血管对肝脏微波消融温度场的影响

南 群,郭雪梅,翟 飞,王赛楠 (北京工业大学生命学院,北京 100124)

摘 要:为了研究血管对消融温度场的影响,运用离体实验的方法测定距天线不同距离及血流量不同的血管对温度场的影响.实验中采用输液管代替肝动脉,并依据肝动脉的血流速度设定管内的水流速度;利用铜-康铜热电偶测量血管周围的温度场.并在相同的条件下进行微波消融的仿真计算,对比实验与仿真结果的不同.结果显示:当微波天线距血管1.0 cm时,由于血液对流换热的影响,微波消融域并没有关于微波天线对称,在靠近血管的一侧出现了很大的温度梯度,且随着血流量的增大,微波消融域变小;当微波天线距离血管1.5 cm时,微波消融域的形状开始变圆,并且天线两侧相同距离的点的温升曲线的温差也开始减小;当微波天线距离血管2.0 cm时,微波消融域几乎呈圆形,且关于微波天线对称,血管的影响可以忽略.当血流量增大时(从 22 cm/s 变为 55 cm/s),血管对温度场的影响增大(与 22 cm/s 的温差最大可达 10 ℃),消融温度场进一步减小.当微波天线与血管之间的距离大于2.0 cm 时,对于小流量的血管可以忽略其对于温度场的影响,热疗前不用进行血管阻断术.当微波天线与血管之间的距离小于 2.0 cm 且血流量大于 22 cm/s 时,为了不影响消融的疗效,建议进行血管阻断术.

文章编号: 0254-0037(2014)12-1917-06

Effect of the Blood Vessel on the Microwave Ablation Temperature Field of Liver

NAN Qun, GUO Xue-mei, ZHAI Fei, WANG Sai-nan

(College of Life Science and Bioengineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

Abstract: To study the effect of the vessel on the ablation field, the temperature field near the blood vessel at different distances from the antenna and different blood flow rates were measured in vitro experiments. Using infusion tube instead of hepatic lartery, and setting the flow rate based on the blood flow velocity of the hepatic artery, copper-constantan thermocouples (TCs) were used to measure the temperature near the blood vessel in vitro experiments, which were compared with the simulation results in the same condition. Experimental results showed that when the microwave antenna was 1.0 cm away from the vessel, the heating pattern was not symmetrical about the antenna because the heat convective of blood, and large temperature gradient existed in the side of the blood vessel. The greater the blood flow was, the smaller the temperature field of microwave ablation was. When the antenna was 1.5 cm away from the blood vessel, the heating pattern was more circular, and the temperature contours of two blood flows were almost overlapped. When the antenna was 2.0 cm away from the blood vessel, the heating

收稿日期: 2013-11-13

基金项目:国家自然科学基金资助项目(31070754);北京市教委科研计划资助项目(km201410005028);北京市属高等学校 高层次人才引进与培养计划项目;北京工业大学基础研究基金资助项目(X4015999201401)

作者简介:南 群,女,副教授,主要从事微波热疗、房颤消融、肝脏消融的实验研究和数值模拟方面的研究, E-mail: nanqun @ bjut. edu. cn

pattern was circle, and almost symmetrical about the microwave antenna. When the blood flow increased (from 22 cm/s to 55 cm/s), vessel influence on the temperature field increased (the temperature difference with 22 cm/s up to 10 $^{\circ}$ C), and temperature fields further reduced. The effect of blood on the temperature field could be ignored if the distance between blood vessel and the microwave antenna exceeded 2.0 cm. When the distance was less than 2.0 cm and the blood velocity was more than 22 cm/s, in order not to affect the efficacy of the ablation, blood vessel blocking was suggested to implement. **Key words**; microwave ablation; temperature field; blood flow velocity; blood vessel

血管传热已成为近年来生物热医学工程研究的 焦点^[1-2].热场与肿瘤组织的"适形"配合是微波消 融术中最关键的问题之一.临床研究表明,肿瘤组 织在血管附近生长较为旺盛.在微波消融过程中, 血管中的血液流动会带走一部分热量,从而可能会 使血管周围的组织出现温度过冷区(小于治疗温 度),若位于过冷区的组织不能被彻底消融,就会使 癌细胞残存^[3-4],不能实现肿瘤的一次性灭活.目前 临床上一般采用大血管阻断术来避免大血管的 影响^[5].

理论、实验以及临床都已证实,热疗过程中大血 管对加热组织具有局部冷却作用,它周围会产生局 部的温度梯度,温度梯度的范围主要与血管的直径 和血流速度^[6-8]有关.

众多研究表明了大血管对温度分布的影响^[9-11],并且临床上肿瘤附近有大血管是肿瘤的形态学特征.因此,本文重点研究大血管的位置对微波消融域的影响,从而对微波消融时血管的夹闭与 否给予指导.

本文采用离体猪肝进行多组实验,通过数据分 析得到距微波天线不同距离的血管及不同血流量的 血管对周围温度场的影响. 运用 Comsol Mulitiphysics软件进行仿真,得到距天线不同距离的 血管对肝脏微波消融温度场的影响,并将2种情况 下得到的数据进行对比,分析离体实验与仿真结果 的异同.

1 实验器材和方法

1.1 实验器材

离体实验采用南京庆海微波电子研究所生产的 MTC-3型微波治疗仪、安捷伦公司(Agilent)的 34970A多点数据采集仪、兰格 BT09-100 循环水泵 及测温针.

实验前需进行测温针的校正,方法是通过把热 电势看成是温度的一次线性函数.在测温范围内采 样2个点,并与标准水银温度计比较,确定该一次线 性函数的斜率与截距;通过调整热电势的一次线性 函数的截距来实现测温针的校正,使测量温度更加 准确. 连接好微波天线、测温针、微波仪、水循环装 置、数据采集仪等,并将微波天线与测温针按照实验 的需要插入肝脏中. 将循环水泵的转速调至 40 r/ min,使微波天线的温度不至过高,防止微波天线周 围的肝脏组织碳化. 用 Agilent34970A 数据采集仪 采集数据,并通过数据采集仪将数据输入计算机,从 而得到相关温度数据.

肝脏中的血流速度大概为22 cm/s,本实验采取 滴定法控制血流速度,即通过调节输液管的流速调 节器使1 min 内通过输液管截面的水为95 mL. 再 将输液管的流速调节器调到最大,此时1 min 内通 过输液管截面的水流为250 mL,即55 cm/s.

1.2 测温点的布置

水平方向 r:在平行于天线发射缝隙的方向,水 平布置 5 个数据采集点,第1 个采集点距天线 0.5 cm,采集点间隔为 0.5 cm,分别得到 r = ±0.5, ± 1.0, ±1.5, ±2.0 cm 的测温点.

竖直方向 Z:平行于发射缝隙方向,竖直方向上 每增加 0.5 cm 布置一个测温点,分别得到 Z = 0.0, ±0.5,±1.0,±1.5 cm 的测温点,如图 1 所示.



图1 测温点的布置



1.3 仿真实验

仿真实验利用仿真软件 Comsol Multiphysics.

Comsol Multiphysics 是以有限元法为基础,通过求解 偏微分方程(单场)或偏微分方程组(多场)来实现 仿真.

本研究所创建的消融模型如图 2 所示. 模型主要包括肝脏、微波消融天线及血管,肝脏的热物性参数随温度变化见表 1^[2],天线和血管与肝脏组织的 热交换等采用对流换热系数,在模型中没有增加相 应的物性参数. 由于血流速度为 22 cm/s,血管直径 为 0.5 cm,因此,血管与肝脏组织的对流换热系数 为 1 417.5 W/(m²·K). 其中: ρ 表示密度;*k* 表示导 热系数;*c* 表示比热.



图 2 有血管的肝脏模型 Fig. 2 Liver model with the blood vessel

表 1 肝脏热物性参数 Table 1 Thermal parameters of liver

温度 范围/℃	k/ (J·m ⁻¹ ·s ⁻¹ ·°C ⁻¹)	ρ/ (kg•m ⁻³	c∕) (J•kg ⁻¹ •℃ ⁻¹)
20 ~ 70	0. 459 2	1 020	3. 627
80 ~ 100	0.8680	1 020	3.859
110 ~ 120	1.4600	1 020	3.988

为了与离体实验一致,仿真计算将模型的初始 温度设定为 15 ℃.实验过程中微波能量转化为热 能,引起组织的损伤. Pennes 生物热方程^[12]阐明了 热消融中生物传热规律,其方程形式为

 $\rho c \, \frac{\partial T}{\partial \tau} = k \, \nabla^2 T + \omega_{\rm b} c_{\rm b} (T_{\rm b} - T) + Q_{\rm m} + Q_{\rm r} \quad (3)$

式中: ρ 为密度(kg/m³);c 和 c_b 分别为组织和血液的 比热(J/(kg· \mathbb{C}));k 为组织的导热系数(W/(m· \mathbb{C}));T 和 T_b 分别为体内组织和血液的温度(\mathbb{C}), 它随时间变化率为 $\frac{dT}{dt}$; ω_b 为血液灌注率(kg/(m³· s)); Q_m 为新陈代谢产生的热量(W/m³); Q_r 为微波 产生的热量(W/m³). 其中血液灌注和新陈代谢造 成的热量损失可忽略^[13].

血管与肝脏组织的对流换热系数为1417.5 W/

(m²·K),仿真的网格数目为20万,并在天线及交界 面处进行加密处理. 求解的时间步长在初始的4s 采用0.02s,在后面采用0.2s,求解时间与离体实 验相同,加热时间为240s. 分别在血管距天线距离 为1.0 cm、1.5 cm、2.0 cm时进行仿真.

2 实验、仿真结果及分析

在微波加热过程中,测温针采集到的数据为各 个测温点的电压值,通过相应的公式将电压值转换 为温度值.用 origin 软件处理数据得到不同情况下 的温度上升曲线.

2.1 离体实验结果

2.1.1 距微波天线不同距离的血管对温度场的影响

由于在不同的室温下进行离体实验,本研究 把与初始温度的温差作为纵坐标,研究在不同距 离下(*d*不同)血管对温度的变化情况,对比关于 天线对称的点的温度变化曲线. 图 3 所示分别为 在血管距微波天线 1.0 cm、1.5 cm、2.0 cm 时的温 差曲线图.

当 *d* 为 1.0 cm 时, 无血管侧的最高温度高于有 血管侧 32 ℃, 血管两侧的温度场不对称性较严重. 当 *d* 增大到 1.5 cm 时, 有、无血管侧的温差明显降 低, 为 8 ℃, 血管两侧的温度场不对称性减弱. 当 *d* 增大到 2.0 cm 时, 有、无血管侧的温度曲线相差不 大, 天线两侧温度场的不对称性几乎消失, 血管的影 响较小, 可以忽略.

2.1.2 血流速度对温度场的影响

本组实验中血管与微波天线间的距离为 1.0 cm. 图4 为血流速度分别为0 cm/s、22 cm/s、55 cm/s 时的温度变化曲线.

当 v = 0 cm/s 时, 温升最大, 约为 120 ℃, 随着血 流速度的增大, 温升逐渐减小. v = 22 cm/s 时, 最大 温升为 90 ℃左右; v = 55 cm/s 时, 最大温升为 60 ℃ 左右. 血流速度从 22 cm/s 增大到 55 cm/s 时, 温升 降低 30 ℃.

2.2 仿真结果

图 5 和图 6 分别为距天线两侧 0.5 cm 处的温升曲 线以及距天线不同距离的血管的消融域的比较.

当 Z = 0 cm, $r = \pm 0.5$ cm 时, 无血管侧的最高 温度都为 200 ℃左右. d = 1.0 cm 时, 有血管侧的温 度小于无血管侧的温度 22 ℃. d = 1.5 cm 和 2.0 cm 时, 有、无血管侧的温度曲线完全重合, 血管的影响 已消失, 与离体实验结果一致.

d=1.0 cm 时,血管侧肝脏的消融域明显减









图 4 温升曲线(d = 1 cm, r = 0.5 cm) Fig. 4 Temperature rise curves (d = 1 cm, r = 0.5 cm)

小,消融域关于天线呈严重的不对称性;d 增大到 1.5 cm时,血管侧的消融域增大,不对称性减小;d 为2.0 cm时,血管侧的消融域与无血管侧几乎相 同,这种不对称性几乎消失,血管的影响可以 忽略.



2.3 分析

在离体实验中天线附近的温度过高,使其附近 的组织炭化汽化,阻碍微波能量的进一步传播,而仿 真计算是在理想的情况下进行的,这就使仿真实验 获得的温度曲线的最高温度普遍大于离体实验.且 由于水的比热容较血液大,离体实验中采用水代替 血液,从而使血管带走的热量比仿真计算大.

另外,本研究还存在一些局限. 在实验操作时, 比如测温针的插入,可能会由于肝脏的移动产生定 位的偏差;其次,本实验采用了输液管来模拟人体内 真正的血管,由于塑料比实际血管有更高的热传导 作用,因此血流的冷却作用被塑料管放大. 在进一 步的实验中,将用人造血管来模拟人体内的血管;在 仿真实验中建立肝脏模型时没有考虑多孔介质的影 响,而是采用普通的理想模型.



图 6 不同距离的血管的消融域



3 结论

 1)实验结果显示,在一定情况下(d < 2.0 cm), 血管内血液流动的冷却作用使微波天线的消融域在 形状上没有关于微波天线对称,在靠近血管的一侧 温度场减小.随着微波天线与血管之间距离的增 加,血管侧的消融域逐渐增大,趋于圆形,距离增大 到一定值时,血管对消融域的影响变小甚至消失(d > 2.0 cm).血流量的改变对天线消融域也有较大的 影响,在距天线一定距离内,血流量的增大会使血管 侧的温度升高得更慢,使消融域的不对称性加剧.

2) 将离体实验与仿真实验的温升曲线图做对 比可以看出,在一定的范围内(d < 2.0 cm),血管的 存在使血管两侧的消融域呈现不对称性,且随着天 线距血管距离的增大,消融域的不对称性降低甚至 消失(d > 2.0 cm),与离体实验一致.

3)对于距离天线较近的热电偶,2种不同血流量的温度曲线差别明显,温升曲线的最高温度可以相差25℃.相反,对于距离天线远的热电偶,2种不同血流量下的温升曲线差别不明显,甚至重合.因此,血流量对距离微波天线近的温度场影响更大.

4) 血流具有热沉降作用,会使血管附近的组织 产生温度过冷区,使其达不到治疗温度从而造成肿 瘤的残存,也可能造成血管的损伤引起出血等.本 研究从离体实验和仿真计算2方面共同得出,在消 融过程中对于小流量且与微波天线的距离大于2.0 cm 的血管,血液的流动对温度场几乎不产生影响, 可以忽略血管内血液流动的冷却作用,在实施热消 融前可以不进行血管阻断术.血流量较大(v>22 cm/s)且距天线较近的血管(d<2.0 cm),为了更好 地消融,应该在消融实施前进行血管阻断术.

参考文献:

- [1] ZHU L, LEMONS D E, WEINBAUM S. A new approach for predicting the enhancement in the effective conductivity of perfused tissue due to hyperthermia in heat and mass transfer in biological systems [J]. Annals of Biomedical Engineering, 1995, 13(1): 1-12.
- [2] NAN Q, LU Y L, LIU Y J, et al. Large blood vessel effect on thermal ablation with a water-cooled microwave antenna[C] // BMEI, 2010 3rd International Conference on. [S.1.]: IEEE, 2010: 936-938.

- [3] DICK E A, TAYLOR-ROBINSON S D, THOMAS H C, et al. Ablative therapy for liver tumours[J]. Gut, 2002, 50 (5): 733-739.
- [4] 沈强, 王能, 盛月红, 等. 高功率微波消融治疗近大血管肝细胞癌 33 例[J]. 介入放射学杂志. 2012, 21
 (5): 391-394.

SHEN Qiang, WANG Neng, SHENG Yue-hong, et al. Microwave ablation using high power output for the treatment of hepatocellular carcinoma located near the large vessels: initial results in 33 cases[J]. J Intervent Radiol, 2012, 21(5): 391-394. (in Chinese)

- [5] 陈新. B 超监测下的肝癌介入微波热凝固术的有限元 模拟[D]. 北京:北京工业大学热能工程学院, 2001. CHEN Xin. Finite element analysis of invasive microwave coagulation of liver tumors with B-mode ultrasonography monitoring [D]. Beijing: Department of Thermal Engineering, Beijing University of Technology, 2001. (in Chinese)
- [6] SHIH T C, LIU H L, HOMG A T L. Cooling effect of thermally significant blood vessels in perfused tumor tissue during thermal therapy [J]. International Communications in Heat and Mass Transfer, 2006, 33(2): 135-141.
- [7] KOLIOS M C, WORTHINGTON A E, HOLDSWORTH D W, et al. An investigation of the flow dependence of temperature gradients near large vessels during steady state

and transient tissue heating[J]. Phys Med Biol, 1999, 44 (6): 1479-1497.

- [8] FURUKAWA K, MIURA T, KATO Y, et al. Microwave coagulation therapy in canine peripheral lung tissue [J]. Journal of Surgical Research, 2005, 123(2): 245-250.
- [9] BAISH J W, AYYASWAMY P S, FOSTER K R. Heat transport mechanisms in vascular tissue: a model comparison[J]. J Biomech Eng, 1986, 108: 324-331.
- [10] CHEN Z P, ROEMER R B. The effects of large blood vessels on temperature distributions during simulated hyperthermia[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 1992, 114(4): 473-481.
- [11] TUNGJITKUSOLMUM S, STAELIN T, HAEMMERICH D, et al. Three-dimensional finite-element analyses for radio-frequency hepatic tumor ablation [J]. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 2002, 49(1): 3-9.
- [12] PENNES H H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm [J]. Applied Physiology, 1948, 1(2): 93-122.
- [13] JAIN M K , WOLF P D. Temperature controlled and constant power radiofrequency ablation: what's affects lesion growth? [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1999, 46 (12): 1405-1412.

(责任编辑 张 蕾)