体后,生化过程就会停止,失去其在体时功能,这将会给采样试验带来失真。而在体试验,不仅难度大,也不容许贸然从事人体试验。我们在工作中发现,生物组织、特别是在体生物组织的热物理迁移性质的数据严重不足,且受现有测试技术的局限性,已报道的文献资料不仅少,数据相互间的出入非常大。生化反应热 Q_m 的数据同样存在着类似的局面。这阻碍了生物和生物医学传热研究的发展,包括对温度场模拟预示研究的影响。我们已在探索作为温度场预示的反问题,测试在体生物组织热物性的方法与技术,并取得了初步成果^[14],正力求进一步提高测试精度。

六、结 束 语

总的看来,和国外相比,我国在生物医学中生物体的温度场模拟研究起步晚,研究面比较窄,许多理论和应用研究的开展受经费限制,至今尚未有意识地组织多学科合作。我国一些已在进行的研究课题的成果水平,与 1991 年雅典国际讨论会上相应的报告相比并不逊色。因此,在对生物医学工程中传热传质问题国际讨论会的述评^[1]和与会的总结报告中,已提出:“在国家财力许可范围内,建议由国家教委和国家自然科学基金委出面组织包括工程热物理、医学、生物化学等方面已具备条件的单位,拨专款协调开展相应的研究,使我国在生物医学工程传热传质方面的研究也能跟上时代的需要,以促进我国生物医学工程的发展”。

参 考 文 献

- [1] 王补宣、陈钟頔, 生物医学工程中传热传质问题国际讨论会述评, 国际学术动态, 1992年第3期, 第48—49页.
- [2] 王补宣, 固体表面受激光轰击时的热物理研究, 国家自然科学基金委重大项目«工程热物理中关键性问题的研究»(1)——学术研究总结, 第156—163页, 1992年6月.
- [3] Y. Hayata and T. J. Dougherty, Application of Laser Irradiation and Hemoporphyrins Derivative in the Treatment of Cancer, 1st ed., IGAKU-Shoin Ltd., Tokyo, 1983.
- [4] (日)坂本澄彦著, 郝凤鸣、李冬华译, 肿瘤的放射生物学, 科学出版社, 1983.
- [5] 哈献文等, 血卟啉衍生物-激光治疗法治疗恶性肿瘤47例临床分析; 中华医学杂志, 第63卷, 第6期, 第322—325页.
- [6] 吴郁龙, 激光血卟啉治疗肿瘤的温度场研究, 清华大学硕士学位论文, 1987.
- [7] H. H. Pennes, Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm, Applied Physiology, Vol. 1, No. 2, pp. 93—122, 1948.
- [8] 王补宣、蔡伟明、吴郁龙, 组织间激光血卟啉治疗肿瘤时瞬态温度场的理论和动物实验研究, 工程热物理学报, 9卷2期, 第147—152页, 1988.
- [9] B. X. Wang, W. M. Cai and Y. L. Wu, A Technique for Using Laser Irradiation as a Heater for Hyperthermia to Produce Maximum Synergistic Effect during IPDT, Heat Transfer Science and Technology (1988), Edited by B. X. Wang, Hemisphere Pub. Corp., New York, 1989, pp. 546—551.
- [10] 赵令德, 生命科学中的若干热物理问题, 传热学研究发展战略讨论会专题报告汇编, 国家自然科学基金委材料科学与工程科学部工程热物理与能源利用学科发展战略研究组, 1989, 第102—110页.
- [11] 王补宣、王艳民, 生物传热基本方程的研究, 中国工程热物理学会第八届年会论文集, 第三分册, 1-13—18页, 北京, 1992年11月, 工程热物理学报, 14卷(1993), 第二期.
- [12] M. M. Shi, W. P. Yu, G. Chen and X. Y. Zheng, Prediction of Temperature Profile in Mammal Limbs with Calibration of Parameters, Transport Phenomena, Science and Technology 1992 (ed. by B. X. Wang), High Education Press, Beijing, 1992, pp. 763—766.
- [13] 华泽钊, 传热传质研究已成为低温生物学的重要课题, 传热学研究发展战略讨论会专题报告汇编, 国家自然科学基金委材料科学与工程科学部工程热物理与能源利用学科发展战略研究组, 1989, 第3—12页.
- [14] 王补宣、王艳民, 在体生物组织的热物性测试, 工程热物理论文集(全国高校工程热物理第四届学术会议文集), 647—650页, 浙江大学出版社, 1992年10月.

§ 1-2 医学中某些热力学问题的研究和应用

陈槐卿

华西医科大学生物医学工程研究室

摘要 人体每时每刻进行着新陈代谢,物质的变化伴随着能量的转移。人体内能量转化遵循能量守恒定律和其它热物理定律。本文综述以下三个方面与热力学有关的医学问题。1. 人体体温调节: 包括深部温度、表层温度、平均体温的概念, Wissler 的体温分布模型, 体温调节反馈系统以及尚待解决的问题。2. 血细胞量热学研究: 分别介绍红细胞、血小板、颗粒白细胞和淋巴细胞的产热效应以及这些测定在临床上的初步应用。3. 热象图法在诊断乳腺癌中的应用: 介绍了该方法的原理、控制条件和影响因素, 国外乳腺癌流行病学调查中乳房热象图的作用。为克服红外线热象图仪的局限性, 发展了新一代微波热象图仪。该仪器能测量 1.6—10cm 范围内深处温度, 用它来测定乳房热象图可提高诊断准确率, 并可用来诊断阑尾炎。该方法具有非损伤性、安全、易操作等优点, 便于推广应用。

关键词 体温调节 血细胞量热学 热象图

人体每时每刻在进行着新陈代谢,通过合成代谢和分解代谢,不断地实现自我更新。在新陈代谢过程中,物质的变化与能量的转移是密切联系的。在人体内能量转化同样遵循热力学第一定律——能量守恒定律,即在整个能量转化过程中,人体所利用的、储藏于食物中的化学能与最终转化成的热能和所做的外功,按能量来折算是完全相等的。

在医学和生物学领域中有许多热力学问题需要深入研究。

一、人体体温调节

人类的体温是相对恒定的,不随外界环境温度的变化而变化。机体深部的温度称为深部温度,机体表层的温度称为表层温度。深部温度相对稳定而又均匀,肝脏温度最高为 38℃ 左右,脑产热量较多,温度也接近 38℃,肾脏、胰腺及十二指肠等温度略低,直肠温度更低。表层温度低于深部温度,受环境和衣着情况等影响,波动较大(见图 1.2-1)。

平均体温的计算方法: $\bar{T}_b = \alpha \cdot T_{\text{core}} + (1 - \alpha) \cdot T_{\text{shell}}$

其中 T_{core} 为深部温度,通常以直肠温度代表, α 为机体深部组织在机体全部组织中所占的比例, $(1 - \alpha)$ 为机体表层组织所占的比例。 T_{shell} 是表层温度。 α 值是可变的,在寒冷环境中,最适 α 值为 0.64,在炎热环境中 α 的最适值为 0.8—0.9,在温度适中的环境中, α 值取 0.67。

Wissler 建立了系列模型以描述全身温度分布情况,他认为身体是由 6 个内部联系的圆柱形成分所组成: 2 个手臂、2 条大腿、头和躯干。对于第 i 个成分,稳态能量平衡方程为

$$k_i \left[\frac{d^2 T_i}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{dT_i}{dr} \right] + J_{mi} + (V \rho C_p)_i (T_{ai} - T_i) = 0$$