

大鼠磁感应热疗的线圈设计与仿真分析

郭思玮, 逯迈

兰州交通大学光电技术与智能控制教育部重点实验室, 甘肃 兰州 730000

【摘要】选用亥姆霍兹线圈作为交变磁场发生装置,以大鼠脑部肿瘤为研究对象,建立相关模型,以 Pennes 生物传热方程为基础,在 COMSOL 仿真软件中进行电磁场分布和温度场分布计算,并分析影响磁感应热疗结果的因素。结果表明,大鼠肿瘤治疗区域磁场分布均匀,中心磁感应强度为 12.847 mT,能达到进行磁感应热疗的条件;温度场分布符合要求,肿瘤区域升温明显,肿瘤中心温度可达 46 °C 以上,肿瘤组织基本能达到治疗温度,能实现比较充分的治疗;线圈匝数、电流、半径及间距、磁场频率等参数均能影响磁感应热疗的效果。本研究结果可为磁感应热疗的临床应用和设备中的线圈设计提供参考。

【关键词】磁感应热疗;线圈;耦合场;大鼠模型

【中图分类号】R318;R730.59

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)01-0101-08

Coil design and simulation analysis of magnetic induction hyperthermia in rats

GUO Siwei, LU Mai

Key Lab of Optoelectronic Technology and Intelligent Control of Ministry of Education, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou 730000, China

Abstract: A Helmholtz coil is selected to generate the alternating magnetic field, and the relevant model is established with a rat brain tumor as the research object. Based on the Pennes bioheat transfer equation, the electromagnetic field distribution and temperature field distribution are calculated in COMSOL simulation software, and the factors affecting the outcome of magnetic induction hyperthermia are analyzed. The results show that both magnetic field distribution and temperature field distribution meet the requirements for magnetic induction hyperthermia. The magnetic field distribution in the tumor treatment area is uniform, and the central magnetic induction strength is 12.847 mT. The temperature rise in the tumor area is significant, and the temperature at the tumor center is 46 °C or above, basically reaching the treatment temperature. The therapeutic efficacy of magnetic induction hyperthermia is affected by the number of turns, current, radius and spacing, magnetic field frequency and other parameters. The study provides reference for the clinical application of magnetic induction hyperthermia and the coil design.

Keywords: magnetic induction hyperthermia; coil; coupling field; rat model

前言

近年来,磁感应热疗作为一种新型的治疗肿瘤的方法得到飞速发展,已经成为继外科手术治疗、物理放射治疗、化学药物治疗和生物治疗之后又一种重要的治疗癌症手段^[1]。其主要原理在于利用正常

组织与肿瘤组织耐热性的差异,在肿瘤组织中注入磁性介质,给局部部位施加交变磁场,磁性粒子在磁场的作用下实现感应发热,通过热传导将热量传递到肿瘤组织中,使得肿瘤组织的温度升温至 42 °C 左右并保持一段时间,从而实现肿瘤细胞的凋亡,且不损害正常组织^[2-4]。该手段优点在于靶向性高,可以精准地使肿瘤区域温度升高;副作用小,相比于手术、放疗和化疗带来的副作用和并发症,磁感应热疗对人体损伤小,是一种“绿色”的肿瘤治疗手段^[5]。

目前,关于磁感应热疗的动物实验和临床试验正在大量进行,但动物实验准备过程复杂,制备周期长,成本高仍是一个值得考虑的地方。在医学研究中,大鼠因为与人体生物组织特性相似而被广泛应

【收稿日期】2023-09-06

【基金项目】国家自然科学基金(51567015,51867014)

【作者简介】郭思玮,硕士研究生,研究方向:磁感应热疗,E-mail: fang-fangsw@163.com

【通信作者】逯迈,博士,博士生导师,教授,研究方向:生物医学电磁学、电磁暴露安全评估,E-mail: mai.lu@hotmail.com

用于动物实验中,本研究将以大鼠脑部肿瘤为研究对象,通过建立线圈模型、大鼠模型和肿瘤模型来研究磁感应热疗,用有限元方法计算电磁场和温度场分布,对结果进行分析,为进一步的临床试验提供有价值的参考依据,仿真方法有助于降低成本,能更好地推进磁感应热疗在临床上的应用。

1 理论与方法

1.1 纳米磁流体发热机制

本研究所采用的磁介质为 Fe_3O_4 磁性纳米颗粒,其在交变磁场中的产热方式主要为弛豫损耗,包含布朗弛豫(Brownian relaxation)和奈尔弛豫(Néel relaxation)^[6-7]。布朗弛豫是纳米颗粒自身物理旋转导致的畴壁摩擦而产生热量,奈尔弛豫是纳米颗粒在交变磁场作用下磁矩发生翻转而产生热量。布朗弛豫时间 τ_B 和奈尔弛豫时间 τ_N 可以用式(1)和式(2)表示:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_b T}, V_H = \left(1 + \frac{\delta}{R}\right)V \quad (1)$$

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \tau_0 \frac{\exp(\Gamma)}{\sqrt{\Gamma}}, \Gamma = \frac{KV}{k_b T} \quad (2)$$

其中, η 为磁性纳米颗粒载液的粘滞系数; V_H 为流体动力学下单个磁性纳米颗粒的体积,单位为 m^3 ; k_b 为玻尔兹曼常量, $k_b = 1.380\ 650\ 5 \times 10^{-23} \text{ J/K}$; T 为温度,单位为 K ; δ 为磁性纳米颗粒表面修饰层厚度,单位为 m ; R 为粒子半径,单位为 m ; V 为单个磁性纳米颗粒的体积,单位为 m^3 ; K 为磁各向异性参数; $\tau_0 = 1 \times 10^{-9} \text{ s}$,为时间弛豫常数。复合弛豫时间 τ_{eff} 可以由式(3)表示^[8]:

$$\frac{1}{\tau_{\text{eff}}} = \frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N} \quad (3)$$

Rosesweig将磁性纳米颗粒的发热功率 P_0 (单位体积时间的产热量,单位为 W/m^3)表示为式(4)^[9]:

$$P_0 = \mu_0 \pi f H_0 \chi'' \quad (4)$$

其中, μ_0 为真空磁导率, $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{ H/m}$; f 为交变磁场的频率,单位为 Hz ; H_0 为磁场强度,单位为 A/m 。 χ'' 为磁化率的虚部,可以由式(5)表示^[9]:

$$\chi'' = \frac{\omega \tau_{\text{eff}} \chi_0}{1 + (\omega \tau_{\text{eff}})^2} \quad (5)$$

其中, $\omega = 2\pi f$; χ_0 为平衡磁化率,如式(6)所示:

$$\chi_0 = \chi_i \frac{3}{\xi} \left(\coth \xi - \frac{1}{\xi} \right) \quad (6)$$

其中, ξ 为郎之万参数, $\xi = \mu_0 M_d H_0 / k_b T$; M_d 为磁流体中单畴颗粒的磁化强度; χ_i 为初始磁化率,计算公式如式(7)所示^[10]:

$$\chi_i = \frac{\mu_0 \phi M_d^2 V}{3 k_b T} \quad (7)$$

其中, ϕ 为磁流体在肿瘤组织中所占体积百分数。最终,发热功率可以表示为式(8)^[11]:

$$P_0 = \mu_0 \pi f H_0^2 \chi_0 \frac{2\pi \tau_{\text{eff}}}{1 + (2\pi \tau_{\text{eff}})^2} \quad (8)$$

1.2 生物组织传热方程

在生物组织传热研究领域,考虑了血液灌注率和生物代谢热的 Pennes 生物传热方程最为常用,该方程表达式为^[12]:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \rho_b C_b \omega_b (T - T_b) + Q_m + \alpha P_0 \quad (9)$$

其中, ρ 为生物组织的密度,单位为 kg/m^3 ; c 为生物组织的比热容,单位为 $\text{J/(kg} \cdot \text{K)}$; k 为生物组织的导热系数,单位为 $\text{W/(m} \cdot \text{K)}$; ρ_b 、 C_b 分别为血液密度、比热容,单位分别为 kg/m^3 、 $\text{J/(kg} \cdot \text{K)}$; ω_b 为血液灌注率,单位为 $1/\text{s}$; T_b 为生物组织中动脉血液温度,单位为 K ; Q_m 为生物代谢热,单位为 K ; αP_0 为外部热源,考虑到细胞间质液和磁介质载液粘滞系数的差异,因此在发热功率前乘以一个矫正系数 $\alpha = 0.55$,表示实际的发热功率^[13]。

磁感应热疗中的电磁场与热场的耦合属于弱耦合,在整个加热过程中磁场已达稳态,故可将交变磁场中磁流体产生的热量作为外部热源代入传热方程中进行温度场计算^[14]。磁感应热疗的有效治疗温度阈值为 42°C ^[15],本文中所有生物组织和空气的初始温度设置为 37°C ,生物体与外界空气不进行热量交换,内部连续边界条件设置如式(10)~(12)所示:

$$T_1(x, y, z, 0) = T_2(x, y, z, 0) = 37^\circ\text{C} \quad (10)$$

$$T_1(x, y, z, t) = T_2(x, y, z, t) \quad (11)$$

$$k_1 \frac{\partial T_1(x, y, z, t)}{\partial n} = k_2 \frac{\partial T_2(x, y, z, t)}{\partial n} \quad (12)$$

其中, T_1 、 T_2 分别为肿瘤组织和正常组织的温度,单位为 $^\circ\text{C}$; k_1 和 k_2 为肿瘤组织和正常组织的导热系数,单位为 $\text{W/(m} \cdot \text{K)}$ 。

2 模型与材料

2.1 亥姆霍兹线圈建模

因为空间分布均匀的交变磁场是提高温度场分布均匀性和加热效果的前提,并考虑到装置实际制作的问题,本研究采用亥姆霍兹线圈(Helmholtz coil)作为产生交变磁场的装置。亥姆霍兹线圈由两个半径相同的同轴圆线圈组成,两个线圈在中心点 O 两侧对称分布,二者之间的距离等于线圈半径。在两个圆线圈磁场的叠加作用下,中心点 O 附近轴向分布着均匀磁场^[16]。

亥姆霍兹线圈中磁感应强度由毕奥-萨伐尔定律

计算, 单个圆线圈的磁感应强度计算公式如式(13)所示:

$$B_0 = \frac{\mu_0 N I R^2}{2 [R^2 + x^2]^{\frac{3}{2}}}$$

(13)

其中, μ_0 为真空中的磁导率; N 为线圈的匝数; $I(\text{A})$ 为交变电流峰值; $R(\text{m})$ 为线圈半径; $x(\text{m})$ 为线圈中轴线上点到中心点 O 的距离。亥姆霍兹线圈上任一点的磁感应强度为两个线圈磁感应强度的叠加, 计算方式如式(14)所示:

$$B = B_L + B_R = \frac{\mu_0 N I R^2}{2 \left[R^2 + \left(\frac{R}{2} + x \right)^2 \right]^{\frac{3}{2}}} + \frac{\mu_0 N I R^2}{2 \left[R^2 + \left(\frac{R}{2} - x \right)^2 \right]^{\frac{3}{2}}}$$

(14)

肿瘤热疗一般采用 10~500 kHz 的交变磁场, 且交变磁场频率与场强的乘积不超过 $5 \times 10^9 \text{ A}/(\text{m} \cdot \text{s})^{[17]}$, 故根据大鼠尺寸和实际装置制作要求, 本研究构建的线圈半径为 150 mm, 左右线圈中心间距为 150 mm。采用 100 kHz 的交变磁场, 两个线圈的匝数均为 210 匝, 通入 10 A 的电流。线圈材料为铜, 电导率为 $5.998 \times 10^7 \text{ S/m}$, 相对磁导率为 1, 导线横截面积为 1.5 mm^2 。具体模型如图 1 所示。

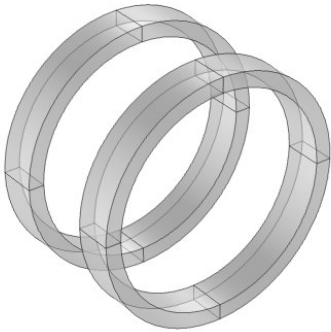
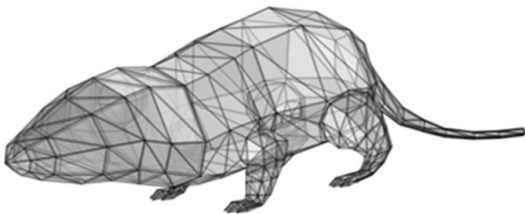
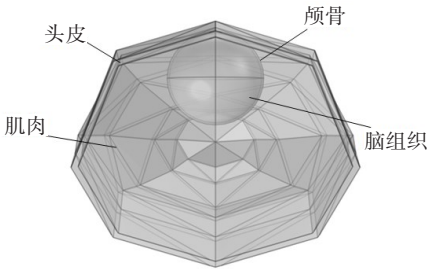


图1 亥姆霍兹线圈模型
Figure 1 Helmholtz coil model



a: 大鼠整体模型



b: 大鼠4层脑部模型

图2 COMSOL 软件中大鼠模型
Figure 2 Rat model in COMSOL software

2.2 大鼠癌症模型

研究选用大鼠作为磁感应热疗的对象, 所治疗肿瘤为大鼠脑部肿瘤, 故在建模时需要对大鼠整体及脑部进行建模。采用 3DS MAX 软件建立大鼠模型, 导入 COMSOL 软件中, 如图 2a 所示。大鼠整体模型依据《大鼠断层彩色解剖图谱》建立^[18], 依据文献中的数据和实际建模情况, 将大鼠的整体尺寸(不含尾长)设置为 $(203 \times 76 \times 72) \text{ mm}^3$ 。依据大鼠脑部定位图谱建立大鼠脑部组织模型^[19]。大鼠脑部组织为 4 层结构, 最里面的大鼠深部脑组织, 为半径 12 mm 的球体, 脑组织的外面一层为颅骨层, 为半径 12.5 mm 的球体, 厚度为 0.5 mm; 最外层为大鼠头皮层, 平均厚度约为 1 mm, 头皮和颅骨中间为肌肉组织, 大鼠脑部模型三维建模如图 2b 所示。因一般肿瘤的尺寸较小, 因此将肿瘤组织等效为球体是可行的, 本研究将肿瘤组织建模为半径 5 mm 的球体, 因脑肿瘤理论上可出现在脑组织的各个位置, 本研究的肿瘤组织位于脑组织中心, 其位置与尺寸如图 3 所示。

2.3 生物组织和磁性材料参数

2.3.1 磁介质参数 磁性纳米颗粒自身的参数主要有粒子半径、磁各向异性参数、粒子流体力学体积、动态粘滞度、磁化强度等, 本研究选择的磁性材料采用磁感应热疗中常用的水基 Fe_3O_4 磁性纳米粒子, 粒子半径为 9.5 nm, 具体材料参数如表 1 所示^[20]。

2.3.2 生物组织参数选择 1996 年, Gabriel 用 4 阶 Cole-Cole 模型计算生物组织的电导率和相对介电常数, 因老鼠与人体生物组织特性相似, 常用做临床试验, 故采用人体组织参数来计算^[21], 表 2 为 100 kHz 频率下部分生物组织电导率和相对介电常数, 其中脑组织采用脑白质和脑灰质混合参数, 躯干采用血液、肌肉、骨骼和皮肤 4 种组织的混合参数^[22]。

热物理参数包括密度、比热容和导热系数, 其通常从生物实验测得。在进行温度场分布的计算时, 通常还需要考虑血液灌注率 ω_b 和代谢热 Q_m , 本研究

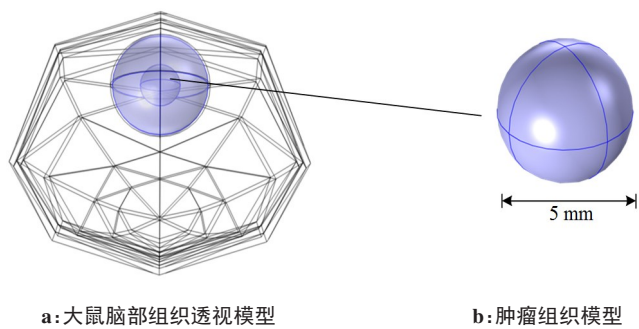


图3 COMSOL软件中大鼠脑部肿瘤模型
Figure 3 Rat brain tumor model in COMSOL software

表1 Fe₃O₄磁性纳米粒子相关参数
Table 1 Parameters related to Fe₃O₄ magnetic nanoparticles

参数名称	值
磁性纳米粒子半径(R)	$9.50\times10^{-9}\text{ m}$
磁各向异性参数(K)	$1.00\times10^4\text{ J/m}^3$
粒子流体力学体积(V_H)	$5.08\times10^{-22}\text{ m}^3$
动态粘滞度(η)	$1.00\times10^{-3}\text{ kg/(m}\cdot\text{s)}$
磁化强度(M_d)	$4.46\times10^2\text{ kA/m}$

表3 生物组织热物理参数
Table 3 Thermophysical parameters of biological tissues

生物组织	密度 $\rho/\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$	比热容 $c/\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$	导热系数 $k/\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$	血液灌注率 $\omega_b/1\cdot\text{s}^{-1}$	代谢热 $Q_m/\text{W}\cdot\text{m}^{-3}$
头皮	1 125	3 600	0.420 0	2.000×10^{-2}	1 620
肌肉	1 047	3 500	0.600 0	8.690×10^{-3}	480.0
颅骨	1 990	3 100	0.370 0	4.360×10^{-4}	610.0
脑组织	1 038	3 650	0.535 0	8.830×10^{-3}	7 100

$$\frac{1}{k_c} = \frac{(1 - \varepsilon)}{k_{\text{tumor}}} + \frac{\varepsilon}{k_{\text{MNs}}} \tag{17}$$

其中, ε 为磁流体在肿瘤组织中的体积分数,临床上通常取 $\varepsilon=0.003$ 。 ρ_{tumor} 、 c_{tumor} 和 k_{tumor} 分别为肿瘤组织

表2 100 kHz频率下部分生物组织介电参数
Table 2 Biological tissue dielectric parameters
at 100 kHz frequency

生物组织	电导率 $\sigma/\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$	相对介电常数
头皮	0.065 80	15 357.00
肌肉	0.361 90	8 089.20
颅骨	0.020 80	227.64
脑组织	0.107 80	2 664.70
躯干	0.489 70	5 933.80

在进行温度场分布计算时,只考虑大鼠脑部组织,其相关的生物组织热物理参数见表3^[23-24]。

在注射磁流体一段时间后,假设磁性纳米颗粒在肿瘤区域均匀分布,则磁流体与肿瘤组织混合区域的热物理参数如密度 ρ_c 、比热容 c_c 和导热系数 k_c 计算方法如式(15)~(17)所示^[25]:

$$\rho_c = (1 - \varepsilon)\rho_{\text{tumor}} + \varepsilon\rho_{\text{MNs}} \tag{15}$$

$$c_c = (1 - \varepsilon)c_{\text{tumor}} + \varepsilon c_{\text{MNs}} \tag{16}$$

的密度、比热容、导热系数,而 ρ_{MNs} 、 c_{MNs} 和 k_{MNs} 依次为磁流体的密度、比热容和导热系数。磁流体、肿瘤组织及混合区域热物理参数具体数值见表4^[7, 20]。

表4 磁流体、肿瘤组织及混合区域热物理参数
Table 4 Thermophysical parameters of magnetic fluid, tumor tissue and mixed area

生物组织	密度 $\rho/\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$	比热容 $c/\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$	导热系数 $k/\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$	血液灌注率 $\omega_b/1\cdot\text{s}^{-1}$	代谢热 $Q_m/\text{W}\cdot\text{m}^{-3}$
磁流体	5 180.0	4 000.0	40.000	-	-
肿瘤组织	1 060.0	3 650.0	0.535 00	0.013 92	5 790.0
混合区域	1 072.4	3 651.1	0.531 60	-	-

3 结果与分析

3.1 大鼠模型电磁场分布

图4和图5分别是亥姆霍兹线圈下大鼠模型YZ面($x=0\text{ mm}$)和XZ面($y=0\text{ mm}$)电磁场分布。由图4a和图5a可知该大鼠模型区域磁场分布较为均匀,脑组织中心处产生的磁感应强度大小为12.847 mT,即磁场强度为10 223 A/m,可以满足磁感应热疗需求;由图4b和图5b可知,在放入生物组织后,因生物组织的相对介电常数与空气差异较大,因此穿过生物组织的电场发生畸变,反应在结果图中为电场分布沿着生物体发生了变化,皮肤处变化较为明显。计算脑组织中电场强度可得,脑组织中心电场强度为94.374 V/m。

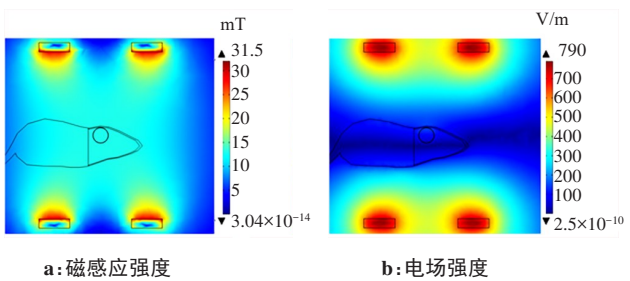


图4 大鼠模型YZ面电磁场分布
Figure 4 YZ-plane electromagnetic field distribution of the rat model

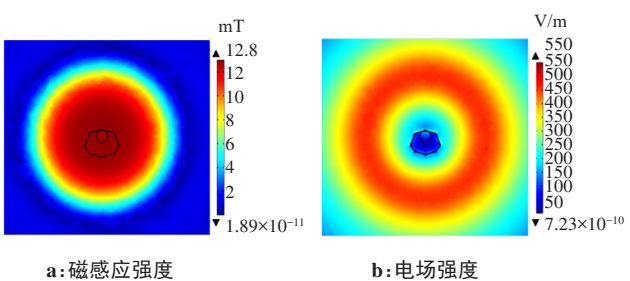


图5 大鼠模型XZ面电磁场分布
Figure 5 XZ-plane electromagnetic field distribution of the rat model

3.2 影响电磁场分布的因素

3.2.1 线圈匝数与线圈电流 探究线圈的匝数和电流对电磁场分布的影响,以匝数为例,保持其他参数不变(电流10 A,线圈半径及间距150 mm,磁场频率100 kHz),以210匝为中心匝数,匝数依次减少40%、20%和增加20%、40%(匝数依次为126、168、210、252和294)。电流的变化幅度与匝数相同(依次为6、8、10、12和14 A)。分别计算这两种因素变化下的磁感应强度大小,结果如图6所示,图6a为随着匝数变化轴线磁感应强度的变化,图6b为随着电流变化轴线磁感应强度的变化。线圈的匝数和电流变化时,均会影响亥姆霍兹线圈下大鼠模型中心磁感应强度大小,线圈匝数或电流越大,中心点峰值磁感应强度越大,而磁场的均匀范围基本不发生变化。当匝数和电流变化相同的幅度时,磁感应强度的变化一致,因此这两种参数对电磁场分布的影响是相同的。

3.2.2 线圈半径及间距 亥姆霍兹线圈的半径及两线圈之间的间距是同时变化的,探究半径及间距对电磁场分布的影响,保持匝数210匝,电流10A,磁场频率100 kHz不变,以150 mm为半径及两线圈间距中间值(线圈半径和两线圈间距相等),考虑到大鼠模型,以100 mm为半径及间距最小值,即大鼠模型刚能放入线圈的情况,之后依次增大25 mm,直至200 mm。则半径和间距依次为100、125、150、175和200 mm。半径及间距不同的亥姆霍兹线圈中轴线磁感应强度分布如图7所示。由图可以看出,增加亥姆霍兹线圈的半径及间距,磁场的均匀范围会变大,峰值磁感应强度反而会减小;相应的亥姆霍兹线圈半径及间距越小,峰值磁感应强度越大,磁场的均匀范围越小。因此,亥姆霍兹线圈半径及间距的大小同时影响磁感应强度的大小和磁场的均匀性。

3.2.3 磁场频率 探究磁场频率对亥姆霍兹线圈电磁场分布的影响,保持匝数210匝,电流10 A,半径及间距150 mm不变,选取磁场频率60、80、120和140 kHz进行计算,不同频率下生物组织介电参数如表5所示。

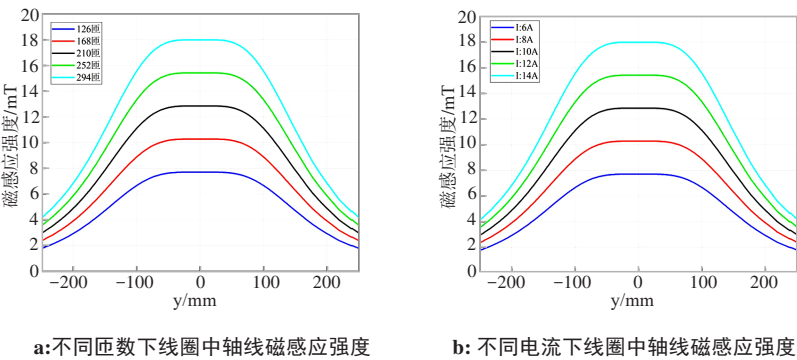


图6 线圈匝数与电流对磁场的影响
Figure 6 Effects of coil turns and current on magnetic field

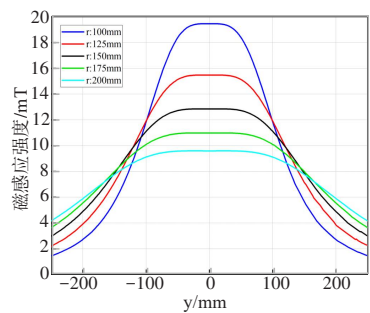


图7 线圈半径及间距对磁场的影响
Figure 7 Effects of coil radius and spacing on magnetic field

磁场频率的变化主要影响电场强度的变化。针对研究重点脑组织区域,其电场强度最大值和最小值变化见表6,随着频率的增加,脑组织电场强度最大值和最小值相应增加,二者的增幅基本一致,磁场频率从60 kHz增加至80 kHz时,电场强度最大值和最小值增幅最大,约为31.5%。

3.3 大鼠模型温度场分布

使用软件的生物传热模块进行肿瘤模型的温度场分布计算,生物组织的初始温度均设为37℃,加热时间选择500 s。在3.1节中的亥姆霍兹线圈电磁场

表5 不同频率下脑部生物组织介电参数

Table 5 Dielectric parameters of biological tissues in the brain at different frequencies

频率/kHz	头皮		肌肉		颅骨		脑组织	
	电导率 $\sigma/\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$	相对介电常数	电导率 $\sigma/\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$	相对介电常数	电导率 $\sigma/\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$	相对介电常数	电导率 $\sigma/\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$	相对介电常数
60	0.037 1	20 321	0.353 8	9 479.5	0.020 7	252.60	0.103 9	3 908.1
80	0.052 1	17 598	0.357 8	8 654.8	0.020 7	237.42	0.106 0	3 140.9
120	0.078 1	13 522	0.366 1	7 648.2	0.020 8	220.61	0.109 2	2 337.8
140	0.089 0	12 014	0.370 4	7 277.2	0.020 9	215.17	0.110 5	2 098.3

表6 亥姆霍兹线圈不同频率下脑组织电场强度

Table 6 Electric field intensity of brain tissues at different frequencies of Helmholtz coil

频率/kHz	电场强度最大值/ $\text{V}\cdot\text{m}^{-1}$	电场强度最小值/ $\text{V}\cdot\text{m}^{-1}$
60	105.24	18.779
80	138.31	24.712
100	169.96	30.663
120	203.79	36.474
140	236.49	42.368

中计算出磁场强度大小为10 223 A/m,代入公式(8)并进行矫正,计算出磁性材料经过矫正后的发热功率为 $1.075\ 5\times 10^6\ \text{W}/\text{m}^3$,将该发热功率作为外部热源代入公式(9)进行计算,温度场分布结果如图8所示。由图8a结果可得,肿瘤中心温度为46.468℃,满足磁感应热疗需求;42℃有效治疗温度线与肿瘤边缘基本重合,表示肿瘤组织基本都能达到治疗温度,磁感应热疗能充分进行;图8b为等温线分布,可以看出在脑组织中温度呈现均匀对称分布。

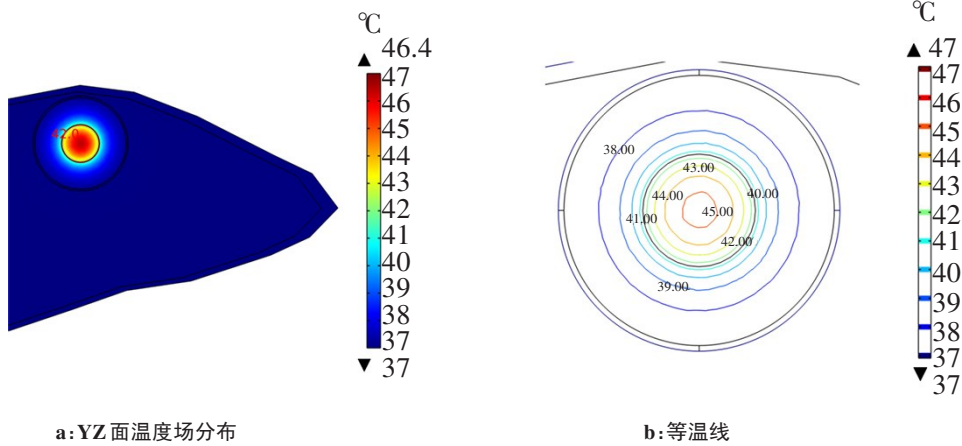


图8 大鼠模型YZ面温度场分布和等温线
Figure 8 YZ-plane temperature field distribution and isotherms of the rat model

3.4 影响温度场分布的因素

3.4.1 磁场频率 探究磁场频率对温度场分布的影响,保持磁场强度为 10 223 A/m 不变,取 3.2.3 节所列频率进行计算,计算结果如表 7 所示。随着磁场频率的增加,材料矫正后的发热功率也增大,同时肿瘤组织的温度也相应增加。由表 7 可以看出,磁场频率每增加 20 kHz,肿瘤中心温度增加约 2.6 °C,磁场频率

140 kHz 时肿瘤中心温度可达 51 °C 以上;在保持亥姆霍兹线圈磁场强度为 10 223 A/m 不变时,100 kHz 以下的磁场频率会使肿瘤温度过低,达不到充分治疗的温度,100 kHz 以上的磁场频率会使肿瘤温度过高,对正常组织的损伤范围较大,因此 100 kHz 为该磁场强度下合适的频率。

表 7 亥姆霍兹线圈不同频率下的发热功率和肿瘤组织温度
Table 7 Heating power and tumor tissue temperature at different frequencies of Helmholtz coil

磁场频率/kHz	矫正后的发热功率/W·kg ⁻¹	肿瘤中心点温度/°C	肿瘤边缘点温度/°C
60	4.781 9×10 ⁵	41.273	39.161
80	7.708 3×10 ⁵	43.818	40.010
100	1.075 5×10 ⁶	46.468	41.710
120	1.369 4×10 ⁶	49.024	42.965
140	1.639 7×10 ⁶	51.376	44.118

3.4.2 磁感应强度 线圈的匝数、电流、半径及间距参数通过影响磁感应强度的大小来影响温度场的分布,探究磁感应强度对温度场分布的影响,保持磁场频率为 100 kHz 不变,改变线圈匝数和电流可影响磁场强度,取 3.2.1 节不同匝数下所得磁场强度进行计

算,计算结果如表 8 所示。由表 8 可以看出,磁场强度增加,矫正后的发热功率和肿瘤组织的温度相应增大,14 313 A/m 时肿瘤中心温度可达 51.191 °C;过高的磁场强度同样对正常组织的损伤较大。

表 8 亥姆霍兹线圈不同磁场强度下的发热功率和肿瘤组织温度
Table 8 Heating power and tumor tissue temperature at different magnetic field strengths of Helmholtz coil

中心点磁场强度/A·m ⁻¹	矫正后的发热功率/W·kg ⁻¹	肿瘤中心点温度/°C	肿瘤边缘点温度/°C
6 134.0	5.373 3×10 ⁵	41.787	39.414
8 178.7	8.047 7×10 ⁵	44.113	40.555
10 223.0	1.075 5×10 ⁶	46.468	41.710
12 268.0	1.346 9×10 ⁶	48.829	42.869
14 313.0	1.618 5×10 ⁶	51.191	44.028

4 结 论

本研究以亥姆霍兹线圈作为磁感应热疗中交变磁场的发生装置,对线圈进行设计和磁感应热疗分析。将大鼠模型置入设计好的亥姆霍兹线圈中,在 COMSOL 软件中进行数值模拟。其电磁场分布结果显示,大鼠所在区域磁场分布均匀,脑组织中心磁感应强度为 10 223 A/m,满足磁感应热疗需求,脑组织中心电场强度为 94.374 V/m;在温度场中,肿瘤中心温度可达 46.625 °C,42 °C 有效治疗温度线与肿瘤边缘基本重合,表示肿瘤组织基本都能达到治疗温度。同时对影响电磁场和温度场分布的因素进行探究,参数分别包括线圈匝数、电

流、半径及间距、磁场频率和磁场强度,发现匝数与电流对磁场分布的影响相同,其他参数不变时,匝数或电流增大,中轴线磁感应强度也增大。而半径及间距既可以影响磁场分布的均匀性,也可以影响磁感应强度的峰值,磁场频率会影响生物组织的电导率和相对介电常数,进而影响电场分布。在温度场中,磁场频率或磁场强度越高,可达到的治疗温度越高。

综上所述,本研究即验证了磁感应热疗在治疗肿瘤方面的可行性,又分析了影响治疗效果的因素,可以为磁感应热疗在临床应用和磁感应热疗设备中线圈的设计与优化提供一定的参考。

【参考文献】

- [1] 阳兵, 张晓冬, 唐劲天. 肿瘤纳米磁感应治疗技术发展现状[J]. 中国医疗器械信息, 2011, 17(10): 37-41.
Yang B, Zhang XD, Tang JT. Frontier technology the development status of nano-magnetic induction therapy of tumor[J]. China Medical Device Information, 2011, 17(10): 37-41.
- [2] Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, et al. Hyperthermia in combined treatment of cancer[J]. Lancet Oncol, 2002, 3(8): 487-497.
- [3] Gupta R, Sharma D. Evolution of magnetic hyperthermia for glioblastoma multiforme therapy[J]. ACS Chem Neurosci, 2019, 10(3): 1157-1172.
- [4] Périgo EA, Hemery G, Sandre O, et al. Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia[J]. Appl Phys Rev, 2015, 2(4): 041302.
- [5] 唐劲天. 肿瘤磁感应热疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
Tang JT. Magnetic induction thermotherapy for cancer[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009.
- [6] Deatsch AE, Evans BA. Heating efficiency in magnetic nanoparticle hyperthermia[J]. J Magn Magn Mater, 2014, 354: 163-172.
- [7] Pavel M, Gradinariu G, Stancu A. Study of the optimum dose of ferromagnetic nanoparticles suitable for cancer therapy using MFH[J]. IEEE Trans Magn, 2008, 44(11): 3205-3208.
- [8] Piñero-Redondo Y, Bañobre-López M, Pardiñas-Blanco I, et al. The influence of colloidal parameters on the specific power absorption of PAA-coated magnetite nanoparticles[J]. Nanoscale Res Lett, 2011, 6(1): 383.
- [9] Khandhar AP, Ferguson RM, Simon JA, et al. Enhancing cancer therapeutics using size-optimized magnetic fluid hyperthermia[J]. J Appl Phys, 2012, 111(7): 07B306.
- [10] Di Barba P, Dughiero F, Sieni E, et al. Coupled field synthesis in magnetic fluid hyperthermia [J]. IEEE Trans Magn, 2010, 47(5): 914-917.
- [11] Rosensweig RE. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field [J]. J Magn Magn Mater, 2002, 252: 370-374.
- [12] Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm[J]. J Appl Physiol, 1948, 1(2): 93-122.
- [13] Tang Y, Jin T, Flesch RC. Numerical temperature analysis of magnetic hyperthermia considering nanoparticle clustering and blood vessels [J]. IEEE Trans Magn, 2017, 53(10): 1-6.
- [14] Hameyer K, Driesen J, De Gerssem H, et al. The classification of coupled field problems[J]. IEEE Trans Magn, 1999, 35(3): 1618-1621.
- [15] Polychronopoulos ND, Gkoutas AA, Sarris IE, et al. Numerical analysis of temperature distribution in ellipsoidal tumors in magnetic fluid hyperthermia[C]//2020 IEEE 20th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE). IEEE, 2020: 354-357.
- [16] 高昕悦, 赵宇鸿, 李达, 等. 基于ANSYS的亥姆霍兹线圈磁场分布研究实验[J]. 实验技术与管理, 2021, 38(5): 175-179.
Gao XY, Zhao YH, Li D, et al. Experimental research on magnetic field distribution of Helmholtz coil based on ANSYS[J]. Experimental Technology and Management, 2021, 38(5): 175-179.
- [17] Hergt R, Dutz S. Magnetic particle hyperthermia-biophysical limitations of a visionary tumour therapy[J]. J Magn Magn Mater, 2007, 311(1): 187-192.
- [18] 刘谦, 龚辉. 大鼠断层解剖彩色图谱[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2010.
Liu Q, Gong H. Sectional anatomical atlas of sprague-dawley rat[M]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology Press, 2010.
- [19] George P, Charles W. The rat brain in stereotaxic coordinates[M]. Academic Press, 2008.
- [20] Wu L, Cheng J, Liu W, et al. Numerical analysis of electromagnetically induced heating and bioheat transfer for magnetic fluid hyperthermia [J]. IEEE Trans Magn, 2015, 51(2): 1-4.
- [21] Gasca F, Richter L, Schweikard A. Simulation of a conductive shield plate for the focalization of transcranial magnetic stimulation in the rat [C]//2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology. IEEE, 2010: 1593-1596.
- [22] 林燕平, 逯迈, 刘曦, 等. 基于动物模型的磁感应热疗电磁场与温度场分布的研究[J]. 生物医学工程研究, 2019, 38(1): 16-21.
Lin YP, Lu M, Liu X, et al. Study on electromagnetic field and temperature field distribution in animal model during magnetic induction hyperthermia [J]. Journal of Biomedical Engineering Research, 2019, 38(1): 16-21.
- [23] Wessapan T, Rattanadecho P. Numerical analysis of specific absorption rate and heat transfer in human head subjected to mobile phone radiation: effects of user age and radiated power[J]. J Heat Trans, 2012, 134(12): 121101.
- [24] Wessapan T, Srisawatdhisukul S, Rattanadecho P. Numerical analysis of specific absorption rate and heat transfer in the human body exposed to leakage electromagnetic field at 915 MHz and 2450 MHz [J]. J Heat Trans, 2011, 133(5): 051101.
- [25] Lü YG, Deng ZS, Liu J. 3D numerical study on the induced heating effects of embedded micro/nanoparticles on human body subject to external medical electromagnetic field [J]. IEEE Trans Nanobioscience, 2005, 4(4): 284-294.

(编辑: 薛泽玲)