

人体组织中血液灌注率和动脉血温度的无损测量研究

杨 昆, 刘 伟

(华中科技大学能源与动力工程学院, 武汉 430074)

摘 要: 由于人体组织中存在血液对流传热和代谢产热, 当皮肤表面绝热后, 皮肤表面的温度将上升, 体表温升值是人体组织中血液灌注率和动脉血温度的函数, 根据实际测量的体表温升与时间的关系就可以测出活体组织的血液灌注率和动脉血温度。根据一维 Pennes 生物传热方程, 推导出了体表绝热后人体组织中及皮肤表面温度分布的解析解, 并对人体组织中的血液灌注率及动脉血温度进行了实验测量。由于测量过程中利用的只是皮肤表面的温度信息, 无须引入外加热源, 对人体组织完全不会造成损伤, 亦避免了干扰人体组织的正常生理状态, 整个测量系统也比较简单。

关键词: 血液灌注率; 动脉血温度; 无损测量; 体表绝热法

中图分类号: R318; Q65

文献标识码: A

引言

血液灌注率和动脉血温度是人体组织中的两个重要参数。组织中的血液灌注率对生物组织中物质和能量的传递有重大影响。它的准确测定对于生物热质传递过程的建模与验算、生物组织在热源作用下的热响应、临床(如激光手术、肿瘤热疗)等有重要意义。由于人体组织中血液灌注率的变化与内部脏器的生理状态有一定关系, 局部病变(如皮肤病、炎症、血管栓塞、存在恶性肿瘤)时, 局部血液灌注率也会受到影响, 因此, 血液灌注率的测量还可以作为一种疾病诊断辅助手段。动脉血温度决定了单位血流量传递热量的多少, 它是计算人体温度场, 分析人体温度调节等生理现象的一个重要的参数。在肿瘤热疗过程中, 需要准确了解加热区的温度分布, 以合理组织热源、确定加热剂量, 为此, 常采用计算机数值模拟的方法确定热疗时加热区的温度分布^[9, 10]。此时, 血液灌注率和动脉血温度也是两个必不可少的参数。

鉴于血液灌注率会影响到生物组织中的传热传质特性, 已经提出了许多根据生物热响应来测量活体组织血液灌注率的方法, 如阶跃温升法、脉冲-衰减法、等热流法^[1~5]。这些方法均为有损测量, 因为测量过程中需要将生物探针插入生物组织, 会对活体组织造成一定的损伤, 同时, 还会对被测组织的正常生理状态造成干扰, 影响到测量结果的准确性。有鉴于此, 一些学者提出了无损测量组织血液灌注率的方法。他们考虑在生物组织表面设置一些加热热源, 通过测量生物组织对体表加热的热响应来测量生物组织的血液灌注率。文献[6]提出了测量组织局部血液灌注率的表面热干扰法, 其基本原理为当在待测组织的表面上置一干扰热源时, 该局部组织温度的变化幅度和变化速率与待测组织的血液灌注率有关。文献[7]提出在体表按简谐方式加热, 通过测取体表温度及体表热流之间的相位移动来获取血液灌注率的方法。由于是一种准稳态测量方法, 测量过程需要的时间较长。文献[8]提出了人体掌部浅表血流量的简易测量方法, 但其模型中没有考虑代谢产热的影响, 并且其测量部位局限于人体掌部; 其实质是利用人体左右手掌的相似性, 在手掌皮肤表面形成了一个对称边界条件。以上方法均未能测量动脉血温度, 对于动脉血温度, 一般采用穿刺法测量, 但这只适用于大的动脉血管, 而对生物传热有重要意义的是小动脉血管, 对于其中的血液温度, 尚未见较好的测量方法。本文提出无损测量活体组织血液灌注率的体表绝热法, 它的主要思想是当用绝热材料敷于皮肤表面时, 由于活体组织中存在血液对流传热和代谢产热, 皮肤表面的温度将上升, 由温升与时间的关系就可以测出活体组织的血液灌注率。显然, 体表绝热法利用的只是生物皮肤表面的温度信息, 对生物组织完全不会造成损伤, 亦不会干扰生物组织正常的生理状态; 同时, 在考虑一定的简化条件的情况下, 采用本方法还可测

出动脉血温度。

1 无损测量人体组织血液灌注率及动脉血温度的体表绝热法

人体组织中的温度分布可用 Pennes 方程描述:

$$\rho_t C_t \frac{\partial T_{\text{tissue}}}{\partial t} = \nabla \cdot (k_t \nabla T_{\text{tissue}}) + W_b \rho_b C_b (T_a - T_{\text{tissue}}) + q_m \quad (1)$$

式中, T_{tissue} 为组织温度, T_a 为动脉血温度, q_m 为组织代谢率, W_b 为血液灌注率, C_b 为血液比热, ρ_b 为血液密度, ρ_t 为组织密度, C_t 为组织比热, k_t 为组织热导率。

假设初始时人体组织中的温度为一维稳态分布, 且人体组织中的热物理参数为常数, 由(1)式可得到下列微分方程:

$$k_t \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \rho_b C_b W_b (T_a - T) + q_m = 0 \quad (2)$$

边界条件为:

$$x = 0: \quad T = T_{S0} \quad (2a)$$

$$x \rightarrow \infty: \quad \frac{\partial T}{\partial x} = 0 \quad (2b)$$

式中, T 为组织温度, T_{S0} 为皮肤表面初始温度。

解方程(2), 可求得人体组织中初始温度分布为:

$$T|_{t=0} = T_a - (T_a - T_{S0}) [(1 + \eta) e^{-\lambda x} - \eta] \quad (3)$$

式中:

$$\eta = \frac{q_m}{W_b \rho_b C_b (T_a - T_{S0})}, \quad \lambda = \sqrt{W_b \rho_b C_b / k_t}$$

当皮肤表面敷上绝热材料后, 体表热流为零, 有 $\left. \frac{\partial T(x, t)}{\partial x} \right|_{x=0} = 0$; 同时, 人体组织的温度将上升, 其温度随时间变化可由下述微分方程描述:

$$k_t \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \rho_b C_b W_b (T_a - T) + q_m = \rho_t C_t \frac{\partial T}{\partial t} \quad (4)$$

将(4)式减去初始温度的平衡方程(2), 注意到(2)式的 T 为 $T(x, 0)$, (4)式的 T 为 $T(x, t)$, 且 $\frac{\partial T(x, 0)}{\partial t} = 0$, 有:

$$k_t \frac{\partial^2 \theta}{\partial x^2} - \rho_b C_b W_b \theta = \rho_t C_t \frac{\partial \theta}{\partial t} \quad (5)$$

式中, $\theta(x, t) = T(x, t) - T(x, 0)$ 。

初始和边界条件: $t = 0, \theta = 0$;

$$x = 0 \quad \frac{\partial \theta}{\partial x} = \frac{\partial T(x, t)}{\partial x} - \frac{\partial T(x, 0)}{\partial x} = 0 - \frac{\partial T(x, 0)}{\partial x} = -A;$$

$$x \rightarrow \infty \quad \frac{\partial \theta}{\partial x} = \frac{\partial T(x, t)}{\partial x} - \frac{\partial T(x, 0)}{\partial x} = 0 - 0 = 0$$

式中, A 可由(3)式推出, $A = \lambda (T_a - T_{S0})(1 + \eta)$ 。作变量变换, 令:

$$S = x \sqrt{\rho_b C_b W_b / k_t} = \lambda x \quad \tau = \frac{\rho_b C_b W_b t}{\rho_t C_t}$$

于是, 式(5)可变为如下的形式:

$$\frac{\partial \theta}{\partial \tau} = \frac{\partial^2 \theta}{\partial S^2} - \theta \quad (6)$$

相应的初始和边界条件: $t=0, \theta=0$;

$$S=0: \frac{\partial \theta}{\partial S} = -B$$

$$S \rightarrow \infty: \frac{\partial \theta}{\partial S} = 0$$

式中: $B = (T_a - T_{s0})(1 + \eta)$

求解方程(6)得:

$$\theta(S, \tau) = \frac{B}{2} \left[e^{-S} \left[1 + \operatorname{erf} \left(\sqrt{\tau} - \frac{S}{2\sqrt{\tau}} \right) \right] - e^S \operatorname{erfc} \left(\sqrt{\tau} + \frac{S}{2\sqrt{\tau}} \right) \right] \quad (7)$$

式(7)就是采用体表绝热法测量人体组织血液灌注率时,组织内温度响应的解析解。在皮肤表面($S=0$),有 $\theta(0, \tau) = B \cdot \operatorname{erf}(\sqrt{\tau})$ 。

即有:

$$\theta(0, t) = B \cdot \operatorname{erf}(\sqrt{\beta \cdot t}) = (T_a - T_{s0})(1 + \eta) \operatorname{erf}(\sqrt{\beta \cdot t}) \quad (8)$$

式中, β 定义为血液灌注率系数, $\beta = \frac{\rho_b C_b W_b}{\rho_t C_t}$ 。

由(8)式可知,体表绝热后,体表温度上升值由组织血液灌注率系数 β 及动脉血温度 T_a 决定。

测量时间 t_0 内,体表的平均温升 θ 为:

$$\theta = \frac{\int_0^{t_0} \theta(0, t) dt}{t_0} = (T_a - T_{s0})(1 + \eta) \frac{\operatorname{erf}(\sqrt{\beta \cdot t_0}) \left(t_0 - \frac{1}{2\beta} \right) + \sqrt{\frac{t_0}{\pi\beta}} e^{-\beta \cdot t_0}}{t_0}$$

于是,可以定义下述关系式:

$$f(t) = \frac{\theta(0, t)}{\theta} = \frac{\operatorname{erf}(\sqrt{\beta \cdot t}) \cdot t_0}{\operatorname{erf}(\sqrt{\beta \cdot t_0}) \left(t_0 - \frac{1}{2\beta} \right) + \sqrt{\frac{t_0}{\pi\beta}} e^{-\beta \cdot t_0}} \quad (9)$$

式(9)就是实际采用的测量关系式,其中, t_0 为总的测量时间, $f(t)$ 可由实测体表温度数据整理得到。

由(9)式可知, $f(t)$ 只与组织血液灌注率系数 β 有关。因此,测量时由实测体表温升数据,根据式(9)按最小二乘法进行拟合,就可以求出人体组织的血液灌注率。亦即求血液灌注率系数 β , 使其满足:

$$\int_0^{t_0} (f(t)_{\text{拟合}} - f(t)_{\text{实测}})^2 dt = \min$$

由式(7)和式(8)计算的人体组织温度分布见图1和图2。图1为 $W_b = 1 \text{ ml}/(1000 \text{ ml} \cdot \text{s})$, $T_a = 36.5^\circ \text{C}$, $T_{s0} = 33^\circ \text{C}$ 时,体表绝热后人体组织中的瞬态温度分布。可见,体表绝热后,人体组织内的温度将上升,但不会超过人体组织的正常温度范围,人体组织中温度的上升集中在靠近体表的那一层组织内,而体表温度上升幅度最大。随时间增加,人体组织内的温度分布趋于均匀。由图2可以看出,随血液灌注率的增加,体表温度上升的幅度增加,上升的速度也加快。由图3可见,不同的血液灌注率对应的 $f(t)$ 之间存在显著差异,这有利于血液灌注率的测量。由此可见,当体表敷有绝热材料后,体表温度随时间的上升过程反映了人体组织血液灌注率的大小。由于测量时利用的只是体表的温度信息,对人体组织完全不会造成伤害,同时,无须引入外加热源,避免干扰人体组织的正常生理状态。

令 $\Delta T = T_a - T_{s0}$, 由(9)式测出血液灌注率 W_b 后,再将其代入(8)式即可求出 $\Delta T \cdot (1 + \eta)$ 的大小。当 $\eta < 5\%$ 时(在正常人体组织中这一条件一般可以得到满足),可以忽略 η 的影响,从而求得 ΔT , 由此造成的误差不超过 5% 。于是,人体组织的动脉血温度 $T_a = T_{s0} + \Delta T$ 。

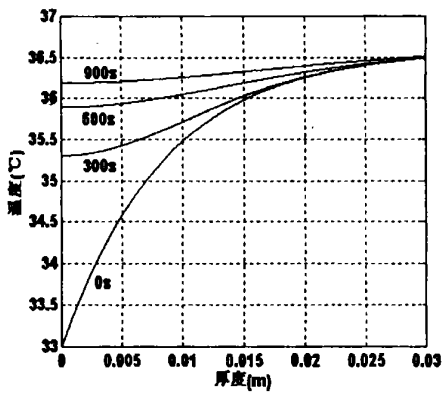


图 1 $T_a = 36.5^\circ\text{C}$, $T_{S0} = 33^\circ\text{C}$, $W_b = 1\text{ml}/(1000\text{ml}\cdot\text{s})$ 时, 体表绝热后生物组织中的瞬态温度分布 (由(7)式计算得到)

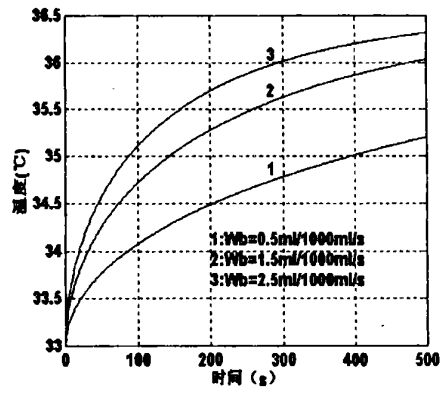


图 2 $T_a = 36.5^\circ\text{C}$, $T_{S0} = 33^\circ\text{C}$ 时, 不同血液灌注率 对体表瞬态温度的影响 (由(8)式计算得到)

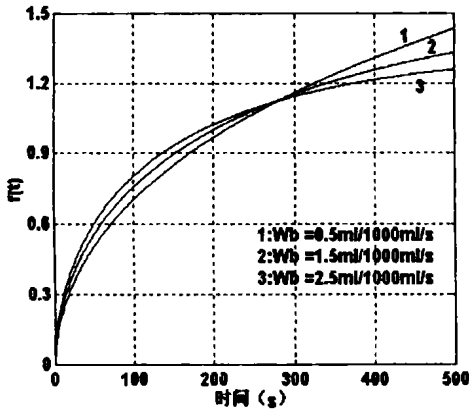


图 3 血液灌注率对 $f(t)$ 的影响 (由(9)式计算得到)

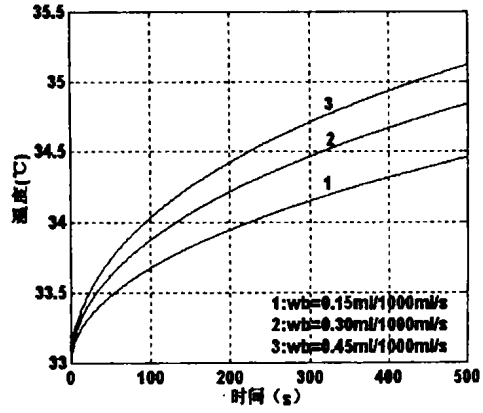


图 4 血液灌注率较小时的体表温度随时间的变化 (由(8)式计算得到)

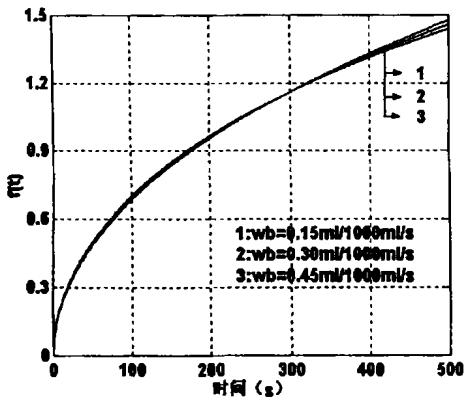


图 5 小血液灌注率及较短测量时间 对 $f(t)$ 的影响 (由(9)式计算得到)

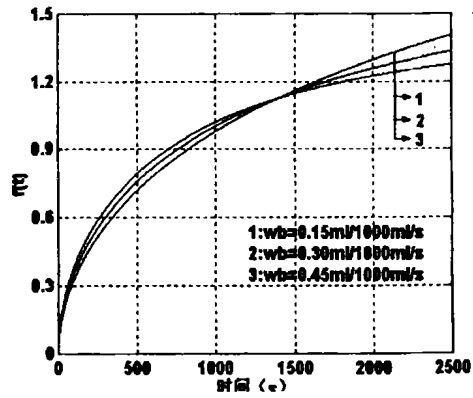


图 6 小血液灌注率及较长测量时间对 $f(t)$ 的影响 (由(9)式计算得到)

2 小血液灌注率的测量

文献[1~5]中提到的测量血液灌注率的方法对小血液灌注率($Wb < 0.5 \text{ ml}/(1000 \text{ ml}/\text{s})$)的测量不敏感。这主要是因为血液灌注率较小时,血液灌注率引起的生物组织热响应的信号比较弱。当采用体表绝热法进行测量时,如果测量时间比较短,由图4、图5可知,虽然体表温度变化曲线的差别比较大,但 $f(t)$ 的差别比较小,如果仅仅由 $f(t)$ 来确定血液灌注率 Wb ,会引起较大的误差,使得计算的动脉血温度超出正常的生理范围,此时,应考虑血液灌注率和动脉体温度的合理取值区间,同时确定血液灌注率与动脉体温度的取值。还有一种方法就是增加测量时间。由图(6)可知,随测量时间增加,不同血液灌注率对应的 $f(t)$ 之间的差异明显增大。

3 实验测量

基于上述原理,对处于空调环境中静坐舒适状态的健康受试者进行了测量。由于只需要测量体表的温度,测量系统相对比较简单。测量时以铜-康铜热电偶作为温度传感器,用数据采集板和微机进行信号采集和处理。

在上述体表绝热法的推导过程中采用的是一维生物传热模型中,并且作了体表绝热面积和组织厚度无限大的假设,同时,认为人体组织中血液灌注率的分布为均匀分布。实际测量时,体表绝热面积和组织厚度是有限的,组织中血液灌注率的分布也是不均匀的。为了分析这些假设带来的影响,采用二维生物传热模型进行了数值模拟,分析结果表明:当组织有效厚度大于3cm时,在测量时可以忽略组织有限厚度的影响;当体表绝热区域长度大于4cm时,测量时可以忽略体表有限绝热面积的影响,采用体表绝热法来测量血液灌注率时,测得的主要是靠近测点的那一层组织中的血液灌注率。

图7和图8分别为人体前臂和人体小腿血液灌注率的测量结果。实测温度变化趋势和理论预测的非常吻合,这在一定程度上证明了采用物理模型及其理论推导的可靠性。测得人体前臂和大腿的血液灌注率参数 β 分别为 $1.25 \text{ ml}/(1000 \text{ ml}\cdot\text{s})$ 和 $0.61 \text{ ml}/(1000 \text{ ml}\cdot\text{s})$,动脉血温度 T_a 分别为 36.21°C 和 36.15°C ,这也与以往报道的人体血液灌注率和动脉血温度范围一致^[11,12]。

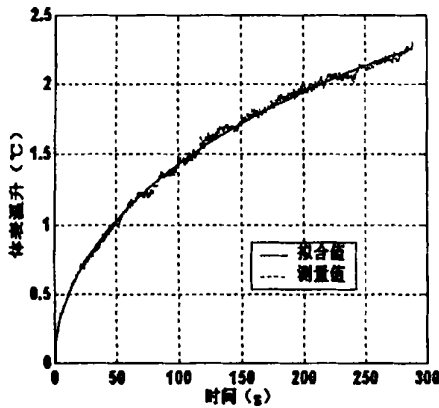


图7 人体前臂的测量结果
($\beta = 1.25 \text{ ml}/(1000 \text{ ml}\cdot\text{s})$, $T_a = 36.21^\circ\text{C}$)

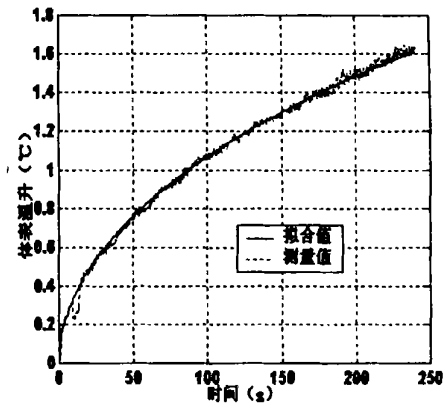


图8 人体大腿的测量结果
($\beta = 0.61 \text{ ml}/(1000 \text{ ml}\cdot\text{s})$, $T_a = 36.15^\circ\text{C}$)

4 结论

体表绝热后,组织内温度逐渐上升,并趋于均匀分布;体表温度变化最为迅速,随时间的增加,体表温度趋于稳定;体表温度随时间的上升过程反映了人体组织血液灌注率及动脉血温度的大小;因此,可以通过测

量体表温度来测量血液灌注率及动脉血温度。

测量时,用到的只是体表的温度信息,对人体组织不会造成损伤,也不会干扰人体组织正常的生理状态。由于只需要测量温度,测量系统比较简单,测量仪器稳定可靠,实验数据的可靠性容易得到保证;同时,由于体表绝热法是一种瞬态测量方法,它要比稳态测量方法所需要的时间短。

实验结果表明,本研究提出的无损测量生物组织血液灌注率及动脉血温度的体表绝热法可得到较为满意的结果。

5 参考文献

- [1] Valvano JW, Allen JT, Bow man HF. The simultaneous measurement of thermal conductivity, thermal diffusivity, and perfusion in small volumes of tissue[J] . Trans ASME, 1984, 106: 192-197.
- [2] Arkin H, Holmes KR, Chen MM, et al. Thermal pulse decay method for simultaneous measurement of local thermal conductivity and blood perfusion; a theoretical analysis[J] . Trans ASME, 1986, 108: 208-214.
- [3] Vili B, Thalia K, Solange A. A combined heat clearance method for tissue blood flow measurement[J] . Trans ASME, 1991, 113: 438-445.
- [4] Kress R, Roemer R. A comparative analysis of thermal blood perfusion measurement technique[J] . Trans ASME, 1987, 109: 218-225.
- [5] 杨昆, 刘伟, 等. 用阶跃温升法测量生物组织的热物理参数[J] . 工程热物理学报, 2001, 22(4): 733-736.
- [6] 彭见曙, 夏雅琴, 高涛. 测量组织局部血液灌注率的表面热干扰法[J] . 工程热物理学报, 1997, 18(3): 355-358.
- [7] 邓中山, 刘静. 活体组织血液灌注率无损测量方法的研究[J] . 中国生物医学工程学报, 2001, 20(1): 1-11.
- [8] 徐云生. 皮肤烧伤的热分析[D] . 华中理工大学博士学位论文, 1990.
- [9] 陈新, 梁萍, 南群, 等. 分时控制介入微波热场的有限元模拟[J] . 中国学术期刊文摘, 2000, 16(6): 759-762.
- [10] 张济生, 张旭东. 加热治疗时人体二维电磁场和温度场的数值计算[J] . 清华大学学报, 1994, 34(4): 15-22.
- [11] 刘普和, 刘国刚. 激光生物作用机制[M] . 北京: 科学出版社, 1989, 94.
- [12] Markolf. H. Niemz 著, 张镇西等译. 激光与生物组织的相互作用——原理及应用[M] . 西安: 西安交通大学出版社, 1999, 54.

RESEARCH ON THE NONINVASIVE MEASUREMENT OF HUMAN-TISSUE BLOOD PERFUSION AND ARTERIAL BLOOD TEMPERATURE

YANG Kun, LIU Wei

(Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

Abstract: An adiabatic skin surface, will cause increase in skin temperature because of the thermal effects of the blood perfusion and the metabolic heat generation in human tissues. The increase of the skin temperature is a function of the blood perfusion and the arterial blood temperature. Therefore, by measuring the skin temperature of the adiabatic skin surface, the blood perfusion and the arterial blood temperature could be determined. In this paper, a one-dimension analytical solution for human tissue temperature on condition that the adiabatic body surface was derived based on Pennes' bio-heat equation. The blood perfusion and the arterial blood temperature were measured according to the derived formulae. Because only the surface temperature needs be measured and it is not necessary to introduce an external heat source, the technology of adiabatic body surface would not cause any damage to the human tissue, nor would it disturb the normal state of bio-tissue, and the whole measure system is simple too.

Key words: Blood perfusion; Arterial blood temperature; Noninvasive measurement; Adiabatic surface technology