

文章编号:1001-9014(2012)01-0052-05

脉冲调制微波辐照生物组织的热效应 及红外热成像研究

马国军^{1,2}, 江国泰¹, 孙兵¹

(1. 同济大学 生命科学与技术学院, 上海 200092; 2. 江苏科技大学 电子信息学院, 江苏 镇江 212003)

摘要: 针对微波连续加热造成生物组织温升过高而损伤正常组织, 提出计算机编码的脉冲调制微波辐照生物组织, 有效控制加热区域内的温度分布。采用红外热成像的方式观察分层仿生体模中各层的温度分布, 分析讨论脉冲调制微波占空比、频率和功率对生物组织加热区域内温度分布的影响。结果表明, 采用提高脉冲调制微波占空比和功率或在一定范围内改变调制脉冲频率的方式来提高生物组织加热区域内的热效应。该方法将为肿瘤微波热疗提供新的有效加热方式和途径。

关 键 词: 微波热疗; 生物传热; 脉冲调制微波; 红外热成像

中图分类号: TN219; O551.2 文献标识码: A

Heating effect and infrared thermography study of bio-tissues radiated by pulse modulated microwave

MA Guo-Jun^{1,2}, JIANG Guo-Tai¹, SUN Bing¹

(1. School of Life Sciences and Technology, Tongji University, Shanghai 200092, China;

2. School of Electronics and Information, Jiangsu University of Science and Technology,
Zhenjiang 212003, China)

Abstract: Normal tissues may be damaged due to the high temperature if heated by continuous microwave. We proposed that the temperature distribution of heated area inside the bio-tissues could be effectively controlled if the bio-tissues is radiated by pulse modulated microwave coded with computer. Infrared thermography was applied to image temperature distribution of sliced homogeneous simulating biomaterial. Effects of temperature distribution in heated area of bio-tissues were analyzed and discussed while duty cycle, power and frequency of pulse modulated microwave were changed. The results showed that raising the duty ratio and power, or changing frequency in certain range can make distinct heating effects in bio-tissues. It provides a new effective heating method for tumor hyperthermia.

Key words: microwave hyperthermia; bioheat transfer; pulse modulated microwave; infrared thermography

PACS: 40.41.20

引言

肿瘤微波热疗就是通过微波电磁场加热肿瘤区域, 由于肿瘤细胞与正常组织的热敏感性不同^[1], 当温度加热到43℃及以上并持续一段时间, 肿瘤细胞的存活率大大降低, 因而加热可以杀伤癌细胞^[2-3]。由于微波透热深度与波长有关, 波长越短频率越高, 透入就越浅, 因此采用2450 MHz的微波通过体外天线照射时, 透热深度为1.1~2.1 cm, 适用

于浅表肿瘤^[4]。微波热疗的关键在于肿瘤细胞的加热和温度测量, 不同的加热层次和水平具有不同温度调控效果, 过高的温度将导致热损伤^[5], 因此必须有效控制肿瘤区域内部的温度分布。

微波肿瘤热疗通常采用微波功率连续输出的方式^[4,6], 无法避免微波加热时温度上升过高过快的影响。文献[7]采用手动控制调节微波天线输出功率, 分别进行连续和间断加热, 研究肿瘤组织中的温度场分布, 但由于实验仪器和条件的限制, 控制方式

收稿日期: 2010-10-30, 修回日期: 2011-12-09

基金项目: 国家自然科学基金项目(50977064)

Foundation item: Supported by National Natural Science Foundation of China (No. 50977064)

作者简介: 马国军(1976-), 男, 江苏丹阳人, 博士生, 讲师, 主要从事医学红外图像处理和生物医学信号处理的研究. E-mail: 2008mgj@tongji.edu.cn.

Received date: 2010-10-30, revised date: 2011-12-09

单一。

针对肿瘤组织微波消融的加热控制,本文提出计算机编码的脉冲调制微波,控制脉冲调制微波的占空比、频率以及功率大小,体外辐照仿生生物组织,同时进行红外热成像测温,从而分析分层仿生体模的温度分布,给出脉冲调制微波的参数与生物组织热效应之间的相互关系,最终为有效实现肿瘤区域内的温度控制与测量提供实验依据。

1 肿瘤的微波电磁场消融

微波辐照生物组织治疗肿瘤的过程^[8]可以从四部分来分析。(1)微波辐照生物组织:微波与生物组织相互作用;(2)生物传热:生物组织吸收微波能后产热以及产生的热量在组织中的热传导;(3)生物组织温度分布变化:由热传导引起的生物组织内部温度分布的变化与热效应;(4)肿瘤消融:在肿瘤区域内达到一定的温度并引起肿瘤细胞的死亡。

微波辐照生物组织时,生物组织对微波电磁场的吸收可以用比吸收率^[9]来描述,其定义为单位时间内每千克物质所吸收的电磁能量,单位为 W/kg.

$$SAR = \frac{\sigma \cdot |E|^2}{2\rho} , \quad (1)$$

其中, E 为电场强度, σ 为生物组织电导率.微波电磁场产生的热量为:

$$Q_{ex} = \rho \cdot SAR , \quad (2)$$

2 生物传热模型

生物组织传热的 Pennes 方程^[10]为:

$$\rho c \frac{\partial T(x,y,z,t)}{\partial t} = K \nabla^2 T(x,y,z,t) + \omega_b c_b [T_b - T(x,y,z,t)] + Q_m + Q_{ex} , \quad (3)$$

式中, $T(x,y,z,t)$ 为 t 时刻组织温度, t 是时间, ρ 为组织密度, c 为组织比热容, K 为热传导率, ω_b 和 c_b 分别为血流速率和血液的比热容, T_b 为血液的温度, Q_m 为生物组织代谢产热, Q_{ex} 为外加热源,此处为微波辐射产热。

对于仿生组织,忽略血流灌注和组织代谢产生的热量,Pennes 方程简化为式(4).

$$\rho c \frac{\partial T(x,y,z,t)}{\partial t} = K \nabla^2 T(x,y,z,t) + Q_{ex} , \quad (4)$$

边界条件和初始条件为:

$$T = T_0, z \rightarrow \infty; K \frac{\partial T}{\partial z} = h_f(T - T_f) \text{ 和 } T = T_0, z = 0 \\ K \frac{\partial T}{\partial x} = 0 \text{ 和 } T = T_0, x = 0; K \frac{\partial T}{\partial x} = 0 \text{ 和 } T = T_0, x \rightarrow \infty , \quad (5)$$

其中, T_0 为初始温度(21°C), h_f 为组织与环境间的对流参数($5 \text{ W/m}^2\text{K}$), T_f 为环境温度.

生物组织的温度升高由辐射造成的比吸收率和热传导两个因素共同决定,在连续微波功率加热时,由于无法有效散热,往往造成局部温度过高,在杀死肿瘤细胞的同时也对正常细胞造成损伤,因此热疗时必须考虑加热过程中的热传导.本文提出脉冲调制微波的方式,通过改变脉冲调制微波参数来控制加热效果,使得肿瘤区域内不仅出现显著的热域,达到一定的温度,并且温度分布较均匀.

3 实验结果与分析

仿生体模的初始温度与室温相同为 21°C .如图 1 所示实验系统,通过计算机控制驱动装置,产生脉冲调制微波并控制其参数.在加热结束时由红外热像仪拍摄每一层仿生体模的热像图并交由计算机处理分析,体外微波辐照与测温分时段进行.仿生生物组织进行微波辐照试验中,所有实验加热时间为 8 分钟.实验仪器为 2450 MHz 微波仪,通过体外天线辐照仿生生物组织,测温装置为日本 NEC TH5108ME 医用红外热像仪,测温精度 0.1°C ,红外热像仪测量时设定的仿生组织发射率为 0.97.仿生体模($15 \times 15 \text{ cm}^2$)由植物蛋白、无机盐和水按一定比例混合制成^[6],各层均匀且各向同性.微波辐射面积 $2 \times 2 \text{ cm}^2$,取分层体模 16 层,厚度为 32 mm.微波辐射天线距离实验对象 2.4 cm,红外热像仪距离实验对象 35 cm.

3.1 脉冲调制微波占空比对生物组织热效应的影响

在脉冲调制微波输出功率 35 W,周期 3 s 保持不变的情况下,占空比 q 分别为 $1/3, 1/2, 2/3$ 和 1 ($q=1$ 为连续微波输出)时的仿生组织第四层的红外热像图如图 2 所示.当脉冲调制微波的占空比较

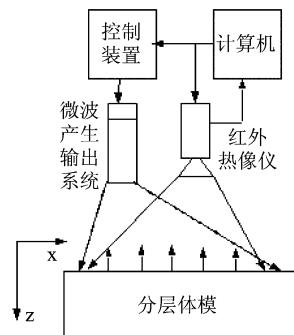


图 1 实验系统示意图

Fig. 1 Scheme of experimental system

小时,温度升高不明显;而较大的占空比,使得仿生体模各层可以获得较高的温度分布。由图3,仿生体模各层的最高温度随脉冲调制微波的占空比增加而相应增加,同时标准差也相应增加,说明该层体模各点温度偏离平均温度的程度较大,生物组织的热效应显著。仿生组织第四层 $x = 0.6$ cm 处的温度表明在占空比增大时,相同位置处的温度升高(表1),说明沿水平方向扩散半径增大。当 $0 < q < 1$ 时,在脉冲调制微波的间歇时间内由于停止加热,热传导作用使得生物组织加热区域内的温度分布变得均匀,因此在肿瘤热疗时为避免连续加热带来的温度上升过高过快,可以采用减少脉冲调制微波占空比的方式。

表1 占空比不同时仿生组织第四层的温度($x = 0.6$ cm)

Table 1 Temperature of the 4th bio-tissue in different duty cycle ($x = 0.6$ cm)

条件	不同占空比			
	1/3	1/2	2/3	1
功率 35 W, 周期 3 s	22.5	24.6	26.2	30.2
温度(℃)	(0.0)			

3.2 脉冲调制微波的频率对生物组织热效应的影响

维持脉冲调制微波占空比为 1/2 和功率 35 W 不变,当脉冲调制微波的频率改变时,由仿生组织的温度和标准差分布(图4)以及第四层的红外热像图(图5)可知,在一定的频率范围内,脉冲调制微波的频率升高时(如 $f = 2$ Hz),生物组织可以得到更大的温度升高(最高温度达到 30.5℃),并且沿水平方

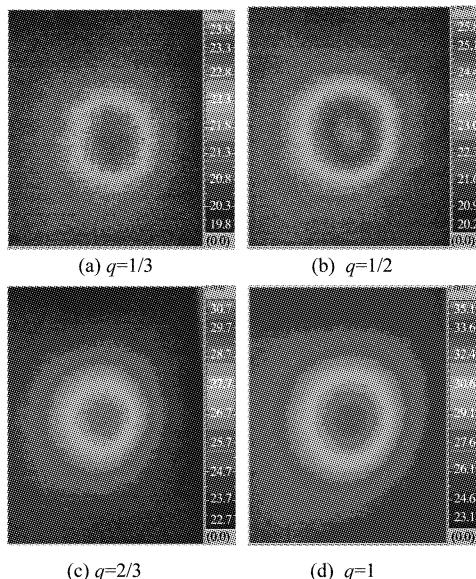


图2 不同占空比时仿生组织第四层的红外热像图(功率 35 W, 周期 3 s)

Fig. 2 Infrared thermography of the 4th bio-tissue with different duty cycles (power:35 W, period:3 s)

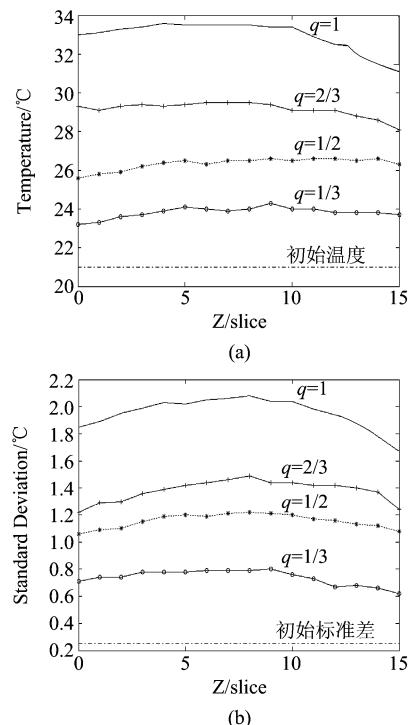


图3 不同占空比条件下,仿生组织各层温度和标准差分布(功率 35 W, 周期 3 s) (a)温度分布 (b)标准差分布

Fig. 3 Temperature and standard deviation distribution of the sliced bio-tissues in different duty cycles (power:35 W, period:3 s)
(a)Temperature distribution (b)Standard deviation distribution

向扩散半径增大(表2),而当脉冲调制微波的频率降低时(如 $f = 1/3$ Hz),生物组织最高温度为 26.6℃,因而可以通过改变脉冲调制微波的频率来控制生物组织的加热区域内的温度分布。同时,分层体模的温度标准差在 0.96 ~ 1.22 之间,说明仿生体模各层温度与其平均温度的偏离比较均匀,脉冲调制微波的频率对温度标准差影响不大。而当脉冲调制微波的频率超过某一值时,生物组织内部最高温度反而降低,如 $f = 50$ Hz 时分层体模的最高温度为 25.9℃,区域内部温度分布偏离平均温度不明显,热效应不明显。

表2 调制脉冲频率改变时仿生组织第四层的温度($x = 0.6$ cm)

Table 2 Temperature of the 4th bio-tissue in different pulse modulation frequency ($x = 0.6$ cm)

条件	不同频率(Hz)						
	功率 35 W, 占空比 1/2	1/3	1/2	1	2	5	50
温度(℃)	24.3	24.6	24.7	28.5	23.9	23.7	

3.3 脉冲调制微波功率对生物组织热效应的影响

脉冲调制微波输出功率的大小影响到加热过程中生物组织内部的温度分布。当脉冲调制微波的占

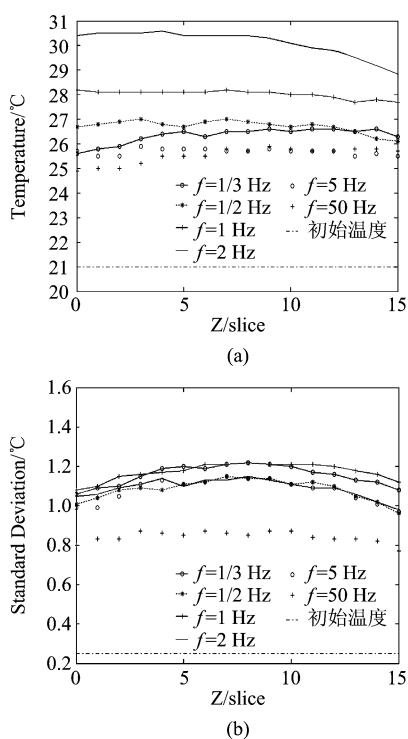


图4 脉冲调制频率不同,仿生组织各层温度和标准差分布(功率35 W,占空比1/2)(a)温度分布(b)标准差分布

Fig. 4 Temperature and standard deviation distribution of the sliced bio-tissues in pulse modulated microwave with different frequencies (power: 35 W, duty cycle: 1/2) (a) Temperature distribution (b) Standard deviation distribution

空比为1/2和周期3 s不变时,改变输出功率分别为20 W,35 W和45 W时仿生组织第四层的红外热像图如图6所示。由图6、7可知,在相同的条件下,较大的微波输出功率得到较高的温度,45 W时有效加热区域内温度范围为27.5~28.3°C,标准差为1.07~1.32,仿生体模各层相应各点的温度偏离平均温度较大,区域内热效应显著,沿水平方向热扩散半径增大,x=0.6 cm处温度增加(表3);而较低的微波功率得到的仿生组织的温度升高较少,20 W时有效加热区域内温度范围为22.9~23.5°C,标准差为0.54~0.69,此时仿生体模每层各点的温度偏离平均温度较小,区域内热效应不明显。因此,可以通过改变脉冲调制微波的功率来改变肿瘤区域内的温度分布,较大的脉冲调制微波功率可以获得较高的温度上升。

表3 微波辐照功率改变时仿生组织第四层的温度($x=0.6$ cm)

Table 3 Temperature of the 4th bio-tissue in different microwave radiation power ($x=0.6$ cm)

条件	不同功率(W)		
周期3 s,占空比1/2	20	35	45
温度(°C)	22.3	24.6	25.64

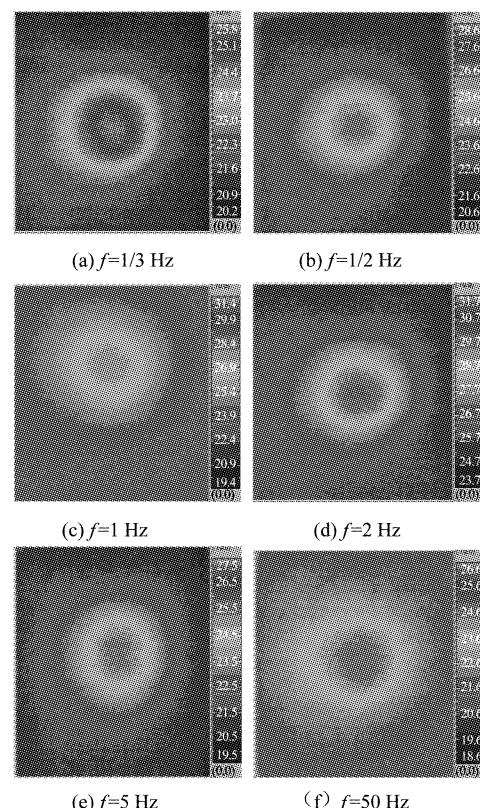


图5 不同脉冲调制频率微波辐照下,仿生组织第四层的红外热像图(功率35 W,占空比1/2)

Fig. 5 Infrared thermography of the 4th bio-tissue in different pulse modulated microwave frequencies (power: 35 W, duty cycle: 1/2)

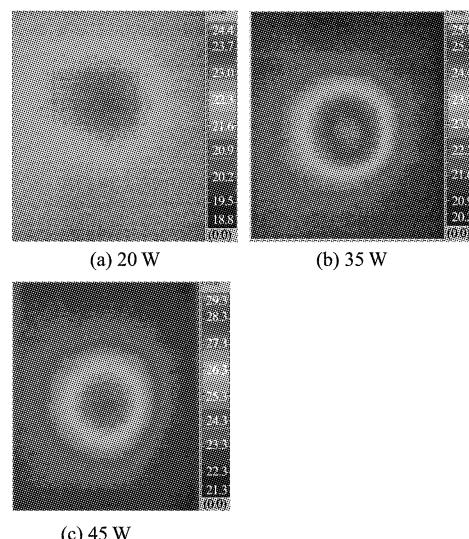


图6 不同辐照功率下,仿生组织第四层的红外热像图(周期3 s,占空比1/2)

Fig. 6 Infrared thermography of the 4th bio-tissue with different microwave power (period: 3 s, duty cycle: 1/2)

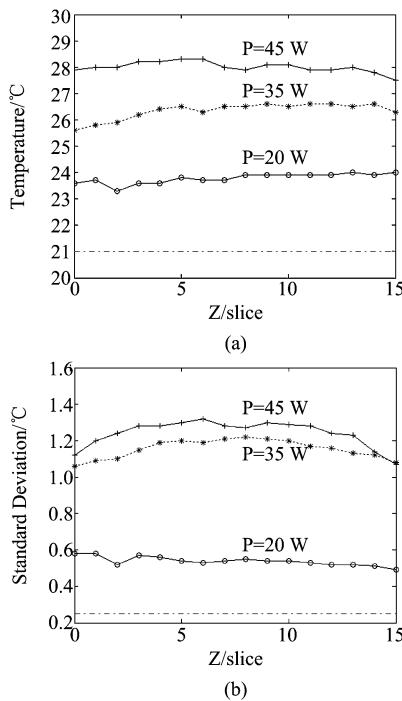


图 7 辐照功率改变时,仿生组织各层温度和标准差分布(周期 3 s, 占空比 1/2) (a) 温度分布 (b) 标准差分布

Fig. 7 Temperature and standard deviation distribution of the sliced bio-tissues with different microwave radiation power (period: 3 s, duty cycle: 1/2) (a) Temperature distribution (b) Standard deviation distribution

4 结论

在肿瘤微波热疗过程中,为了有效控制加热区域内的温度分布,避免肿瘤区域内的温度过高而损伤正常组织,采用计算机编码控制脉冲调制微波的占空比、频率和功率大小,避免了连续微波功率加热造成的温度上升过高过快的缺陷,从而得到有效的加热区域。脉冲调制微波参数的选择可根据治疗范围以及治疗组织所能承受的最高温度来决定,为使得生物组织具有较高的温度分布,形成有效的热域,可以采用增加脉冲调制微波的占空比和输出功率或者采用适当的脉冲调制频率的方式。本文为微波热疗的温度控制方法提供实验依据,对肿瘤热疗的温

度控制与测量具有重要意义。

由于肿瘤微波热疗中的热剂量对热疗效果具有重要影响,脉冲调制微波热剂量以及多个参数的同时改变可能带来的影响还有待于进一步的研究。

REFERENCES

- [1] Cepeda M F J, Vera A, Leija L. Electromagnetic hyperthermia ablation devices for breast cancer: state of the art and challenges for the future [C]. 2009 Pan American Health Care Exchanges-PAHCE. Piscataway, USA: 99–103.
- [2] KANG Yan-xia, ZHANG He-long. Research progress in thermotherapeutic mechanism for cancer [J]. *Journal of Modern Oncology* (康艳霞, 张贺龙. 肿瘤热疗机制的研究进展. 现代肿瘤医学), 2008, **16**(3): 473–475.
- [3] Jones E, Oleson J R, Prosnitz L R, et al. Randomized trial of hyperthermia and radiation for superficial tumors [J]. *Journal of Clinical Oncology*. 2005, **23**(13): 3079–3085.
- [4] Tomas D, Paolo T, Lukas V, et al. Comparison of constant and temperature dependent blood perfusion in temperature prediction for superficial hyperthermia [J]. *Radio Engineering*. 2010, **19**(2): 281–289.
- [5] ZHU Guang-Ming, LIU Wei, YANG Kun, et al. The temperature and thermal injury research for microwave thermal therapy of tumor [J]. *Journal of Engineering Thermophysics* (朱光明, 刘伟, 杨昆等. 肿瘤微波热疗的温度场预示及热损伤研究. 工程热物理学报), 2005, **s1**(6): 191–194.
- [6] SUN Bing, JIANG Guo-tai, LU Xiao-feng, et al. Heat penetration in microwave hyperthermia based on infrared thermography [J]. *High Power Laser and Particle Beams* (孙兵, 江国泰, 陆晓峰等. 基于红外热成像的微波热疗透热深度. 强激光与粒子束), 2009, **21**(8): 1194–1198.
- [7] XI Xiao-li, WANG Li-li; WANG Wen-bing. The temperature control for cancer thermotherapy using interstitial microwave antenna [J]. *Journal of Biomedical Engineering* (席晓莉, 王丽黎, 汪文秉. 单极子微波热疗天线在生物组织中产生的温度分布的调控. 生物医学工程学杂志), 2006, **23**(6): 1339–1342.
- [8] LIU Jing, WANG Cun-cheng. *Biomedical heat transfer theory* [M]. Science Press. (刘静, 王存诚. 生物传热学. 科学出版社), 1997.
- [9] Kiminami K, Iyama T, Onishi T, et al. Novel specific absorption rate (SAR) estimation method based on 2-D scanned electric fields [J]. *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility*. 2008, **50**(4): 828–36.
- [10] Pennes H H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm (1948) [J]. *Journal of Applied Physiology*. 1998, **85**(1): 5–34.