

生物组织传热的数学模型

生物传热方程

除了传统的热传递(热传导、对流和辐射)，生物传热还有组织特异性机制：

- (1) 代谢热(metabolic heat generation Q_{met})，是细胞代谢活动产生的热量；
- (2) 在许多情况下,组织内的血液灌注(blood perfusion)是在基于电磁能的热疗期间影响组织温度的主要机制。

所以组织温度 T 随时间 t 的变化可以用下面的生物传热方程(bioheat transfer equation (BHTE))来描述 ¹:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \kappa \nabla T + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (1)$$

等式右边的第一项是由于热传导，第二项是由于血液灌注，第三项是由于代谢热产生，最后一项是由于外部热源。外部热源（如电磁能）与组织内传热过程的耦合使得耦合方程的求解变得非常困难。表 1 中列出了 BHTE 中的所有变量和参数。

表 1: 生物传热方程中的变量和参数。

Variable/parameter [units]	Description
T [K]	Tissue temperature
T_b [K]	Blood temperature
ρ [kg/m ³]	Tissue density
ρ_b [kg/m ³]	Blood density
c [J/(kg K)]	Tissue-specific heat capacity
c_b [J/(kgK)]	Blood-specific capacity
κ [W/(mK)]	Tissue thermal conductivity
ω_b [mL/(mLs)]	Blood perfusion
Q_{met} [W/m ³]	Metabolic heat source
Q_{ext} [W/m ³]	External energy

组织损伤和细胞死亡模型

假设细胞的死亡率为 $dC(t)/dt$ ，其中 $C(t)$ 是以数量或浓度表示的在时刻 t 的细胞数量。用 $k(t)$ 表示在时刻 t 的每单位时间一个细胞死亡的概率，称为死亡率[1/s]。我们可以写出下面的平衡方程：

$$C(t + dt) = C(t) - C(t)k(t)dt$$

可将它写成常微分方程：

$$\frac{dC(t)}{dt} = -k(t)C(t) \quad (2)$$

方程(2)的解是

$$C(t) = C(0)\exp\left(-\int_0^t k(\tau)d\tau\right) \quad (3)$$

如果我们假设死亡率 k 是一个常数，那么方程(2)的解是

$$C(t) = C(0)e^{-kt}$$

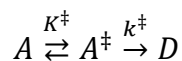
如果我们定义细胞的存活率为： $S(t) = C(t)/C(0)$ ，那么

$$S(t) = \frac{C(t)}{C(0)} = \exp\left(-\int_0^t k(\tau)d\tau\right) \quad (4)$$

所以我们的任务是计算死亡率。

死亡率的计算

让我们使用过渡态理论（也称为绝对率理论）来计算死亡率。用 A 表示存活状态， D 表示死亡状态。过渡态理论假设一个细胞在死亡之前处于过渡态 A^\ddagger ，存活态和过渡态之间可以互相转换，其反应过程可描述为：



如果用 $[]$ 表示每个状态的数量，那么类似于(2)，我们得到：

$$\frac{d[A^\ddagger(t)]}{dt} = -k^\ddagger[A^\ddagger(t)]$$

它也可以表示为

$$\frac{d([A^\ddagger(0)] - [A^\ddagger(t)])}{dt} = k^\ddagger[A^\ddagger(t)]$$

即

$$\frac{d[D(t)]}{dt} = k^\ddagger[A^\ddagger(t)] \quad (5)$$

根据平衡条件:

$$\mu_A^0 + k_B T \ln[A] = \mu_{A^\ddagger}^0 + k_B T \ln[A^\ddagger]$$

$$[A^\ddagger] = [A]e^{-\beta\Delta\mu_0}$$

其中 $\beta = 1/k_B T$ 。因此 (5) 可以写成

$$\frac{d([A(0)] - [A(t)])}{dt} = [A(t)]k^\ddagger e^{-\beta\Delta\mu_0}$$

即

$$\frac{d[A(t)]}{dt} = -[A(t)]k^\ddagger e^{-\beta\Delta\mu_0} \quad (6)$$

与(2)比较, 我们得出

$$k = k^\ddagger e^{-\beta\Delta\mu_0}$$

通常假设 $k^\ddagger = \kappa \left(\frac{k_B T}{h}\right)$ 和 $E_A = \Delta H^\ddagger$, 则

$$k = \kappa \left(\frac{k_B T}{h}\right) \exp\left(\frac{\Delta S^0}{k}\right) \exp\left(-\frac{E_A}{k_B T}\right) \equiv A \exp\left(-\frac{E_A}{k_B T}\right)$$

这就是著名的 Arrhenius 模型。这里 A [1/s] 被称为频率常数。

活细胞的存活率可以表示

$$S(t) = \exp\left(-\int_0^t A(T(\tau)) \cdot e^{-\frac{E_A}{k_B T(\tau)}} d\tau\right)$$

细胞的存活率最初为 1, 如果在热暴露后接近零, 则意味着细胞几乎完全死亡。

参考文献

1. Pennes, H. H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of Applied Physiology* **1**, 93-122 (1948).
2. Dill, Ken A., Sarina Bromberg. *Molecular Driving Forces*. Garland Science, 2003.