

文章编号: 1001 - 9014(2008)01 - 0056 - 04

8 毫米波辐照鼠皮肤损伤观察及温升仿真

张 杰, 韩黎军, 谢涛嵘, 齐红星, 陈树德, 乔登江

(华东师范大学物理系光谱学与波谱学教育部重点实验室, 上海 200062)

摘要: 采用苏木精伊红(HE)染色法对 8 毫米波辐照不同时间的小鼠皮肤组织切片染色. 结果表明随着辐照时间的增加, 组织损伤也在逐步加深. 建立了考虑血流灌注和水分蒸发失热的一维生物热传导模型, 数值计算得出动物表皮温升, 计算结果与实验测定结果吻合较好. 进一步计算得到了不同辐照时间, 动物皮肤不同深度的温升. 理论计算和实验相结合, 得到了温度与组织损伤之间的关系, 结果表明当组织温度上升约 16 时, 可以引起组织形态的明显变化.

关键词: 8 毫米波辐照; 皮肤损伤; 温升仿真; 苏木精伊红染色

中图分类号: Q63 文献标识码: A

OBSERVATION ON MICE'S SKIN INJURY IRRADIATED BY 8 MILLIMETER WAVE AND TEMPERATURE INCREASE EMULATION

ZHANG Jie, HAN Li-Jun, XIE Tao-Rong, QI Hong-Xing, CHEN Shu-De, QIAO Deng-Jiang

(Key Laboratory of Optical and Magnetic Resonance Spectroscopy (Ministry of Education), Department of Physics, East China Normal University, Shanghai 200062, China)

Abstract: The mice skintissue irradiated by 8 millimeter wave for different time was sectioned by histotome. Then they were stained by using Hematoxylin-Eosin (HE) method. The tissues injury was visually exhibited with HE stain method. It was discovered that the scathed part was deeper when the irradiating duration was longer. Then a one-dimension model of skin tissue considering the blood flow and water evaporation rate was built up for emulating the increase of temperature. The emulated temperature increase of the surface was fitted with the experiments. Furthermore, temperature increase of different depth under skin's surface was calculated. The results show that the tissue will be destroyed when the temperature increases 16.

Key words: 8 millimeter irradiation; skin injury; temperature increase emulation; HE stain

引言

毫米波 (30 ~ 300 GHz) 在自然界中很少存在, 动物 (包括人) 短时间内对其不适应^[1]. 又由于毫米波的趋肤深度小等特点, 国外正在研究其生物效应并将其应用于主动拒止技术^[2-7]. 国内时翔等研究了在一定条件下的毫米波辐照时目标温度分布^[8,9]. 本实验室研究了动物皮肤组织的温升并进行了理论模拟, 建立了考虑水分蒸发的一维生物热传导模型^[10]. 并还进行了高功率毫米波辐照不同时间对鼠的致伤和致死实验^[11]. 已报道的毫米

波辐照活体的计算模型^[4-7,11]只是考虑了血流灌注率对毫米波辐照下体表温度变化的影响, 并且只计算了短时间的温度变化. 本文进一步研究了 8 毫米波辐照小鼠活体后, 对辐照部位的皮肤组织切片进行 HE 染色, 得到了不同辐照时间时皮肤组织的损伤规律, 并建立了考虑血流灌注和水分蒸发的一维热传导模型, 采用数值计算方法得到了长时间辐照条件下皮肤不同深度的温度变化规律. 结合温升变化, 得到了温度与组织损伤之间的关系. 这将为毫米波的损伤和防护研究提供一定的理论和实验基础.

收稿日期: 2007 - 03 - 25, 修回日期: 2007 - 12 - 18

Received date: 2007 - 03 - 25, revised date: 2007 - 12 - 18

基金项目: 国家 863 计划项目资助项目, 上海市科技攻关项目资助 (05DZ12031)

作者简介: 张 杰 (1981-), 男, 山东临沂人, 博士生, 主要从事生物电磁学研究.

1 实验材料与方法

1.1 实验装置

脉冲调制的 8毫米微波源,输出脉宽 1.0 μ s,重复频率 0.5kHz,脉冲功率为 40kW.辐照系统采用点聚焦天线.焦斑处平均功率密度为 3.5 $\times 10^4$ W/m².

恒温冷冻切片机 (Leica CM1850),Lei DMLB 显微成像系统.

1.2 体表温度测量

实验采用红外测温仪 (上海技术物理研究所研制),无损伤探测动物体表的温度变化.为了准确测定毫米波辐照引起的小鼠体表温度变化,辐照过程中将小鼠固定,并用计算机控制的带激光定位装置的红外测温系统对小鼠体表温度实时测量,测量精度为 0.1.

1.3 实验试剂

伊红 (中国上海试剂三厂),苏木精 (上海源聚生物科技有限公司),二甲苯 (上海国药公司,分析纯),明胶 (国药集团化学试剂有限公司,化学纯),乙醇 (上海试剂四厂昆山分厂,分析纯),盐酸 (上海试剂四厂,分析纯),中性树胶 (国药集团化学试剂有限公司)

1.4 辐照过程及样品采集

取中国昆明鼠 (每只 25 \pm 0.90克) 10只小鼠,随机分为 5组.去背部毛发,分别固定在塑料泡沫板上.放入实验台上,辐照 0.5、10、20、50秒.辐照部位为背部.正常鼠,即辐照时间为 0秒的小鼠 (放入辐照箱中一段时间取出).辐照过程中同时测定辐照部位的体表温度变化.辐照后,脱颈椎处死.取背部受直接辐照区域皮肤.将取下的组织放入 -70 低温冰箱中保存.

1.5 HE染色方法

根据常规 HE染色方法^[13],经过前期多次实验,采用如下方法:

将组织样本从 -70 低温冰箱中取出,恒温冷冻切片机切片.将切片浸泡在丙酮中固定 1~2分

表 1 皮肤的物性参数

Table 1 Physical parameters of skin

L/mm	A	/kg \cdot m ⁻³	C/J \cdot kg ⁻¹ \cdot K ⁻¹	k/W \cdot m ⁻¹ \cdot K ⁻¹	/kg \cdot m ⁻³ \cdot s
0.4	0.51	1200	3188	0.288	1.0

表中 L 能量穿透深度; A 透射率; 组织密度; C 皮肤组织的比热; k 导热系数; W_b 血液灌注率.

钟,水洗 5秒.随后将切片浸入苏木精中 8分钟.取出,水洗 5秒,再用 0.5%盐酸酒精分化切片样本 1~3秒.取出切片,水洗切片 5秒后,放入 0.5~1%的伊红中 5分钟,再水洗 5秒.最后将切片依次在 95%乙醇,95%乙醇,100%乙醇,100%乙醇中逐级脱水各 3~5秒.再浸泡在二甲苯,二甲苯中透明,时间各 8分钟.取出,吸干组织周围的二甲苯,在二甲苯未干燥前,加光学树脂胶封片.然后进行普通光镜观察、拍照 (放大倍数为 5 \times 10).

2 考虑皮肤水分蒸发的理论模型

从生物学角度,动物皮肤为 3个层,分别为表皮、真皮和皮下组织.在建立微波辐照动物模型中一般采用皮肤 3层平均或两层平均模型^[12],并对应相应的皮肤物性和电参数.由于 8mm波能量穿透深度仅为 0.4mm,本文采用两层平均模型,即仅考虑表皮层和真皮层的物理参数,其参数如表 1所示.

根据 Blick 等人^[4-7]报道的传热模型,考虑血流灌注和皮肤水分蒸发失热的一维传热方程为:

$$c \frac{\partial T}{\partial t} = k \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{A I_0}{JL} e^{-x/L} H(t) - Q_L - Q_b \quad (1)$$

方程 (1)中, H(t) 为阶跃函数:

$$H(t) = \begin{cases} 1, & 0 < t \leq t_p \\ 0, & t > t_p \end{cases}$$

上式中 t_p 为辐照时间.

方程 (1)中 J 为常数,计算结果与实验结果比较,取 J = 2 Q_L 为蒸发失热率,其表达式为: Q_L = m L_v (T - T₀). 式中 L_v 为单位质量的蒸发热, m 为单位时间、单位体积温度升高一度失去的质量, T₀ 为皮肤初始温度. Q_b 为血液灌注散热率,其表达式为: Q_b = W_b C_b (T - T_{b0}). 式中 C_b 为血液比热容, W_b 为血液灌注率, T_{b0} 为血液初始温度. 为了计算简便,取 T₀; T_{b0} = T₀.

将方程 (1)无量纲化,可转化为:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = k \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{SAR_0}{C} e^{-x} H(t) - \left(\frac{-1}{2} + \frac{-1}{3} \right) T \quad (2)$$

其中, $\frac{-1}{2} = \frac{CL^2}{k}$, $\frac{-1}{3} = \frac{C}{W_b C_b}$, $\frac{-1}{3} = \frac{C}{m_v L_v}$, T = T - T₀, T₀

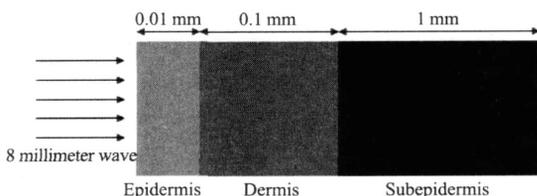


图 1 皮肤分层模型

Fig 1 The model of skin

$$= T_{s0}, \tau = \frac{t}{\tau_1}, \hat{x} = \frac{x}{L}, SAR_0 = \frac{A_0}{JL}$$

令 $\frac{1}{e} = \frac{1}{2} + \frac{1}{3}$, 则方程 (2) 可进一步简化为:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = k \frac{\partial^2 T}{\partial \hat{x}^2} + \frac{SAR_0}{C} e^{-\hat{x}} H(\tau) - \frac{1}{e} T \quad (3)$$

方程 (3) 在皮肤表面 (\hat{x}) 的解析解为:

$$T(0, \tau) - T_0 = \frac{SAR_0}{C} \left[\left(\frac{1}{e} \right)^{-0.5} \operatorname{erf} \left(\frac{1}{e} \right)^{0.5} + e^{\hat{x}} \operatorname{erfc}(\sqrt{\hat{x}}) - 1 \right] \quad (4)$$

当 $\tau \rightarrow 1$ 时, 解析解 (4) 近似为:

$$T(0, \tau) - T_0 = \frac{SAR_0}{C} \left[\left(\frac{1}{e} \right)^{-0.5} - 1 \right] \quad (5)$$

辐照功率密度为 3.5 W/cm^2 , 生物体的物性及电参数如表 1, 可知:

$$\tau_1 = \frac{CL^2}{k} = 2.13 \text{ (s)}$$

而由于辐照功率密度为 3.5 W/cm^2 毫米波温升实验测定小鼠皮肤表皮的最大温升为 45.7°C , 对应的辐照时间约为 90 s 将此数值代入 (5) 中, 可得 τ_1 为 46.68 s 将 τ_1 、 e 代入式 (3) 并对方程 (3) 采用显式有限差分格式, 软件 Fortran PowerStation 4.0 编程, 即得到数值计算结果。

3 光学显微镜观察和理论模拟计算结果

3.1 光镜观察辐照一定时间皮肤组织的 HE 染色结果

实验样品经 HE 染色, 在光学显微镜下观察结果如图 2 所示. 图 2 分别为 control (0s) 和辐照 5s、10s、20s、50s 皮肤组织切片的 HE 染色结果. 如图 2A 所示, 皮肤组织分为 3 层, 分别为表皮层 (Ep)、真皮层 (Dm) 和皮下组织层 (Sd). 辐照 5 秒后, 表皮细胞有轻微红肿. 肌肉细胞开始松散. 辐照 10 秒后, 表皮层毛囊出现错乱, 但毛囊末端基本整齐. 辐照 20 秒后, 表皮表面有大面积的穹隆状突起, 生成水泡. 毛囊末端排列出现错乱移位. 脂肪层出现变薄迹象. 肌肉细胞间隙进一步加大, 出现了较大空洞. 辐照 50 秒后, 表皮细胞出现大面积红肿充血. 脂肪层变薄明显. 肌肉层出现大面积细胞间隙. 总结以上结果, 随着辐照时间的增加组织损伤深度加大, 组织中毛囊等排列变得越来越不整齐.

3.2 理论模拟计算的结果

根据以上建立的模型, 数值计算得到了 3.5 W/cm^2

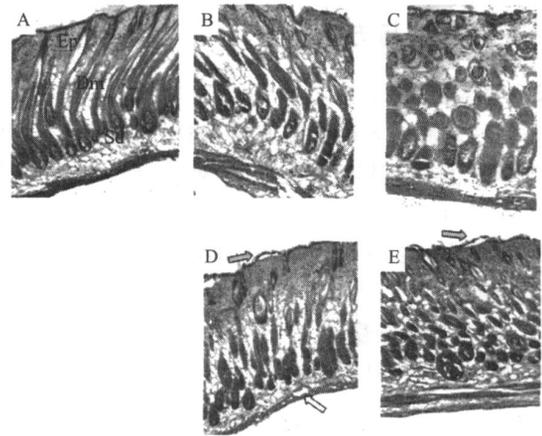


图 2 毫米波辐照不同时间时的皮肤组织 HE 染色 A 对照组; B 辐照 5s; C 辐照 10s; D 辐照 20s; E 辐照 50s

Fig 2 HE stain of the skin tissues after different time of irradiation by 8 mm wave A-Control; B-Irradiating 5s; C-Irradiating 10s; D-Irradiating 20s; E-Irradiating 50s

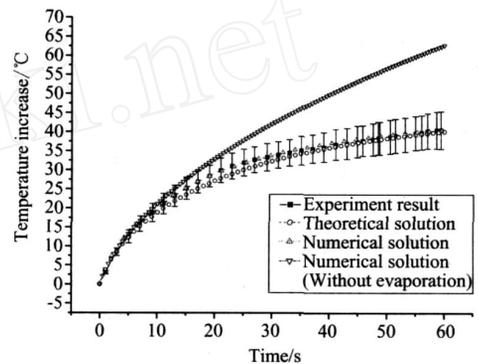


图 3 不考虑水分蒸发和考虑水分能蒸发时的理论计算结果以及实验温升结果. 辐照功率密度为 3.5 W/cm^2

Fig3 Temperature increase of the emulating result without water evaporation and with evaporation and the experiments The power intensity of irradiation is 3.5 W/cm^2

cm^2 大功率毫米波辐照 60s 时, 鼠体表的温升, 如图 3 所示. 为了比较, 图 3 还给出了方程 (3) 在动物皮肤表面的解析结果和考虑水分蒸发发热模型的数值模拟结果以及实验测量毫米波辐照小鼠的皮肤表面温升结果. 由图可知, 实验结果与计算结果吻合较好. 这也表明本文建立的模型的正确性.

由于在毫米波辐照中测定不同皮肤组织不同深度的温度变化有一定的难度. 但可通过以上的模型方便的得到不同辐照时间时, 组织不同深度的温度升高. 计算结果表明辐照时间增加, 组织各层温度均在升高. 皮肤厚度大约为 1 mm , 那么在辐照 5s、10s、20s、50s、60s 时 $x = 1.0 \text{ mm}$ 温度升高依次为 4.8°C 、 9.7°C 、 16.5°C 、 25.7°C 、 27.0°C , 如图 4 所示.

4 讨论

考察了 8 毫米波辐照不同时间的小鼠皮肤组织的损伤,并模拟计算了考虑血液灌注和蒸发两种失热机理的基础上建立的一维热传导模型.通过数值计算得到了在 60s 内毫米波辐照下皮肤表皮的温升规律.这一数值结果与方程 (3) 在皮肤表皮的解析解及实验结果都比较吻合.而只考虑血流灌注失热模型中,在辐照 5s 内与实验结果吻合较好,长时间辐照则与实验结果相差较大.由此可见,在长时间辐照时,考虑皮肤水分蒸发失热的影响是必要的,而在小于 5s 的辐照中可以不考虑水分蒸发的影响.这与 Walters 等人^[5]建立的考虑血流灌注模型的计算结果一致.

由表 1 数据可知,鼠皮肤组织厚度大约为 1mm.根据以上结果,当辐照 5s 时,皮下 1mm 处的温升约为 4.8,这时皮肤组织形态没有发生明显变化(如图 2B 所示).辐照 10s 时,皮下 1mm 处的温升约为 9.7,皮肤表皮层和真皮层已发生变化(如图 2C 所示),但是皮下组织层没有发生明显变化.辐照 20s 时,皮下 1mm 处的温升约为 16.5,实验发现了皮肤表皮层的水肿泡(如图 2D、2E 棕色箭头所示),并且在肌肉层还出现了水肿泡(如图 2D 白色箭头所示).实验结果还表明在辐照 20s 时,毛囊末端的排列也出现了一定的错乱.辐照 50s 组,皮下 1mm 处的温升约为 25.7,皮肤组织形态变化更加严重,实验观察发现组织发生了凝固化.饲养发现 8mm 辐照 20s 时小鼠辐照部位皮肤组织已无法恢复^[10].这也表明温度升高约 16 时组织就已经受到了不可逆转的损伤.

本文只是从 HE 染色的结果,即从宏观的角度分析毫米波热效应引起的温度升高对组织形态学的影响.更加准确的分析受伤的深度,细胞和亚细胞器在毫米波热效应中的变化以及毫米波热效应对组织中蛋白质、DNA 等构象和构型的影响需进一步实验研究.

REFERENCES

- [1] Andrei G Pakhomov, Yahya Akyel, Olga N Pakhomova, et al Current state and implications of research on biological effects of millimeter waves: a review literature[J]. *Bioelectromagnetics*, 1998, **19**: 393—413.
- [2] YANG Zai-Fu, QIAN Huan-Wen Injurious effects of millimeter waves: current status of research [J]. *Bulletin of the Academy of Military Medical Sciences* (杨在富,钱焕文.毫米波损伤效应研究现状.军事医学科学院院刊), 2005, **29**(5): 488—491.
- [3] <http://www2.ames.si/~lgrego7/ADT-Article.html> [EB-OL]
- [4] B lick D W, Adair E R, Hurt W D, et al Thresholds of microwave-evoked warmth sensations in human skin [J]. *Bioelectromagnetics*, 1997, **18**: 403—409.
- [5] Walters T J, B lick D W, Johnson J R, et al Heating and pain sensations by millimeter waves: Comparison to a simple thermal model [J]. *Health Physics*, 2000, **78**: 259—267.
- [6] Nelson D A, Nelson M T, Walters T J, et al Skin heating effects of millimeter-wave irradiation thermal modeling results [J]. *IEEE transactions on microwave theory techniques*, 2000, **48**(11): 2111—2120.
- [7] Foster K R, Kritikos H N, Schwan H P. Effect of surface cooling and blood flow on the microwave heating of tissue [J]. *IEEE transaction on biomedical engineering*, 1978, **25**(3): 313—316.
- [8] Shi Xiang, Lou Guo-Wei, Li Xing-Guo, et al Modeling and calculation of millimeter wave radiation temperature for armored target [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (时翔,娄国伟,李兴国,等.装甲目标毫米波辐射温度的建模与计算.红外与毫米波学报), 2007, **26**(1): 43—46.
- [9] Luo Ye, Zhang Zu-Yin Research on simulation antenna pattern in millimeter wave radiometer on bomb [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (罗冶,张祖荫.弹载毫米波辐射计天线辐射方向图仿真处理研究.红外与毫米波学报), 2006, **25**(5): 386—388.
- [10] CHENG He-Ping, WANG Li-Bin, ZHANG Jie, et al Experiments and theoretical research of 8 millimeter wave's thermal effect on animal's surficial tissues in vitro [J]. *High power microwave technology* (程和平,王立斌,张杰,等.高功率 8 毫米波对生物离体皮肤组织表面的热作用的实验研究和理论分析.高功率微波技术), 2004, **12**(4): 15—21.
- [11] WANG Li-Bin, XIE Tao-Rong, CHENG He-Ping, et al Observation on damage and deadly effects of mice and rats exposed to high power millimeter wave [J]. *Radiation protection* (王立斌,谢涛嵘,程和平,等.在高功率 8mm 波暴露下鼠的致伤和致死实验观察.辐射与防护), 2006, **26**(3): 166—171.
- [12] S ūkr ū Őzen, Osman Őerezci, Selçuk Őınlekçi, et al Heat effect analysis of microwave exposed skin by using a multilayer human skin model [C]. *2nd international Workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields*, Rhodes, Greece, 2002.
- [13] L U Shi-Xin *Applied biological tissues technology* [M]. Beijing: Science press (刘世新.实用生物组织学技术.北京:科学出版社), 2004.