

## 基于热敏电阻探头加热的肿瘤热疗用生物传热模型验证方法

杨 昆<sup>1,2\*</sup> 刘 伟<sup>1</sup> 骆清铭<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(华中科技大学能源与动力工程学院,武汉 430074)

<sup>2</sup>(华中科技大学生命科学与技术学院,武汉 430074)

**摘要:** 确定适用于特定组织的生物传热模型,对提高肿瘤热疗的效果有重要意义。提出一种新的生物传热模型验证方法。采用数值方法,分析了不同生物传热模型条件下,采用热敏电阻探头加热时,生物组织中温度响应的动态特征。结果表明:通过分析不同血液灌注率情况下组织的惰性时间、组织温度响应曲线是否存在交叉、组织中特定点的温度与热敏电阻探头温度之比的相对大小,可以确定生物组织所适用的生物传热模型。

**关键词:** 生物传热模型; 验证方法; 肿瘤热疗

### A Verification Method of Bio-heat Transfer Model for Tumor Hyperthermia Based on the Thermistor Probe Heating Technique

YANG Kun<sup>1,2\*</sup> LIU Wei<sup>1</sup> LUO Qing-Ming<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(College of Energy and Power Engineering, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

<sup>2</sup>(College of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

**Abstract:** To determine the proper bio-heat transfer model of specific tissue is essential for improving the treatment effect of tumor hyperthermia. A novel verification method of bio-heat transfer model was presented in this paper. The tissue temperature responses generated from heating by a spherical thermistor probe were calculated by using a numerical method, in which different bio-heat transfer models were adopted. The results showed that the dynamic features of the tissue temperature responses under different blood perfusions, such as, the tissue inertia time, the shape of the tissue temperature response curves, the ratio of the tissue temperature to the thermistor probe temperature, could be used to verify the proper bio-heat transfer model of specific tissue.

**Key words:** bio-heat transfer method; verification method; tumor hyperthermia

中图分类号 R318 文献标识码 A 文章编号 0258-8021(2008)02-0282-05

## 引言

肿瘤热疗,是用激光、微波、超声波、电磁波等外加能量源加热病变组织,使其达到有效治疗温度,并维持一定的时间,以治疗肿瘤的方法。在肿瘤热疗过程中,无论是热疗计划的制定<sup>[1-3]</sup>,还是热剂量和热损伤的定量评价<sup>[4-6]</sup>、热疗温度场的三维重构<sup>[7-9]</sup>等,都需要对生物组织、尤其是肿瘤中的热量传输规律有准确的认识,并建立完善的生物传热模型,特别是适用于肿瘤组织的生物传热模型。

目前,已经提出了许多生物组织传热模型,如 Pennes 模型<sup>[10]</sup>,Chen 和 Holmes 模型<sup>[11]</sup>,Weinbaum, Jiji 和 Lemons(WJL)模型<sup>[12-13]</sup>,Weinbaum 和 Jiji(WJ)模型<sup>[14]</sup>,TCBE 模型<sup>[15]</sup>,生物多孔体模型<sup>[16]</sup>,有效热导率模型(ETCE 模型)<sup>[14,17-18]</sup>,混合模型<sup>[19]</sup>等。显然,在肿瘤热疗时,采用不同传热模型计算得到的组织温度空间与时间分布都是不一样的。为此,需要通过实验来确定适用于特定组织的生物传热模型,Crezee 等<sup>[20]</sup>比较了采用不同生物传热模型计算得到的离体牛肾脏(保持血液灌注)在加热情况下的

收稿日期:2006-04-14,修回日期:2007-12-27。

基金项目:中国博士后科学基金(2004036436);华中科技大学科学研究基金(2006Q035A)。

\*通讯作者。 E-mail: yk. hust @163. com

温度场,发现实测温度分布特征与由有效热导率模型计算得到的组织温度分布特征吻合。Moros<sup>[21]</sup>等人对狗大腿肌肉的实验表明,同有效热导率模型的计算结果相比,PENNES 模型的计算结果与实验获得的温度分布的主要特征更为吻合。Crezee 等人<sup>[19]</sup>1994 年的文章指出:当采用不同的生物传热模型计算离体牛舌(保持血液灌注)在加热情况下的温度场时,由混合模型(mixed heat sink- $k_{eff}$  model,该模型既包括一项类似于 PENNES 模型的热源项,也包括一项类似于有效热导率模型的有效热导率项)计算得到的温度值和组织中的热量平衡关系与实验值吻合。Pepping<sup>[22]</sup>等人采用有效热导率模型,计算了激光热凝固过程中兔肌肉组织的温度响应,计算得到的温升曲线与实测温升曲线吻合。上述实验针对的都是正常的生物组织,对于肿瘤组织,相关的研究工作极少见诸报道。王补宣等人<sup>[23]</sup>采用 PENNES 模型,计算了采用光纤加热时肿瘤组织的温度场,计算得到的温升值随时间变化的曲线与实验值具有良好的一致性。

上述研究<sup>[19-23]</sup>虽然已经取得了许多有价值的研究成果,但是在模型计算与实验测量中,或多或少地存在以下几个方面的不足:

(1) 外加热源在组织中的分布难于准确估计,由此造成模型计算的误差。

(2) 模型计算时采用的生物组织热物理参数不是实测值,而是由其他文献获得的参考值,其准确性缺乏评价。生物组织热物理参数数据个体差异性很大,由热物理参数造成的误差将会直接影响到模型预测的准确性。

(3) 实验中对温度的测量要通过布置许多温度探头来实现,有可能会干扰组织中的温度场而产生较大的测量误差,同时造成实验的复杂性;考虑到生物组织的弹性与变形,测温点的准确定位必须仔细加以确定,而测温点空间位置误差亦会造成模型计算值与实验测量值之间的误差。

(4) 外加热源的引入要采用比较复杂的方法,有时甚至会破坏正常的组织结构。

此外,临床肿瘤热疗涉及的组织种类繁多,其具体的生理解剖结构也是千差万别,而现有的生物传热模型实验验证研究仅仅涉及几种生物组织,显然不能满足临床肿瘤热疗的需要。同时,上述研究方法需要进行比较复杂的实验工作,从而限制了它们在临床肿瘤热疗中的使用。

有鉴于此,本研究提出一种新的生物传热模型

验证方法,其主要思想是在被测生物组织中插入一个球形热敏电阻探头,在热敏电阻探头中输入恒定电功率作为加热热源,在距热敏电阻探头一定距离处布置一个温度探头,通过测量该处温度的动态响应,分析其变化特征,以此来判别适用于该组织的生物传热模型。采用这种方法,可以有效克服现有方法的不足。为此,将建立“热敏电阻探头-生物组织”复合系统传热过程的控制方程,并对其数值求解,进而分析生物组织满足不同生物传热模型时的组织温度响应的不同特征。

目前,肿瘤热疗中普遍采用的生物传热模型是 PENNES 模型和有效热导率模型(ETCE 模型),因此本研究也主要针对这两种生物传热模型进行。

## 1 数学模型

### 1.1 热敏电阻探头

热敏电阻探头可以近似处理为球形,假设探头输入功率  $q(t)$  在其中均匀分布,探头温度控制方程为:

$$\frac{k_p}{r^2} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial p}{\partial r} \right) + \frac{q(t)}{4 \frac{a^3}{3}} = \rho C_p \frac{\partial p}{\partial t} \quad 0 < r < a \quad (1)$$

式中,  $p(r, t)$  为热敏电阻中的温度分布,  $k_p$ 、 $\rho$ 、 $C_p$  为热敏电阻热导率、密度和比热,  $a$  为探头半径。

### 1.2 生物组织

假设热敏电阻探头周围的生物组织为均匀、连续的环形介质,其内径为  $a$ 、外径为  $R$ 。当组织中的热量传输过程满足 Pennes 模型<sup>[10]</sup>时,组织瞬态温度场可用方程描述为

$$\frac{k_t}{r^2} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial t}{\partial r} \right) - W_b C_b t = \rho_t C_t \frac{\partial t}{\partial t} \quad a < r < R \quad (2)$$

式中,  $t(r, t)$  为生物组织中的温度分布,  $k_t$ 、 $\rho_t$ 、 $C_t$  为生物组织热导率、密度和比热,  $W_b$  为组织血液灌注率,  $C_b$  为血液比热。

当组织中的热量传输过程满足 ETCE 模型<sup>[14,17,18]</sup>时,组织瞬态温度场可以用下述方程描述:

$$\frac{k_{eff}}{r^2} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial t}{\partial r} \right) = \rho_t C_t \frac{\partial t}{\partial t} \quad a < r < R \quad (3)$$

式中,  $t(r, t)$  为生物组织中的温度分布,  $k_{eff}$  为生物组织有效热导率,其大小与组织热导率  $k_t$  和血液灌注率  $W_b$  有关,有

$$k_{eff} = k_t (1 + W_b) \quad (4)$$

式中,  $W_b$  为与血管尺寸和血管密度有关的一个常数,

当  $W_b$  以  $\text{mL}/(100\text{g}\cdot\text{min})$  为单位时,  $= 0.12^{[20,24]}$ ; 而在本研究中,  $W_b$  的单位为  $\text{kg}/(\text{m}^3\cdot\text{s})$ , 因此 的表达式为

$$= 0.12 \frac{6 \times 10^6}{b \cdot t}$$

式中,  $b$  为血液密度。

1.3 边界和初始条件:

$$t = 0: \quad t = 0, \quad p = 0 \tag{5a}$$

$$r = 0: \quad \frac{\partial p}{\partial r} = 0 \tag{5b}$$

$$r = a: \quad \begin{cases} \text{Pennes 模型} & k_p \frac{\partial p}{\partial r} = k_t \frac{\partial t}{\partial r} & p = t \\ \text{ETCE 模型} & k_p \frac{\partial p}{\partial r} = k_{\text{eff}} \frac{\partial t}{\partial r} & p = t \end{cases} \tag{5c}$$

$$r = R: \quad t = 0 \tag{5d}$$

为了获得不同传热模型条件下生物组织中的温度响应, 本文采用有限差分法对式(1)~式(5)进行了数值求解; 通过与特定情况下的理论解比较, 验证了数值计算的准确性。在计算中, 除特别说明外, 生物组织的热物理参数一般取为:  $k_t = 0.6\text{W}/(\text{m}\cdot\text{K})$ ,  $t = 1000\text{kg}/\text{m}^3$ ,  $C_t = 4.18\text{kJ}/(\text{kg}\cdot\text{K})$ ,  $b = 1000\text{kg}/\text{m}^3$ ,  $C_b = 4.18\text{kJ}/(\text{kg}\cdot\text{K})$ ,  $W_b = 0 \sim 9\text{kg}/(\text{m}^3\cdot\text{s})$ ; 探头热物理参数取为<sup>[25]</sup>:  $k_p = 7\text{W}/(\text{m}\cdot\text{K})$ ,  $C_p = 835\text{J}/(\text{kg}\cdot\text{K})$ ,  $p = 2225\text{kg}/\text{m}^3$ ; 探头半径  $a = 0.5\text{mm}$ , 生物组织外径  $R = 20\text{mm}$ ; 探头输入功率为  $25\text{mW}$ 。

2 结果及讨论

图1、图2给出了采用热敏电阻加热时, 生物组织中距探头表面  $4\text{mm}$  处温度随时间的变化。其中, 图1是组织中的热量传输过程满足 ETCE 模型的情况, 图2是组织中的热量传输过程满足 Pennes 模型的情况。为了便于观察, 图3、图4分别给出了图1、图2的局部放大。从中可发现, 在热敏电阻探头输入加热功率后一段较小的时间内, 组织中特定位置处的温度基本上维持在其初始温度; 只有经过一定时间后, 组织温度才会产生明显的变化。这一特定的时间, 可以视为生物组织特定位置处温度响应的惰性时间, 其大小与测温点距热敏电阻探头的距离有关, 也与组织的热扩散率  $\left( t = \frac{k_t}{t C_t} \right)$  有关; 可以近似认为惰性时间与组织的热扩散率成反比 ( $\sim 1/t$ )<sup>[20,26]</sup>。当组织中的热量传输过程满足 ETCE 模型时, 随组织血液灌注率的增加, 组织的有

效热导率  $k_{\text{eff}}$  增加, 有效热扩散率  $t_{\text{eff}}$   $\left( t_{\text{eff}} = \frac{k_{\text{eff}}}{t C_t} \right)$  也相应增加, 因此组织中特定位置处的惰性时间随血液灌注率的增加而减小, 如图3所示; 而当组织中的热量传输过程满足 Pennes 模型时, 随组织血液灌注率的增加, 组织热导率保持不变, 组织热扩散率  $t$  也保持不变, 因此组织中特定位置处的惰性时间基本保持不变, 如图4所示。显然, 组织温度响应的上述特征可以用于辨别生物组织所适用的传热模型。

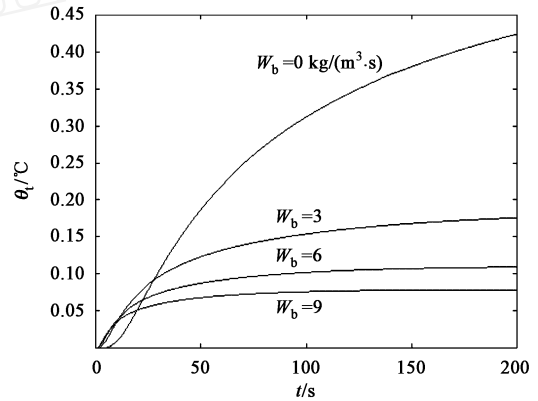


图1 ETCE 模型条件下组织中的温度响应  
Fig.1 Temperature response for ETCE model

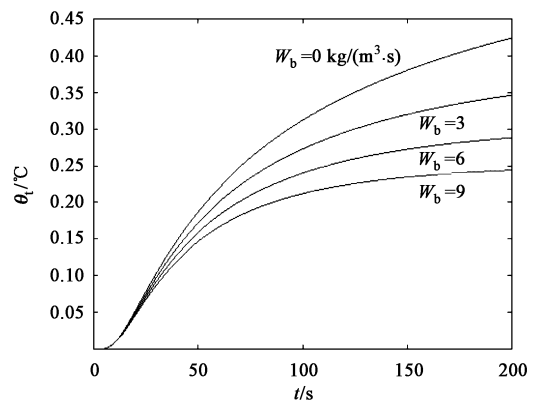


图2 PENNES 模型条件下组织中的温度响应  
Fig.2 Temperature response for PENNES model

由图1~图4可知, 当组织中的热量传输过程满足 ETCE 模型时, 对应不同的组织血液灌注率, 组织中的温度响应曲线会相互相交。这主要是因为随组织血液灌注的增加, 组织惰性时间减小, 组织温度在较早的时间产生明显的上升过程; 与此同时, 随组织血液灌注的增加, 组织的传热能力增加, 组织中特定位置处的稳态温升值减小。而当组织中的热量传输过程满足 Pennes 模型时, 则不会出现上述交叉现象; 此时, 在整个测量时间范围内, 随组织血液灌注

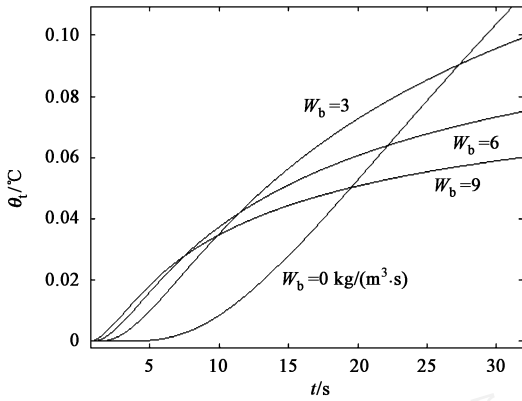


图3 图1的局部放大

Fig. 3 The part enlargement figure for Figure 1

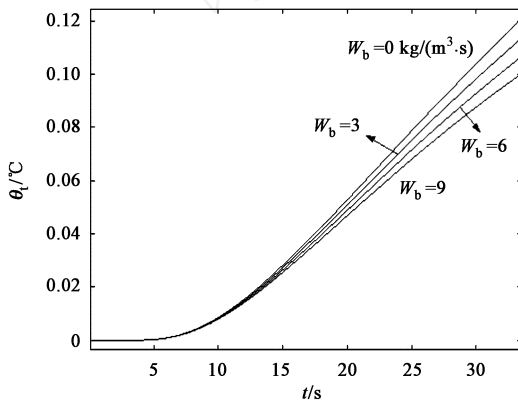


图4 图2的局部放大

Fig. 4 The part enlargement figure for Figure 2

率的增加,组织中的温度呈下降趋势。显然,组织温度响应的上述特征也可以用于辨别生物组织所适用的传热模型。

图5、图6给出了不同生物传热模型条件下,距热敏电阻探头表面4mm处的组织温度与热敏电阻探头温度的比值。根据文献[27],热敏电阻探头测量得到的温度应为热敏电阻探头的平均温度,即

$$\theta_{pa}(t) = \int_0^a \theta_p(r,t) \cdot 4r^2 dr \frac{1}{\frac{4}{3}a^3} \quad (6)$$

由图5可知,当组织中的热量传输过程满足ETCE模型时,在测量的前期,组织血液灌注越大,比值  $\theta_t / \theta_{pa}$  也越大,在测量的后期,不同血液灌注所对应的  $\theta_t / \theta_{pa}$  曲线会出现交叉现象。当组织中的热量传输过程满足PENNES模型时,在整个测量范围时间内,组织血液灌注越大,比值  $\theta_t / \theta_{pa}$  越小,如图6所示。组织温度响应的上述特征也可以用于辨别生物组织所适用的传热模型。

如前所述,组织中特定位置处的惰性时间近似

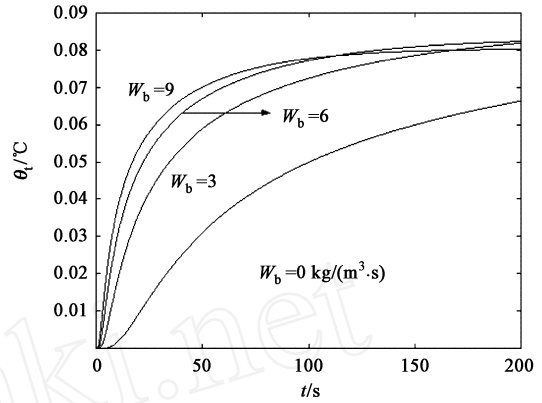


图5 ETCE模型条件下, theta\_t / theta\_pa 随时间变化关系

Fig. 5 theta\_t / theta\_pa as a function of time for ETCE model

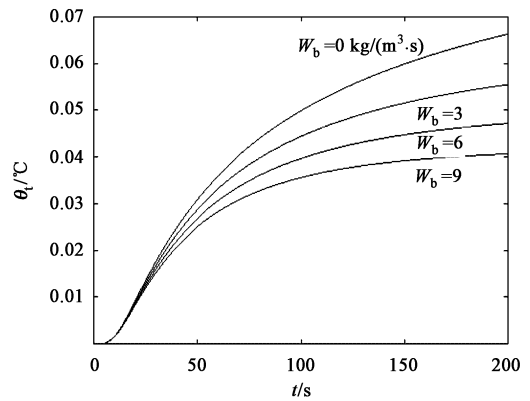


图6 PENNES模型条件下, theta\_t / theta\_pa 随时间变化关系

Fig. 6 theta\_t / theta\_pa as a function of time for PENNES model

与组织的热扩散率成反比,因此当组织中的热量传输过程满足ETCE模型时,可以通过比较组织中特定位置处的惰性时间,获得不同血液灌注组织率所对应的组织有效热导率的相对大小。以图5对应的情况为例,如果定义  $\theta_t / \theta_{pa}$  上升到0.5%所对应的时间为组织的惰性时间,那么当组织血液灌注率为0kg/(m^3.s)时,组织中距热敏电阻探头表面4mm处的惰性时间为14.91s;而当组织血液灌注率为3kg/(m^3.s)时,组织中距热敏电阻探头表面4mm处的惰性时间为4.81s,于是近似可得

$$\frac{k_{eff} |_{W_b=3}}{k_{eff} |_{W_b=0}} = \frac{k_{eff} |_{W_b=3}}{k_{eff} |_{W_b=0}} \frac{14.91}{4.81} = 3.10 \quad (7)$$

注意到当组织血液灌注率为0kg/(m^3.s)时,组织有效热导率  $k_{eff}$  即等于组织固有热导率  $k_t$ ,因此,根据式(7)可得

$$\frac{k_{eff} |_{W_b=3}}{k_t} = 3.10$$

这一数值与直接由式(4)计算得到的  $\frac{k_{eff} |_{W_b=3}}{k_t}$

$= 1 + W_b = 3.16$  非常接近。

表 1 还给出了组织血液灌注率为其他数值时的情况。显然,当组织中的热量传输过程满足 ETCE 模型时,可以通过设定组织中血液灌注率的大小,测量组织中特定位置处的惰性时间,近似地确定组织的  $k_{\text{eff}}/k_t$  与组织血液灌注率之间的函数关系,这对分析组织中的热量传递机制有重要作用。进一步地,如果在阻断血流或离体测量的情况下测得生物组织的热导率  $k_t$ ,还可以根据比值  $k_{\text{eff}}/k_t$  确定对应不同血液灌注率的组织有效热导率的大小。

表 1 生物组织满足 ETCE 模型时不同血液灌注率所对应的  $k_{\text{eff}}/k_t$

Tab.1  $k_{\text{eff}}/k_t$  as a function of blood perfusion ( $W_b$ ) for ETCE model

$W_b/$ ( $\text{kg}/\text{m}^3 \cdot \text{s}$ )	$k_{\text{eff}}/k_t$ (根据组织惰性时间计算得到)	$k_{\text{eff}}/k_t$ (根据式(4)计算得到)	误差/%
3	3.10	3.16	1.9
6	5.12	5.32	3.8
9	7.07	7.48	5.5

值得指出的是,在确定了生物组织所适用的生物传热模型后,利用热敏电阻探头,还可以测量生物组织热物理参数的大小<sup>[27-28]</sup>。因此,采用本研究提出的方法,在实验时不但可以对生物组织所适用的生物传热模型进行辨别,而且通过控制热敏电阻探头的加热方式,还可以进一步确定生物组织的热物理参数。

### 3 结论

生物组织的传热模型描述了生物组织中的热量传输机制;对应不同的生物传热模型,组织中的温度响应呈现出显著的区别。本研究提出了一种新的生物传热模型验证方法,通过分析采用热敏电阻探头加热情况下生物组织中特定位置处的温度响应特征(包括不同血液灌注率情况下组织的惰性时间、组织温度响应曲线是否存在交叉,比值  $k_{\text{eff}}/k_t$  的相对大小),可以确定生物组织所适用的生物传热模型。对生物组织中的热量传输满足 ETCE 模型的情况,可以通过测量组织中特定位置处的惰性时间,近似确定组织的  $k_{\text{eff}}/k_t$  与组织血液灌注率之间的函数关系。本方法克服了传统方法的许多不足:不需要采用复杂的加热方式,从而减少了对生物组织正常生理结构的影响,同时,加热热源的大小可以准确确定;不需要布置许多温度探头来测量组织的温度,从

而减小了温度测量探头对组织温度场的影响;不需要准确了解组织的热物理参数大小,从而避免了由此造成的误差;所需要采用的实验研究工作简单,可以应用于较多的生理部位。在采用本方法确定了生物组织所适用的生物传热模型后,通过控制热敏电阻探头的加热方式,可以进一步确定生物组织的热物理参数,使得本文方法更具有实际应用上的优势。

### 参考文献

- [1] Thap HS, Roemer RB. Optimal power deposition with finite-sized, planar hyperthermia applicator arrays [J]. IEEE Trans on Biomedical Engineering, 1992, **39**: 569 - 579.
- [2] Tompkins DT, Vanderby R, Klein SA, et al. Effects of interseed spacing, tissue perfusion, thermoseed temperatures and catheters in ferromagnetic hyperthermia: results from simulations using finite element models of thermoseeds and catheters [J]. IEEE Trans on Biomedical Engineering, 1994, **41**: 975 - 985.
- [3] Diederich CJ, Burdette EC. Transurethral ultrasound array for prostate thermal therapy: initial studies [J]. IEEE Trans on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control, 1996, **43**: 1011 - 1022.
- [4] 林世寅, 万柏坤. 肿瘤热疗(第四讲): 测温技术及临床热剂量[J]. 世界医疗器械, 2004, **10**(1): 64 - 67.
- [5] 于金明, 王仁本, 王蔚林. 肿瘤热疗的热剂量学研究进展与评价[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, **26**(5): 257 - 259.
- [6] Henriques FC, Moritz AR. Studies of thermal injury I: the conduction of heat to and through skin and the temperature attained therein, a theoretical and an experimental investigation [J]. Am J Pathol, 1947, **23**(4): 695 - 720.
- [7] Clegg ST, Samulski V, Murphy A, et al. Inverse techniques in hyperthermia: a sensitivity study [J]. IEEE Trans on Biomedical Engineering, 1994, **41**(4): 373 - 382.
- [8] 程志刚, 梁萍, 彭见曙. 肿瘤局部热疗温度分布的影像学测温法[J]. 中国医学影像学杂志, 2003, **11**(3): 218 - 220.
- [9] 邓中山, 刘静. 肿瘤热疗计划中三维温度分布的不确定性研究[J]. 工程热物理学报, 2004, **25**(4): 664 - 666.
- [10] Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm [J]. Journal of Applied Physiology, 1948, **1**: 93 - 122.
- [11] (美) J. C. 切托 著. 生物传热学基础[M]. 徐云生, 钱壬章, 译. 北京: 科学出版社, 1991.
- [12] Weinbaum S, Jiji LM, Lemons DE. Theory and experiment for the effect of vascular temperature on surface tissue heat transfer-Part 1: Anatomical foundation and model conceptualization [J]. ASME Journal of Biomechanical Engineering, 1984, **106**: 321 - 330.
- [13] Jiji LM, Weinbaum S, Lemons DE. Theory and experiment for the effect of vascular temperature on surface tissue heat transfer-Part 2: Model foundation and solution [J]. ASME Journal of Biomechanical Engineering, 1984, **106**: 331 - 341.

(下转第 292 页)

- [ 6 ] Jacob S, Patil MK. Three-dimensional foot modeling and analysis of stresses in normal and early stage Hansen 's disease with muscle paralysis[J]. J Rehabil Res Dev ,1999 ,**36**(3) :252 - 263.
- [ 7 ] Jacob S, Patil MK. Stress analysis in three-dimensional foot models of normal and diabetic neuropathy[J]. Front Med Biol Eng ,1999 ,**9** (3) :211 - 227.
- [ 8 ] Lemmon D, Shiang TY, Hashmi A. The effect of insoles in therapeutic footwear-a finite element approach [J]. J Biomech, 1997 ,**30**(6) :615 - 620.
- [ 9 ] Wen-Pin Chen; Chia-Wei Ju; Fuk-Tan Tang. Effects of total contact insoles on the plantar stress redistribution: a finite element analysis[J]. Clin Biomech ,2003 ,**6**(S) :17 - 24.
- [10] Kitaoka HB, Luo ZP, An KN. Effect of the posterior tibial tendon on the arch of the foot during simulated weightbearing: biomechanical analysis[J]. Foot Ankle , 1997 ,(1) :43 - 46.
- [11] Thomas SR, Adam SL. Hypermobility of the first ray: a critical review of the literature[J]. Foot Ankle Surg ,2003 ,**6**:377 - 389.

## (上接第 286 页)

- [14] Weinbaum S, Jiji LM. A new simplified bioheat equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature [J]. ASME Journal of Biomechanical Engineering, 1985 , **107**: 131 - 139.
- [15] Roemer RB, Dutton AW. A generic tissue convective energy balance equation: Part 1-theory and derivation [J]. Journal of Biomechanical Engineering, 1998 , **120**: 395 - 404.
- [16] 王补宣, 王艳民. 生物传热基本方程的研究[J]. 工程热物理学报, 1993 , **14**(2) : 166 - 170.
- [17] Baish JW, Ayyaswamy PS, Foster KR. Heat transport mechanisms in vascular tissue: a model comparison [J]. Journal of Biomechanical Engineering, 1986 , **108**: 324 - 331.
- [18] Lagendijk JJW. A new theory to calculate temperature distributions in tissues, or why the ' bioheat transfer ' equation does not work. In: Overgaard J, eds, Hyperthermic Oncology [M]. Basingstoke, UK: Taylor and Francis, 1984. 507 - 517.
- [19] Crezee J, Mboibroek J, Lagendijk JJW. The theoretical and experimental evaluation of the heat balance in perfused tissue [J]. Phys Med Biol, 1994 , **39**: 813 - 832.
- [20] Crezee J, Lagendijk JJW. Experimental verification of bioheat transfer theories: measurement of temperature profiles around large artificial vessels in perfused tissue [J]. Phys Med Biol, 1990 , **35** (7) : 905 - 923.
- [21] Mros EG, Dutton AW, Roemer RB, et al. Experimental evaluation of two simple thermal models using hyperthermia in muscle *in vivo* [J]. Int J Hyperthermia, 1993 , **9**(4) : 581 - 598.
- [22] Bpepping TL, Wyman DR, Sanchez-Sweatman OH, et al. Long exposure growth of *in vivo* interstitial laser photocoagulation lesions [J]. Lasers in Medical Science, 1999 , **14**(4) : 297 - 306.
- [23] 王补宣, 蔡伟明, 吴郁龙. 组织间激光光卟啉治疗肿瘤时瞬态温度场的理论和动物实验研究[J]. 工程热物理学报, 1988 , **9**(2) : 147 - 152.
- [24] Kolios MC, Sherar MD, Hunt JW. Large blood vessel cooling in heated tissues: a numerical study [J]. Phys Med Biol, 1995 , **40**: 477 - 494.
- [25] Diederich CJ, Clegg S, Roemer RB. A spherical source model for the thermal pulse decay method of measuring blood perfusion: a sensitivity analysis [J]. Journal of Biomechanical Engineering, 1989 , **111**: 55 - 61.
- [26] 杨世铭, 陶文铨. 传热学[M]. 高等教育出版社, 1998. 85 - 90.
- [27] Valvano JW, Allen JT, Bowman HF. The simultaneous measurement of thermal conductivity, thermal diffusivity, and perfusion in small volumes of tissue [J]. Journal of Biomechanical Engineering, 1984 , **106**: 192 - 197.
- [28] Arkin H, Hblmes KR, Chen MM, et al. Thermal pulse decay method for simultaneous measurement of local thermal conductivity and blood perfusion: a theoretical analysis [J]. Journal of Biomechanical Engineering, 1986 , **108**: 208 - 214.