

脑组织热-力耦合行为综述*

秦璇^{1,2}, 苏丽君^{1,2}, 万秀伟^{1,2},
陶泽^{1,2}, 孙学超^{1,2}, 卢天健^{1,2}

1. 南京航空航天大学 航空航天结构力学及控制全国重点实验室, 南京 210016;
2. 南京航空航天大学 多功能轻量化材料与结构工信部重点实验室, 南京 210016)

(本刊编委卢天健来稿)

摘要: 脑组织是由固相与液相组成的饱和含液多孔材料,固、液、生理环境(尤其温度)之间相互作用,具体表现为脑组织内部温度场、渗流场、应力场相互影响的热-力耦合行为,故阐明脑组织的热-力耦合行为是理解大脑功能和疾病病理的关键.该文首先介绍了脑组织的传热学和力学性质,重点关注实验测量及应变率和温度的影响;其次,总结了描述脑组织热-力耦合行为的数理模型,包括力学模型、传热学模型和热-力耦合模型;最后,对该重要学科交叉领域进行了总结和展望.

关键词: 脑组织; 力学性质; 热物性; 热-力耦合

中图分类号: O34 **文献标志码:** A **DOI:** 10.21656/1000-0887.450143

A Review of Coupled Thermo-Mechanical Behaviors of Brain Tissue

QIN Xuan^{1,2}, SU Lijun^{1,2}, WAN Xiuwei^{1,2},
TAO Ze^{1,2}, SUN Xuechao^{1,2}, LU Tianjian^{1,2}

1. *State Key Laboratory of Mechanics and Control for Aerospace Structures, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, P.R.China;*
2. *MIIT Key Laboratory of Multifunctional Lightweight Materials and Structures, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, P.R.China)*

(Contributed by LU Tianjian, M. AMM Editorial Board)

Abstract: The brain is the highest nerve center regulating physiological behaviors and functions. Brain tissue is a saturated porous material composed mainly of solid phase and liquid phase. Interactions between the solid phase, the liquid phase and the physiological environment (temperature in particular) are manifested in the coupled thermo-mechanical behaviors of brain tissue, and affected by internal temperature, seepage and stress fields. Characterization of the coupled thermo-mechanical behaviors of brain tissue is the key to understanding

* 收稿日期: 2024-05-15; 修订日期: 2024-06-05

基金项目: 国家自然科学基金(12032010);江苏省研究生科研与实践创新计划(KYCX24_0543;KYCX24_0535)

作者简介: 秦璇(2000—),女,博士生(E-mail: qinxuan@nuaa.edu.cn);

卢天健(1964—),男,教授,博士生导师(通讯作者. E-mail: tjlu@nuaa.edu.cn).

引用格式: 秦璇,苏丽君,万秀伟,陶泽,孙学超,卢天健. 脑组织热-力耦合行为综述[J]. 应用数学和力学, 2024, 45(6): 670-690.

brain function and disease pathology. Firstly, the thermal and mechanical properties of brain tissue measured via different experimental methods were introduced, with a particular focus placed upon the effects of the strain rate and the temperature. Theoretical and numerical models describing the coupled thermo-mechanical behaviors of brain tissues were then summarized, including mechanical models, heat transfer models and coupled thermo-mechanical models. Finally, this important multidisciplinary field was summarized and prospected.

Key words: brain tissue; mechanical property; thermophysical property; thermo-mechanical coupling

0 引 言

作为调节人体生理行为和功能的最高神经中枢,大脑仅占人体质量的 2%,比人体的任何其他组织都要柔软(图 1)^[1],承载着思考、感知、运动、语言等多种功能。这种轻柔、多功能的特性意味着大脑的组成与结构极其复杂。脑组织是一种多尺度的饱和含液多孔材料^[2-3],在分子、细胞、组织、系统四个层次上井然有序地运行^[4]。从微观来看,脑组织包含微米级的神经元和神经胶质细胞^[5-6],以及纳米级的细胞外间隙^[7];从宏观来看,脑组织是一种柔软的含液多孔材料,主要由灰质和白质组成,外层包裹着硬脑膜、蛛网膜和软脊膜,蛛网膜和软脊膜之间的蛛网膜下腔充满了脑脊液,并与四个脑室相通^[8]。大脑并非孤立系统,其固、液、生理环境(尤其温度)之间相互作用,具体表现为脑组织内部温度场、渗流场、应力场相互影响的热-力耦合行为。脑组织内部温度改变会形成非均匀温度场,温度梯度引发脑脊液循环产生对流,液体对流产生局部压力场的扰动,导致固相组织发生结构和力学变化^[9-11]。同理,温度场、渗流场及应力场中任何一个场的扰动,都会全局或局部引起其他两个场的变化(图 2),故保持多物理场下的动态平衡是脑组织正常运作的关键条件。另一方面,神经元的电生理活动是脑功能实现的基础,而外界热、力等载荷的刺激会影响神经元的电生理行为^[12-14]。

在航空航天领域和日常生活中,脑组织的热-力耦合行为无所不在,例如:载人飞船升空过程中,航天员的大脑受到高/低温、过载/失重、冲击等力、热载荷的影响^[15];航天员在空间站工作时,长期处于微重力状态,导致颅内压力升高、颅脑结构变形、脑脊液重新分布等严重问题,进而影响其视觉、平衡和认知功能^[16-17];战斗机飞行员在飞行机动过程中面临极端加速度、突旋等特殊过载,造成视觉视野缩小、短暂失明、大脑意识受损、晕厥等,严重影响任务的执行乃至导致机毁人亡^[18-19];日常生活中,磕碰、车祸、高温中暑、寒潮等也会引起大脑内部力、热平衡的破坏^[20]。因此,从理论、计算和实验等不同角度,系统研究脑组织的热-力耦合行为,对人类生命健康、航空航天和国防安全具有不可言喻的战略意义。

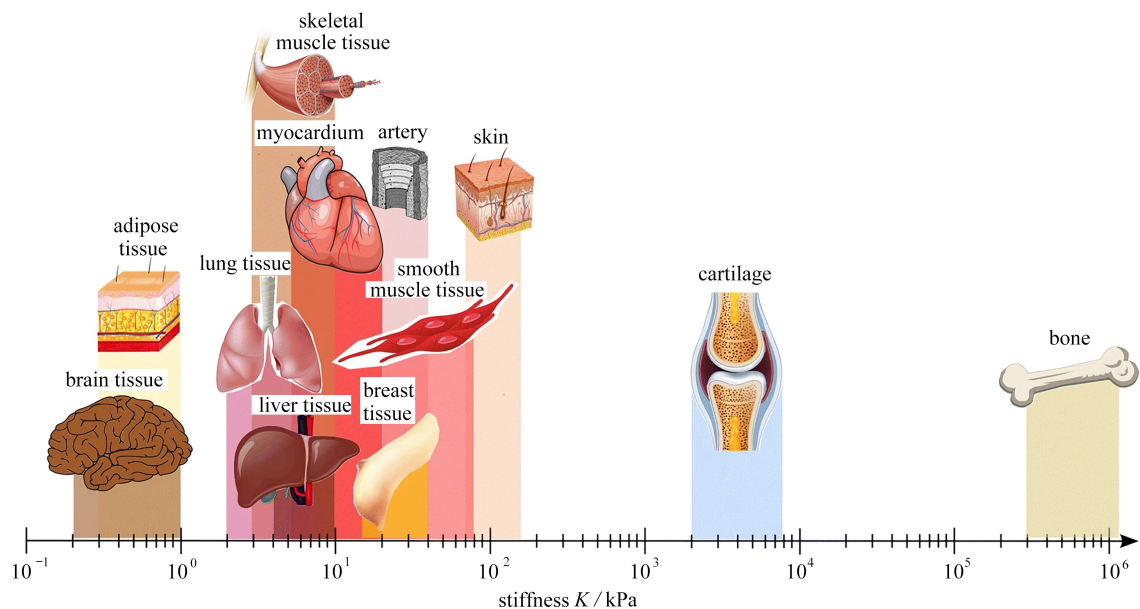


图 1 人体不同组织的力学特性;大脑是人体最柔软的组织^[1]

Fig. 1 Mechanical properties of human tissues; brain is the softest tissue in human body^[1]

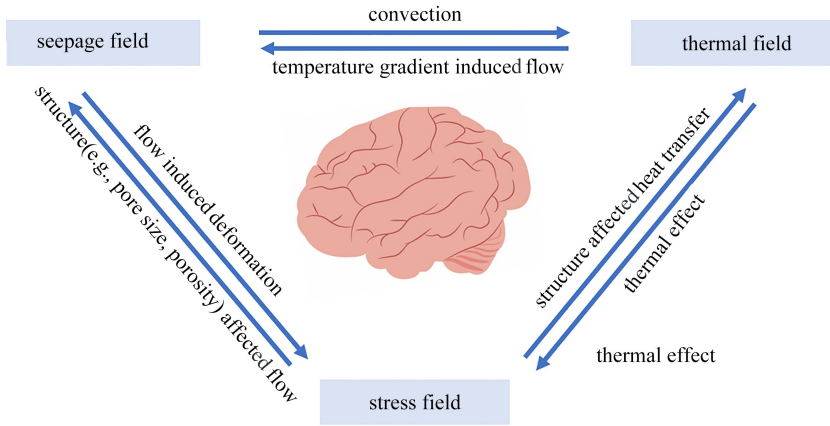


图2 脑组织的多物理场耦合行为

Fig. 2 Multi-physical coupling behaviors of brain tissue

21世纪是脑科学的时代,脑科学研究的战略地位至关重要,欧美先进国家均对脑科学研究给予高度重视.2013年,美国宣布了一项有关大脑研究的“登月计划”,旨在理解人脑在健康和疾病中的功能^[21],并计划到2026年投入52亿美元.我国对脑科学的基础研究支持也在不断加强,中国脑计划项目于2021年正式发布,旨在阐释人类认知的神经机制,开发重大脑疾病诊治的有效方法和脑机智能技术(类脑技术),整体规模有望达到百亿甚至千亿级.但是,无论是欧美先进国家还是中国的脑计划,大多基于分子、细胞、神经电生理的生物医学视角,基于工程视角的大脑力学/热学图谱及颅脑力学/脑外伤力学仍是空白.本文聚焦于国内外脑组织热-力耦合行为的研究进展,首先,介绍了脑组织的力学性质、传热学性质以及相关的测试方法,重点关注应变率和温度的影响,并统计了在不同脑区、不同测试条件、不同测试环境下测量得到的热学和力学性质;其次,总结了描述脑组织力学行为和传热特性的数理模型,包括超弹性模型、黏弹性模型、多孔弹性模型、多孔黏弹性模型以及 Pennes 传热模型,并针对脑组织热-力耦合行为数理模型提出了新的见解;最后,对本文进行了总结,并对这一重要学科交叉领域做出了展望.

1 脑组织的热-力耦合性质

针对脑组织的力学性质、热物理性质及其温度依赖性开展研究,在生物医学领域具有十分重要的价值,有助于发展和优化疾病的诊断及治疗模式,如热成像^[22]、热消融^[10]、手术诱导低温^[23]等.

1.1 脑组织的力学性质

脑组织的力学性质在大脑发育和脑功能调节中起着至关重要的作用^[1,2,24-27],如神经元发育^[28]、皮层折叠^[29]等.脑组织的力学性质包括弹性模量、剪切模量、Poisson 比等,可用于量化创伤性脑损伤、脑积水、脑肿瘤等脑疾病的产生与演化过程^[30].

已有研究采用多种实验方法探索脑组织的力学性质,常见的有拉伸^[31-33]、压缩^[34-37]、剪切^[38-40]、压痕^[41-43]、旋转^[44]和动态力学分析法^[45-46],但这些测试技术大多为离体力学测试.无损检测技术的出现,为在体的脑组织力学性质表征提供了新途径,如超声弹性成像^[47-49]、磁共振弹性成像(MRE)^[50-51]等.虽然仍处于起步阶段,但无损检测技术具有非侵入性的特点,不破坏大脑的结构与性能,故有望成为研究脑组织力学特性的强大工具^[52-53].本文统计了脑组织的不同力学性质,数据显示出广泛的差异性;这些差异一般来源于以下几种原因^[54]:测试方式不同(如拉压不对称^[55-58]、剪切^[59-60]),样品本身差异(如区域异质性^[41-42,61]、各向异性^[41,62]、年龄^[43,63-64]),实验条件影响(如温度^[9,59-60,65]、离体时间^[66]、应变率^[67-69]、在体离体^[70])等,见附录中表 A1^[41-43,51,59-61,63,66-68,71-82].

脑组织作为一种多孔黏弹性材料,其力学性质高度依赖于应变率(图3).因而在上述实验条件中,应变率的影响受到国内外学者广泛关注.高应变率可用于模拟过载、剧烈运动、车祸或其他撞击条件下的脑组织行为,低应变率则常见于深度睡眠、沉思、打坐等日常活动,以及脑水肿、脑瘤、癫痫等神经系统疾病与神经外科手术.Wang 等^[83]系统地研究了四种实验环境(人工脑脊液、生理盐水、去离子水和空气环境)和三种应变

率(0.001 s^{-1} , 900 s^{-1} , $1\,700 \text{ s}^{-1}$)对猪脑组织力学性质的影响,比较了 12 种不同加载条件下的脑组织应力-应变关系.结果显示,脑组织对应变率非常敏感,在动态测试(900 s^{-1} , $1\,700 \text{ s}^{-1}$)下的应力可达到准静态状态下的数百倍,且无论应变率高低,其在溶液和空气中的力学性质都有差异.目前,对脑组织的相关研究主要集中在较高应变率^[60,67,69],而缺乏对低应变率^[33,68],甚至极低应变率的研究.本课题组对脑组织在低应变率下的力学行为进行了实验和理论研究^[71],通过非受限压缩实验测量脑白质的力-位移曲线,得到其在应变率从 2 s^{-1} 降低到 $2 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ 范围内的表观弹性模量,发现表观弹性模量从 $\sim 3\,000 \text{ Pa}$ 降低到 $\sim 160 \text{ Pa}$,并建立了表观弹性模量与应变率之间的定量关系式.该研究为跨尺度含液多孔脑组织的多孔弹性、黏弹性及时间依赖性行为提供了新的见解,对理解大脑中的各种生理和临床过程有重要意义.

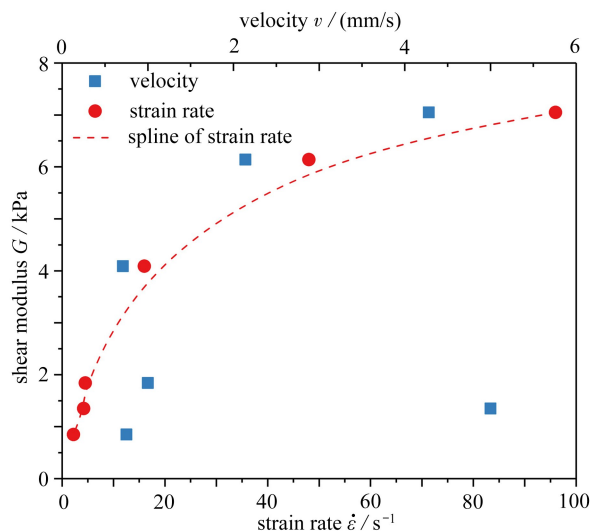


图 3 速度/应变率与脑组织剪切模量的关系^[68]

Fig. 3 Relationships between the loading velocity/strain rate and the brain shear modulus^[68]

1.2 脑组织的热物性

大脑的温度反映了代谢过程中产热和散热之间的动态平衡^[84-85],而脑组织的热物性决定了其传导、传递、保留和释放热能的能力.因此,为了精确预测大脑在各种生理和病理条件下的温度变化,量化脑组织的比热容、热导率以及热扩散系数等热物性至关重要.

一些在工程应用中相对成熟的材料热物性测量技术,已发展用于测量生物组织的热扩散率、热导率和比热容等热物性,如双针技术^[86-88]、热线法^[89]、探针法^[90-93]、差示扫描量热法(DSC)^[94-96]等.Cooper等^[97]设计了一种针状探针,可测量包括人脑组织在内的在体/离体生物组织,其原理是通过分析探针温度随时间的变化,推断脑组织的热导率和热扩散率.Valvano等^[92]采用自热热敏电阻探针,测量了包括脑组织在内的离体生物组织的热导率和热扩散率,分别在 $3 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $10 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $17 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $23 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $45 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 时进行测试,通过线性回归分析,得出了脑组织热学性质随温度变化的系数.Sano等^[98]通过 DSC 测量了正常脑组织和八种不同脑肿瘤组织的比热容,发现正常脑组织的比热容在 $37 \sim 61 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内的变化较小,而肿瘤组织的比热容在 $37 \sim 43 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 间变化显著.Mohammadi等^[88]采用双针技术,测量了牛脑组织在 $22 \sim 97 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内的热导率、热扩散率和体积热容量,发现这些热物性在较低温度下几乎恒定;在 $70 \sim 92 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 间显著增加,热物性与温度呈非线性关系;在高温下,热物性发生显著变化,尤其在 $92 \sim 97 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 的温度范围内,热导率增加 4 倍,热扩散率增加 2.5 倍,热容变化则不明显.附录中表 A2 列出了脑组织的密度、比热容、热导率、热扩散率等热物性参数的取值范围^[88,97-103].

1.3 脑组织的热-力耦合性质

温度对脑组织的力学性质有显著影响(图 4).例如,温度升高时,脑组织的血流量和水扩散增加^[104-105],颅内压升高^[106-107],并引起大脑内部力学性质的改变^[108].Rashid等^[59]将猪脑分别在冰冻温度、室温和体温下进行保存,然后在室温下进行剪切实验.发现在冰冻、 $22 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存温度下,脑组织的初始弹性模量随保

存温度的升高而降低,分别为 $(1\ 043\pm 271)$ Pa, (714 ± 210) Pa 和 (497 ± 156) Pa. Zhang 等^[60]采用 Hopkinson 杆研究了保存温度对脑组织在高应变率下力学性质的影响,将猪脑保存在冰冻和 37 °C 的盐水溶液中,统一在 37 °C 环境中进行测试.结果表明,37 °C 保存的脑组织切线模量(屈服极限和强度极限之间的斜率)更高,温升导致脑组织出现硬化.除了保存温度的影响外,测试环境温度和试样自身温度也会对脑组织力学性质产生影响.Guan 等^[109]研究试样温度对脑组织力学性质的影响时,使试样温度与环境温度(13 °C, 20 °C, 27 °C 和 37 °C)保持一致.结果表明:随着试样温度降低,脑组织的工程应力逐渐增大;低温(13 °C)下,脑组织在高应变率($0.83\ s^{-1}$)下出现明显硬化,在低应变率($0.008\ 3\ s^{-1}$)下,其力学性质则不存在温度依赖性.鉴于此,在脑组织测试过程中,特别是高应变率条件下,应控制试样温度与在体温度一致,以获得准确的脑组织力学响应.Liu 等^[79]采用横波弹性成像技术,研究生理环境中猪脑组织剪切模量对温度的依赖特性.温度从室温($\sim 23\ ^\circ\text{C}$)升高到体温($\sim 37\ ^\circ\text{C}$)时,脑组织的剪切模量近似线性下降,斜率为 (-0.041 ± 0.006) kPa/°C;温度接近体温时,脑组织最柔软;在 37~43 °C 范围内时,剪切模量对温度变化不敏感;高于 43 °C 时,剪切模量增大.虽然上述工作通过实验测试研究了脑组织力学性质对温度的依赖性,但温度对脑组织力学性质的影响机制尚不明确,也缺乏能够准确刻画温度影响的脑组织本构理论.

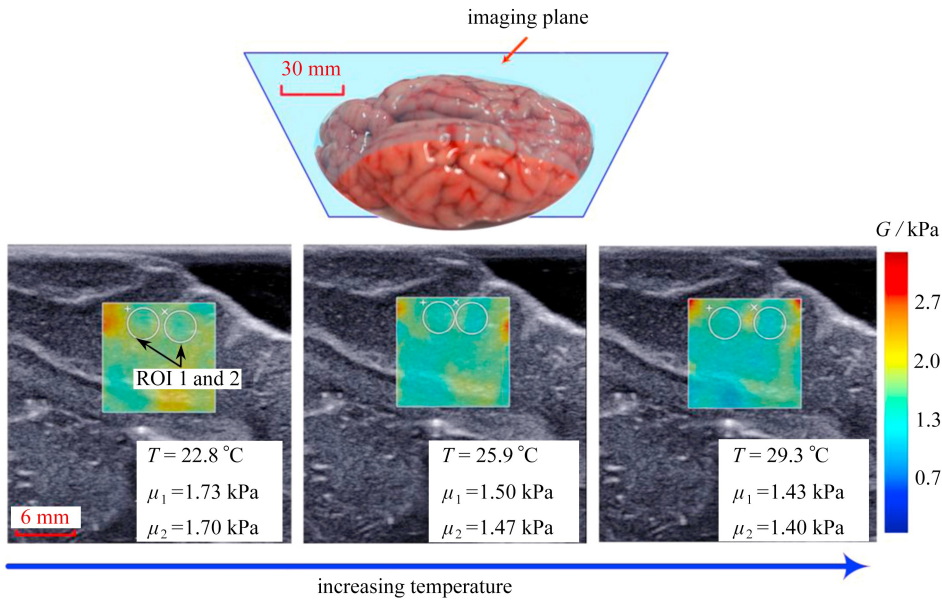


图 4 脑组织剪切模量随温度的变化趋势:图中标注了成像平面上的两个测量区域 (ROI 1 和 ROI 2, 白色圆圈) 及相应的测量结果 μ_1 和 μ_2 ^[78]

Fig. 4 The shear modulus of brain tissue changing with the temperature: 2 ROIs (the white circles) in the imagin plane and corresponding measurement results μ_1 and μ_2 illustrated in each image^[78]

注 为了解释图中的颜色,读者可以参考本文的电子网页版本,后同.

温度改变时,脑组织会产生热膨胀,进而在其内部产生热应力,故描述该应力变化的热膨胀系数(CTE)是脑组织的关键物性参数.Mendez 等^[103]采用传统的密度测量技术,测量了真空干燥脑组织的热膨胀系数,但这不能完全代表生理状态下的脑组织热-力耦合特性.Dagro 等^[102]采用数字图像相关(DIC)技术,对大鼠脑组织在 30~40 °C 范围内的面内热膨胀进行非侵入性测量,发现脑组织的热膨胀系数在生理温度下呈现非线性.这一发现挑战了过往将热膨胀系数简化为线性参数的传统观念,突出了在生物医学应用和医学成像中考虑温度依赖的非线性热膨胀系数的重要性.尽管热膨胀系数对评估温度、热影响下的应力变化十分重要,但国内外对脑组织热膨胀系数的研究仍非常有限.

附录中表 A1 和表 A2 统计了刻画脑组织热-力耦合特性所需的关键物性参数.进一步深入探究脑组织的热-力耦合特性,有助于刻画大脑在环境温度变化下的生物传热、热致变形和脑神经响应,揭示热射病、热性惊厥、神经性发热等复杂疾病的病理机制,为热消融治疗、外科手术中诱导低温等操作过程中脑组织力学性

质的变化及其脑状态的监测提供坚实的理论基础,从而为临床治疗提供科学的指导。

2 脑组织热-力耦合理论模型

脑组织是一种具有拉压不对称性、时间依赖性和强非线性的含液多孔材料,且由于固相重排具有黏弹性、由于流体迁移而表现出多孔弹性,因此在时空尺度上呈现复杂的力学特性^[110]。同时,脑组织力学及脑神经行为受到温度等生理环境的严重影响。基于实验测得的脑组织关键传热学及力学参数,从理论及仿真角度系统研究脑组织的热-力耦合行为,有助于构建更为精确和贴近实际的跨尺度含液多孔脑组织模型。下面将对描述脑组织的理论模型进行详细介绍,并在附录中表 A3 对各个模型进行对比总结。

2.1 脑组织力学模型

脑组织的力学行为复杂,在拉伸、压缩、剪切等不同载荷下呈现不同的力学响应。目前,国内外学者已尝试采用超弹性、黏弹性、多孔弹性、多孔黏弹性等本构模型描述脑组织在不同载荷下的力学行为。

2.1.1 超弹性模型

受到拉伸、压缩、剪切及其组合作用时,脑组织表现出典型的拉压不对称性和非线性。为模拟这种时间无关特性,可采用现象学的各向同性超弹性模型,捕捉脑组织的拉压不对称性和非线性行为。

1943 年, Treloar 提出了适用于类橡胶材料的 Neo-Hookean 模型,即

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3), \quad (1)$$

其中, μ 为未变形状态的剪切模量, I_1 是应变不变量, $\lambda_s (s = 1, 2, 3)$ 为主拉伸比, 应变不变量 I_1, I_2 可定义为

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2, \quad (2)$$

$$I_2 = \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_3^2 \lambda_1^2 + \lambda_1^2 \lambda_2^2 \equiv \lambda_1^{-2} + \lambda_2^{-2} + \lambda_3^{-2}. \quad (3)$$

在各向同性及不可压缩假设下, Neo-Hookean 模型适用于脑组织等软材料, 可预测其应力-应变行为^[111]。

针对脑组织的大变形, 较为常见的模型还有 Mooney 和 Rivlin 提出的以 I_1, I_2 为变量的应变能函数:

$$W = \sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N C_{ij} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j, \quad (4)$$

其中的一种特殊形式被称作 Mooney-Rivlin 模型, 表示为

$$W = C_{10} (I_1 - 3) + C_{01} (I_2 - 3). \quad (5)$$

基于 Mooney-Rivlin 模型, 可推导脑组织相关弹性问题的解析解^[63, 112-113]。

此外, 描述脑组织的常见模型还有 Ogden 提出的超弹性不可压缩各向同性模型^[114-115]:

$$W = \sum_{r=1}^N \frac{\mu_r}{\alpha_r} (\lambda_1^{\alpha_r} + \lambda_2^{\alpha_r} + \lambda_3^{\alpha_r} - 3), \quad (6)$$

其中, μ_r 为未变形状态的剪切模量, α_r 为材料系数, $\lambda_s (s = 1, 2, 3)$ 是主拉伸比。与 Neo-Hookean 模型和 Mooney-Rivlin 模型相比, Ogden 超弹性模型是目前描述脑组织力学行为的一种最通用的形式, 可用于描述在拉伸、压缩和剪切载荷作用下的脑组织大变形行为, 且理论预测与实验数据吻合良好^[77], 得到了广泛应用。Miller 等^[33] 基于 Ogden 超弹性模型的广义形式, 考虑了非整数次幂的拉伸和系数的时间依赖性, 以描述脑组织的拉压不对称行为和应变率依赖性。Franceschini 等^[81] 通过单轴循环拉伸/压缩实验发现人脑组织表现出与橡胶相似的非线性力学行为, 遵循 Ogden 模型, 表现出强非线性、滞回、不对称性以及类似橡胶的 Mullins 效应和永久变形。实验数据与 Ogden 超弹性模型吻合良好, 但该模型不能描述永久变形。此外, Velardi 等^[55]、Mihai 等^[116] 基于 Ogden 超弹性模型的修正与拓展模型描述了脑组织在拉伸、压缩与剪切实验中的特殊响应。

2.1.2 黏弹性模型

虽然超弹性模型可捕捉脑组织与时间无关的拉压不对称性和非线性行为, 但其不能很好地描述脑组织的时间依赖性, 而时间尺度是建立脑组织模型的关键因素。刻画脑组织力学响应的耗散机制和时间依赖性, 需要建立黏弹性框架^[117]。将脑组织看作单相、不可压缩的黏弹性材料^[63, 118], 其本构方程可表示为^[119]

$$\sigma(t) = \int_0^t E(t - \tau) \frac{d\varepsilon}{d\tau} d\tau, \quad (7)$$

其中, $E(t)$ 是随时间变化的脑组织弹性模量, 可采用广义 Maxwell 模型的 Prony 级数进行描述^[120]:

$$E(t) = E_{\infty} + \sum_{i=1}^n E_i \exp\left(-\frac{t}{\tau_i}\right). \quad (8)$$

同理, 可将考虑时间依赖性的脑组织剪切模量和体积模量表示为

$$G(t) = G_{\infty} + \sum_{i=1}^n G_i \exp\left(-\frac{t}{\tau_i}\right), \quad (9)$$

$$K(t) = K_{\infty} + \sum_{i=1}^n K_i \exp\left(-\frac{t}{\tau_i}\right), \quad (10)$$

其中, E_i, G_i, K_i 为对应的松弛模量, τ_i 为特征松弛时间, $E_{\infty}, G_{\infty}, K_{\infty}$ 为平衡模量. $t=0$ 时, $E_0 = E_{\infty} + \sum_{i=1}^n E_i$, 式(8)也可表示为

$$E(t) = E_0 - \sum_{i=1}^n E_i \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau_i}\right)\right]. \quad (11)$$

但是, 上述黏弹性模型无法捕捉脑组织的拉压不对称特性. 鉴于此, Zhu 等^[56] 提出了一种可同时表征脑组织拉压不对称性和黏弹性特性的黏-超弹性本构模型, 该模型将脑组织响应分解为大应变超弹性部分(如 Neo-Hookean、Mooney-Rivlin 或 Ogden) 和黏性耗散部分(如多模态 Prony 级数), 可全面描述脑组织在各种载荷条件下的力学响应.

2.1.3 多孔弹性模型

脑组织含有约 80% 的液体和 20% 的固体基质^[121]. 从微观层面看, 脑组织由嵌入细胞外基质的细胞和基质间隙的液体组成^[122], 是由固相和液相组成的一种饱和含液多孔材料^[73, 123]. 受外载时, 脑组织由于固相重排具有黏弹性、由于液相迁移呈现多孔弹性, 且这种特性在足够大的时间尺度下尤为显著^[110], 故将脑组织视为单相、不可压缩材料过于简单. 考虑脑组织中固体与流体的相互作用时, 国内外学者采用的模型通常基于混合物理论(例如双相模型)、多孔弹性模型、多孔黏弹性模型等.

目前, 混合物理论被广泛应用于饱和多孔材料建模. 1980 年, Mow 等^[124] 首先引入基于混合物理论的双相模型对关节软骨进行建模. 与软骨类似, 脑组织也是一种双相材料, 故双相模型也被应用于刻画其力学行为^[125-126]. 但是, 基于混合物理论的双相模型不能充分模拟脑组织中的强应变率依赖性^[127].

1941 年, Biot 在线弹性模型的基础上进行拓展, 提出多孔弹性模型(PE)描述含液多孔材料中流体和固体间的相互作用, 其本构方程表示为^[128]

$$\begin{cases} \sigma_x = 2G\left(\varepsilon_x + \frac{\nu\epsilon}{1-2\nu}\right) - \alpha p, \\ \sigma_y = 2G\left(\varepsilon_y + \frac{\nu\epsilon}{1-2\nu}\right) - \alpha p, \\ \sigma_z = 2G\left(\varepsilon_z + \frac{\nu\epsilon}{1-2\nu}\right) - \alpha p, \\ \tau_x = G\gamma_x, \\ \tau_y = G\gamma_y, \\ \tau_z = G\gamma_z, \end{cases} \quad (12)$$

其中, $\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z, \tau_x, \tau_y, \tau_z$ 为应力分量, $\varepsilon_x, \varepsilon_y, \varepsilon_z, \gamma_x, \gamma_y, \gamma_z$ 为应变分量, G 为剪切模量, ν 为排水 Poisson 比, p 是液体压力, α 为 Biot 系数, $\epsilon = \varepsilon_x + \varepsilon_y + \varepsilon_z$.

虽然 Biot 针对岩石、沙石、土壤等土力学介质提出了多孔弹性模型, 但该模型后来被国内外学者广泛应用于多孔介质及含液多孔介质, 后者包括大脑、心脏等软组织^[82]. 脑组织可视为一种饱和的含液多孔材料^[123], 当其受到外载作用时, 孔隙受到压力变化, 从而引起流体运动, 随着孔隙体积的改变, 固体材料也相应发生位移和变形. 采用多孔弹性模型, 可描述脑组织内液相流动与弹性固相变形之间的相互作用, 从而为脑水肿、脑瘤等疾病的发展机制提供新的见解^[129-130].

需要指出的是,经典的 Biot 多孔弹性模型不含尺度,故不能准确描述固-液界面作用.基于混合物理论,除了固相和液相,本课题组将固-液界面视为具有零厚度和零质量的第三相,建立了含液多孔介质在固-液界面效应作用下的力学框架,给出了考虑表面相的质量平衡、动量平衡、能量平衡和热力学第二定律;在小变形下,所建立的含液多孔介质本构方程与不考虑固-液界面时的经典 Biot 本构方程具有相同的形式,但相关耦合系数与固-液界面效应有关^[131].随后,本课题组结合自上而下的均质化方法和自下而上的微观力学方法,提出了一种立方开孔模型,考虑固-液界面效应和液体压缩性,估计了含液多孔材料在非排水和排水状态下的等效力学参数,从而将孔隙几何参数和固-液界面效应与等效的多孔弹性特性以及控制多孔弹性变形的本构方程明确联系起来^[132].这些工作为深刻刻画尺度及表面效应对脑组织力学行为的影响建立了较好的理论基础.

2.1.4 多孔黏弹性模型

多孔弹性模型的一个基本假设是固体基质弹性.但是,实际加载时,脑组织的固相基质重构会引发黏弹性,而脑组织内的流体运动引入多孔弹性行为,故多孔弹性模型不足以描述脑组织的滞回行为,需引入多孔黏弹性模型(PVE)才能更准确地描述脑组织的力学响应.在多孔黏弹性模型中,脑组织固相和液相之间的相互作用对时间和长度尺度均高度敏感^[133].相较于多孔弹性模型,多孔黏弹性模型引入了松弛模量,且黏弹性固相本构关系可用 Prony 级数表示^[72].Mak^[134]在 Mow 等的双相模型^[124]和 Biot 多孔弹性模型^[128]基础上进行拓展,针对关节软骨提出了一种双相多孔黏弹性模型,其本构关系可表示为

$$T_{ij}^s = -\phi^s p \delta_{ij} + \sigma_{ij}, \quad (13)$$

$$T_{ij}^f = -\phi^f p \delta_{ij}, \quad (14)$$

其中, T_{ij} 为应力张量,上标 s 和 f 分别表示固相和液相, ϕ 为各相的体积分数, p 为静水孔隙压力, σ_{ij} 为固体基质由于变形引起的表观应力.定义偏应力与偏应变为

$$S_{ij} \equiv \sigma_{ij} - 1/3(\sigma_{kk} \delta_{ij}), \quad (15)$$

$$e_{ij} \equiv \varepsilon_{ij} - 1/3(\varepsilon_{kk} \delta_{ij}), \quad (16)$$

其中 ε_{ij} 为无穷小应变张量,则本征线性黏弹性可表示为

$$S_{ij} = 2\mu_s \int_{-\infty}^t g(t-s) de_{ij}(s), \quad (17)$$

其中, μ_s 为剪切模量, $g(t)$ 为固体基质的简化松弛函数.

由于脑组织同时具有黏弹性与多孔弹性,区分其黏弹性和多孔弹性对理解大脑功能及准确选择不同脑疾病的本构模型至关重要.黏弹性模型将脑组织看作单相、黏弹性固体,常用于模拟颅脑外伤;多孔弹性模型描述脑组织中的固-液耦合作用,目前主要用于探索和分析脑水肿的物理机制.但是,由于黏弹性和多孔弹性具有相似的松弛行为,如何在脑组织中区分两者存在较大的困难.针对这个难题,本课题组采用非受限压缩-等距保持的方法,测量了不同尺度脑组织的力-时间松弛曲线^[110],然后用长度相关量对力和时间进行标度,发现在外载荷作用下的脑组织力学行为在短时间内由黏弹性主导,在长时间内则由多孔弹性主导,由此可明确地区分其多孔弹性和黏弹性行为(图 5).

目前,描述跨尺度含液多孔脑组织多孔黏弹性的理论模型仍然有限,而且脑组织的复杂性使得多孔黏弹性模型的建立和参数确定具有挑战性,尤其是不同脑区、不同组分、几何尺度、固-液界面效应以及温度的影响,今后需进一步深入探索多孔黏弹性模型在刻画脑组织固-液耦合力学行为方面发挥的作用,以更好地理解脑组织的力学特性和相关疾病的发展机制.

2.2 脑组织传热模型

由于脑组织的代谢过程伴随着强烈的产热,其对温度的波动具有高度敏感性,关系到脑组织的功能活动和能量效率^[135].脑组织的传热受到代谢、血液灌注、热传导、对流等多种机制的影响^[136],其传热模型大多是基于 Pennes 于 1948 年提出的生物组织传热方程^[137],即

$$\rho C \left(\frac{\partial T}{\partial t} \right) = \nabla \cdot (K \nabla T) + \rho_b W_b C_b (T_a - T) + q_m, \quad (18)$$

其中, ρ 是组织密度, C 是组织比热, K 是组织热导率, ρ_b 是血液密度, W_b 为血液体积灌注率, C_b 为血液比热,

T_a 为动脉血液温度, T 为组织温度, q_m 为单位体积代谢热. 与一般固体热传导不同, 上式右边第二项代表血流项, 反映出控制体的血流所传输的热量, 而源项 q_m (代谢率项) 反映的是局部代谢引起的化学能向热能的转变. 由于 Pennes 方程的简单性和有效性, Weinbaum 和 Jiji 等^[138-139]、Baish^[140] 在此基础上对 Pennes 方程做了一系列的修正和拓展, 使其在生物传热领域得到推广.

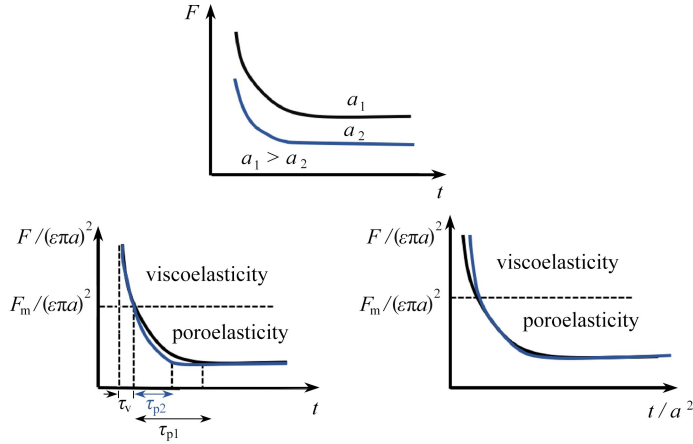


图5 等距保持过程中区分脑组织黏弹性和多孔弹性效应的方法示意图^[110]

Fig. 5 Schematic of the proposed method for distinguishing viscoelastic and poroelastic effects in brain tissue during the isometric hold testing^[110]

目前, 在脑组织的传热理论中, 基于 Pennes 的生物传热模型得到了应用和拓展. Ma 等^[141] 将大脑简化为由头皮和脑组织组成的双层结构, 采用 Pennes 生物传热模型描述大脑的传热过程, 进而通过 Laplace 变换方法得到了人脑的温度分布, 为靶向大脑冷却提供了理论指导. Suleman 等^[142] 建立脑组织的多孔弹性数值模型, 研究了压力驱动的纳米流体在脑组织中引起的弹性应变, 在 Pennes 生物传热模型基础上引入了时间依赖性的血液灌注, 由此预测了肿瘤组织的温度分布及热损伤程度, 为热治疗多孔弹性脑肿瘤提供了新的方案. Elwassif 等^[143] 在 Pennes 生物传热模型的基础上, 考虑了电刺激引起的焦耳热, 建立有限元仿真模型, 研究了脑深部刺激 (DBS) 引起的温度变化的幅度和空间分布, 相关结果可为运动障碍和其他神经疾病的治疗提供支撑. 此外, 由于生物组织拥有复杂的微结构, 其热传导呈现非 Fourier 行为, 例如温度振荡和波动行为, 而采用传统的 Fourier 热扩散模型, 无法解释温度振荡、热波等现象. 鉴于此, 本课题组引入两个相位滞后参数, 即温度梯度变化相位滞后参数和热流密度相位滞后参数, 建立了生物组织的非 Fourier 传热模型^[144].

进一步深化跨尺度含液多孔脑组织传热模型的理论研究, 结合数值仿真和实验测量, 可以探索大脑在不同温度 (包括高温、低温、湿热、极端温升等) 和外界刺激下的热响应和温度分布, 理解热应激、热射病、神经性发热等疾病病理, 为大脑热疾病治疗和脑肿瘤等的热疗法提供理论指导.

2.3 脑组织的热-力耦合理论模型

外界环境温度或体内新陈代谢产热的改变会在大脑中引起非均匀温度场, 形成温度梯度, 进而引发脑脊液循环, 而液体对流产生局部压力场的扰动, 进而引起流体附近固相软组织的变形. 同样地, 作为跨尺度含液多孔介质, 脑组织中温度场、渗流场、应变场中任何一个场的扰动, 都可能引起其他两个场的全局或局部变化, 表现为外界力/热载荷刺激下脑组织的热-力耦合行为, 进而深刻影响脑神经行为. 因此, 开展脑组织热-力耦合理论研究的重要性不言而喻.

Singh 等^[11] 建立了一个考虑热松弛时间的生物热-电-力耦合模型, 以更精确地预测生物组织热消融过程中的温度分布、组织变形和损伤体积. 具体而言, 他们采用修正的应力-应变方程和热弹性波动方程, 对生物软组织热-力耦合行为进行定量描述, 本构模型表示为

$$\bar{\sigma}_{ij} = 2\mu\varepsilon_{ij} + \lambda\varepsilon_{kk}\delta_{ij} - (3\lambda + 2\mu)(\varepsilon^{th} - \beta\xi)\delta_{ij}, \quad (19)$$

其中, μ 和 λ 为 Lamé 常数, β 是蛋白质变性收缩系数, ξ 是蛋白质变性相对收缩, ε^{th} 为热应变, 表示为

$$\varepsilon^{th} = \int_{T_{ref}}^T \alpha_T dT, \quad (20)$$

式中 α_r 是热膨胀系数.假设生物组织各向同性,则其线弹性热弹性波动方程的一般形式可表示为

$$\rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = \nabla \cdot \bar{\sigma}_{ij} + F_i. \quad (21)$$

结合 Pennes 生物传热模型、热载荷下的本构模型以及非刚体运动动力学, Li 等^[145] 预测和分析了软组织的热-力耦合变形,发现采用该方法可有效预测软组织的热诱导力学行为,从而在热消融治疗肿瘤的过程中有效控制热能传递.

然而,上述及其他采用自上而下的方法建立的生物热-力耦合理论模型均未考虑生物体内流体的影响.目前,在土力学领域,学者们在分析饱和/非饱和多孔土壤的热-力耦合行为时,考虑了温度、饱和度、孔隙率、土壤微观结构等因素的影响,涉及固相/液相与外界环境温度和热量的相互作用,建立了较为全面的土壤热-流-固耦合理论模型^[146-151].针对肝脏、皮肤等生物组织,现有模型多为热-流耦合或热-固耦合模型^[10,145,152],缺乏热-流-固耦合模型.就脑组织而言,能够准确描述其热-力耦合行为的本构模型仍然是一片空白.未来,可以借鉴土壤热-流-固耦合模型,尝试建立脑组织流体流动、传热和力学变形耦合的理论模型,在不同温度下区分并刻画其多孔弹性及黏弹性行为,同时将脑组织准静态热-流-固耦合行为研究拓展到动态行为.

3 总 结

大脑是调节生理行为和功能的最高神经中枢,其组成与结构异常复杂,脑组织是一种多尺度的饱和含液多孔材料,其固相和液相与生理环境(尤其温度)之间相互作用,具体表现为脑组织内部温度场、渗流场、应力场相互影响的热-力耦合行为.本文对脑组织的热-力耦合行为进行了综述,介绍了脑组织的传热学及力学性质,并统计了在不同脑区、不同测试条件、不同测试环境下测量得到的热学和力学性质.

在实验层面,由于脑组织的个体差异和实验条件的限制,现有的数据差异较大,尚未得到广泛认可.目前,关于脑组织力学性质的应变率依赖性和温度依赖性的相关研究较少,且大多数研究并未从脑组织微观结构变化的角度出发,分析并解释其热-力耦合行为的内在机理,而同时考虑应变率和温度依赖性的本构模型依然是空白.在理论层面,各向同性超弹性、黏弹性、多孔弹性、多孔黏弹性等数理模型已被应用于描述脑组织的力学行为,描述脑组织热传递的模型大多是基于 Pennes 生物传热模型建立的,可以探索在不同温度和外界刺激下的热响应和温度分布.此外,针对脑组织热-力耦合行为的理论、仿真及实验研究非常有限,现有研究大多基于热-流耦合或热-固耦合展开,缺乏脑组织热-流-固耦合行为的研究.

大脑中还蕴含着众多尚未解决的科学问题.例如,暴露于高温时,神经元可能会被刺激,从而抑制进食行为^[153];妊娠过程中,子宫颈会表现出多孔黏弹性^[154],并可能在生殖过程中对婴儿大脑产生挤压,进而影响婴儿成长过程;在高温、严寒、噪声、冲击等极端环境中,大脑受到极限载荷的影响,不仅可能导致思维困难,还会诱发脑休克、脑损伤乃至脑死亡.在这些过程中,生物传热及生物力学的调控作用尚未明确.现有研究大多从单一尺度出发,未考虑脑组织跨尺度变化以及时空、温度相关性,特别是在人脑的热-力学耦合行为领域,研究仍处于起步阶段,基于工程视角的脑力/热学图谱及颅脑力学/脑外伤力学仍是空白.因此,未来应考虑从力学、生物学、医学、工程等多个角度出发,研究脑组织的跨尺度热-力耦合行为.

针对以上科学问题,我们提出以下几点建议:

- 1) 刻画不同脑区的拓扑结构、孔隙率、孔径等几何微结构特征,研究大脑不同尺度(如分子、细胞和组织尺度)的差异性,探究脑组织力学性质在空间上表现出的显著异质性和各向异性,绘制大脑的热-力学图谱;
- 2) 系统测量脑组织的多尺度力/热学性质,研究固相、液相和生理环境(温度)的相互影响机制,以及微观分子、细胞等微结构及其性能对宏观脑组织力/热学性质的影响;
- 3) 考虑微结构、尺度效应、多孔弹性、多孔黏弹性和温度变化的热环境,对经典的 Biot 多孔弹性理论进行修正,建立脑组织跨尺度热-流-固耦合模型;
- 4) 建立脑组织跨尺度热-流-固耦合的数值模型,进行计算仿真,分析微结构特征、力/热学性质参数等对脑组织热-流-固耦合特性的影响规律;

5) 结合脑组织跨尺度热-流-固耦合模型、脑组织力/热学图谱、脑组织热/力学性质测试和数值分析的结果,分析正常组织与疾病组织的差异性以及疾病演化的内在热/力学机制,为生物医学与临床诊断治疗提供依据。

附 录

表 A1 脑组织力学性质

Table A1 Mechanical properties of brain tissue

力学性质	样品来源	数值	测试方法	测试条件	参考文献		
弹性模量 E/kPa	牛脑	0.35	非受限压缩法,应变率 0.01 s^{-1}	离体	[72]		
	白质,牛	1.895 ± 0.592	压痕法,应变率 0.004 s^{-1}	室温,离体	[42]		
	灰质,牛	1.389 ± 0.289					
	白质,大鼠	0.294 ± 0.074	扫描力显微镜(SFM)压痕法	室温,离体	[73]		
	灰质,大鼠	0.454 ± 0.053					
	白质,猪	1.787 ± 0.186	压痕法	室温,离体	[74]		
	灰质,猪	1.195 ± 0.157					
	牛脑,非灌注	46.8 ± 31.3	离心实验模拟超重	$20\pm 2\text{ }^\circ\text{C}$,离体	[75]		
	牛脑,灌注	106.4 ± 73.9					
	剪切模量 G/kPa	猪脑	$8.12\sim 29.46$	拉伸法,应变率 30 s^{-1}	室温 $22\text{ }^\circ\text{C}$,离体	[69]	
			$10.86\sim 41.05$	拉伸法,应变率 60 s^{-1}			
			$16.08\sim 60.73$	拉伸法,应变率 90 s^{-1}			
		白质,猪	0.114 ± 0.026	非受限压缩法,平衡模量		室温,离体	[71]
			2.947	非受限压缩法,应变率 2 s^{-1}			
		人脑	0.155	非受限压缩法,应变率 10^{-6} s^{-1}		室温,离体	[71]
2.704			非受限压缩法,应变率 2 s^{-1}				
0.457			非受限压缩法,应变率 0.001 s^{-1}				
大鼠脑		$0.412\sim 0.453$	微压痕法,应变率 1.43 s^{-1}		离体	[76]	
大鼠脑		$0.398\sim 0.626$	压痕法		在体/离体	[43]	
猪脑	$0.195\sim 0.305$	振荡剪切法,应变率 1 s^{-1}		$37\text{ }^\circ\text{C}$,离体	[66]		
辐射冠,猪	$0.6\sim 1.0$	压痕法,应变率 0.064 s^{-1}		室温,离体	[41]		
小脑,小鼠	$2.48\sim 3.14$	微压痕法,应变率 10 s^{-1}	室温 $22\text{ }^\circ\text{C}$,离体	[63]			
皮质,小鼠	$4.83\sim 7.67$						
髓质,小鼠	$3.81\sim 4.32$						
脑桥,小鼠	$5.66\sim 6.51$						
剪切模量 G/kPa	白质,猪	$0.925\sim 1.209$	压痕法	室温,离体	[61]		
	灰质,猪	$0.669\sim 0.816$					
	丘脑,猪	0.943 ± 0.109					
	中脑,猪	0.955 ± 0.137					
	胼胝体,人	0.33 ± 0.18	剪切,准静态加载条件	室温,离体	[77]		
	辐射冠,人	0.54 ± 0.21					
	基底神经节,人	0.56 ± 0.20					
	皮层,人	1.06 ± 0.36					
	小脑,小鼠	2.11 ± 1.26	微压痕法,应变率 5 s^{-1}		室温 $22\text{ }^\circ\text{C}$,离体	[67]	
		3.15 ± 1.66	微压痕法,应变率 15 s^{-1}				
3.71 ± 1.23		微压痕法,应变率 30 s^{-1}					

续表

力学性质	样品来源	数值	测试方法	测试条件	参考文献			
剪切模量 G /kPa	皮质,小鼠	4.06±1.69	微压痕法,应变率 5 s^{-1}	22 °C, 离体	[67]			
		6.14±3.03	微压痕法,应变率 15 s^{-1}					
		7.05±3.92	微压痕法,应变率 30 s^{-1}					
	猪脑	0.311±0.055	压痕法,应变率 0.002 s^{-1}	室温, 离体	[68]			
		0.384±0.038	压痕法,应变率 0.008 s^{-1}					
		0.486±0.107	压痕法,应变率 0.030 s^{-1}					
		0.546±0.119	压痕法,应变率 0.061 s^{-1}					
		0.645±0.071	压痕法,应变率 0.152 s^{-1}					
		猪脑,冷冻保存 猪脑,22 °C 保存 猪脑,37 °C 保存	1.043±0.271			简单剪切,应变率 30 s^{-1}	22 °C, 离体	[59]
			0.714±0.210					
0.497±0.156								
1.20								
猪脑	0.84	横波弹性成像	25 °C, 离体	[78]				
	0.82		37 °C, 离体					
	0.84		42 °C, 离体					
	0.84		45 °C, 离体					
	0.92		48 °C, 离体					
切线模量 E_t /kPa	猪脑,冷冻保存 猪脑,37 °C 保存	156.7~2 242.9 500.2~4 959.9	SHPB 高应变率单轴应力压缩实验, 应变率 $(2\ 487\pm 72) \text{ s}^{-1}$	37 °C, 离体,10%应变	[60]			
存储模量 G' /kPa	人脑	1.182~2.224	磁共振弹性成像	在体	[51]			
	猪脑	1.727~3.757		离体				
	白质,人 灰质,人 脑干,人	0.453~1.903 0.507~1.911 1.270~5.048	振荡剪切实验	37 °C, 离体	[79]			
	白质,人 白质,人 白质,人 白质,人	0.866 0.793 0.764 0.754	流变实验	22 °C, 离体 27 °C, 离体 32 °C, 离体 37 °C, 离体	[80]			
	人脑 猪脑	0.631~1.140 1.233±2.534	磁共振弹性成像	在体 离体	[51]			
	白质,人 灰质,人 脑干,人	0.082~0.443 0.124~0.456 0.255~1.032	振荡剪切实验	37 °C, 离体	[79]			
	白质,人 白质,人 白质,人 白质,人	0.233 0.186 0.164 0.152	流变实验	22 °C, 离体 27 °C, 离体 32 °C, 离体 37 °C, 离体	[80]			
	损耗模量 G'' /kPa	牛脑	0.35	非受限压缩法,应变率 0.01 s^{-1}	离体	[72]		
人脑,非排水 人脑,排水		0.5 0.496	非受限压缩法,应变率 0.01 s^{-1}	离体	[81]			
牛脑,非灌注 牛脑,灌注		0.326±0.198 0.370±0.188	离心实验模拟超重	20±2 °C, 离体	[75]			
牛脑		0.45~0.47	非受限压缩	室温(~25 °C), 离体, 应变 5%~10%	[82]			
		0.67±0.05		室温(~25 °C), 离体,应变 30%				

表 A2 脑组织热物性
Table A2 Thermal properties of brain tissue

热物性	样品来源	数值	测试方法	测试条件	参考文献	
密度 $\rho / (\text{kg} \cdot \text{m}^{-3})$	白质, 马脑	1 038±1.1		离体, 37 °C	[99]	
	灰质, 马脑	1 039±0.9				
	脑	1 046				
	灰质	1 050		离体, 37 °C	[100]	
	白质	1 040				
比热容 $c / (\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	白质, 人脑	3 590	DSC	离体, 37 °C	[98]	
		3 610		离体, 43 °C		
		3 640		离体, 50 °C		
		3 690		离体, 60 °C		
	灰质, 人脑	3 590	DSC	离体, 37 °C	[98]	
		3 650		离体, 43 °C		
		3 650		离体, 50 °C		
		3 700		离体, 60 °C		
	胶质母细胞瘤	3 630	DSC	离体, 37 °C	[98]	
		3 790		离体, 43 °C		
		3 740		离体, 50 °C		
		3 640		离体, 60 °C		
		脑		3 630±74		DSC
	灰质	3 718±36				
	白质	3 525±73				
小脑	3 653					
人脑	4 160	DSC	离体, 60 °C	[101]		
热导率 $\lambda / (\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	牛脑	0.524±0.010	双针传感器	离体, 22 °C	[88]	
		0.553±0.004		离体, 33 °C		
		0.563±0.005		离体, 41 °C		
		0.567±0.011		离体, 52 °C		
		0.560±0.006		离体, 66 °C		
		0.697±0.034		离体, 83 °C		
		2.005±0.057		离体, 97 °C		
	脑	0.51±0.02	双针传感器	离体, 97 °C	[100]	
		灰质				0.55±0.03
		白质				0.48±0.02
		小脑				0.51±0.00
	人脑	0.49	双针传感器	离体, 97 °C	[101]	
	白质, 人	0.502	探针法	离体	[97]	
	灰质, 人	0.565				
	人脑	0.528				
热扩散系数 $a / (10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	牛脑	0.136±0.005	双针传感器	离体, 22 °C	[88]	
		0.145±0.001		离体, 33 °C		
		0.147±0.001		离体, 41 °C		
		0.149±0.003		离体, 52 °C		
		0.158±0.003		离体, 66 °C		
		0.205±0.015		离体, 83 °C		
0.373±0.014	离体, 97 °C					

续表

热物性	样品来源	数值	测试方法	测试条件	参考文献
热扩散系数 $a / (10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	白质,人	0.134	探针法	离体	[97]
	灰质,人	0.143			
	人脑	0.138			
体积热容 $C_v / (\text{MJ} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{K}^{-1})$	牛脑	3.86±0.06	双针传感器	离体,22 °C	[88]
		3.83±0.03		离体,33 °C	
		3.83±0.04		离体,41 °C	
		3.81±0.06		离体,52 °C	
		3.53±0.08		离体,66 °C	
		3.30±0.19		离体,83 °C	
热膨胀系数 α_T / K^{-1}	海马体,大鼠	5.5×10^{-4}	DIC	离体,30~40 °C	[102]
		1.37×10^{-3}		离体,37~40 °C	
	狗脑	5×10^{-5}	密度测量技术	离体,25~37 °C	[103]

表 A3 脑组织数理模型

Table A3 Mathematical models for brain tissue

模型	内容	优点	不足
超弹性模型	适用于脑组织等类橡胶材料, 主要包括 Neo-Hookean 模型、Mooney-Rivlin 模型、Ogden 超弹性模型等	可以捕捉脑组织时间无关的拉压不对称性、非线性和大变形行为	现象学模型,不能很好地描述脑组织的时间依赖性,无法准确描述含液多孔脑组织的双相性
黏弹性模型	描述脑组织的弹性与黏性, 松弛模量采用 Prony 级数进行描述	可以描述脑组织的时间依赖性,预测脑组织受力后的蠕变与松弛现象	无法捕捉脑组织的拉压不对称特性,无法准确描述含液多孔脑组织的双相性
多孔弹性模型	基于 Biot 理论,将脑组织看作由弹性固相和无黏液相组成的一种饱和和含液多孔材料	可以考虑脑组织内部孔隙流体的影响,描述流体和固体间的相互作用	经典的 Biot 多孔弹性模型不含尺度,故不能准确描述固-液界面作用,且不能描述脑组织的滞回行为
多孔黏弹性模型	结合多孔弹性与黏弹性,描述多孔材料的黏弹性行为	考虑了固相、液相之间的相互作用对时间和长度尺度的依赖性	脑组织的复杂性使得多孔黏弹性模型的建立和参数确定具有挑战性,参数确定需要更多的实验数据支持
Pennes 生物传热模型	用于描述生物组织中热传递过程的数学模型	考虑了代谢、血液灌注对传热的影响,简单、有效,具有普适性	在某些情况下过于简化,例如忽略了血管之间的相互作用、组织的各向异性以及血液流动的复杂性
热-力耦合模型	考虑温度、饱和度、孔隙率、微观结构等因素的影响,涉及固相/液相与外界环境温度和热量的相互作用	可以描述脑组织流体流动、传热和力学变形耦合行为	存在研究空白,目前的模型大多是基于肝脏、皮肤等生物组织的热-流耦合或热-固耦合模型,缺乏热-流-固耦合模型,模型建立困难

参考文献 (References):

[1] BUDDAY S, OVAERT T C, HOLZAPFEL G A, et al. Fifty shades of brain; a review on the mechanical testing and modeling of brain tissue [J]. *Archives of Computational Methods in Engineering*, 2019, 27(4): 1187-1230.

- [2] GORIELY A, GEERS M G D, HOLZAPFEL G A, et al. Mechanics of the brain: perspectives, challenges, and opportunities[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2015, **14**(5): 931-965.
- [3] PROCÈS A, LUCIANO M, KALUKULA Y, et al. Multiscale mechanobiology in brain physiology and diseases [J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2022, **10**: 823857.
- [4] SQUIRE L R, BERG D, BLOOM F E, et al. *Fundamental Neuroscience*[M]. San Diego: Academic Press, 2013.
- [5] LEI Y, HAN H, YUAN F, et al. The brain interstitial system: anatomy, modeling, in vivo measurement, and applications[J]. *Progress in Neurobiology*, 2017, **157**: 230-246.
- [6] STUART G, SPRUSTON N, HÄUSSER M. *Dendrites*[M]. New York: Oxford University Press, 2007.
- [7] SYKOVÁ E, NICHOLSON C. Diffusion in brain extracellular space[J]. *Physiological Reviews*, 2008, **88**(4): 1277-1340.
- [8] KYRIACOU S K, MOHAMED A, MILLER K, et al. Brain mechanics for neurosurgery: modeling issues[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2002, **1**(2): 151-164.
- [9] BHARAT S, TECHAVIPOO U, KISS M Z, et al. Monitoring stiffness changes in lesions after radiofrequency ablation at different temperatures and durations of ablation[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2005, **31**(3): 415-422.
- [10] MOHAMMADI A, BIANCHI L, KORGANBAYEV S, et al. Thermomechanical modeling of laser ablation therapy of tumors: sensitivity analysis and optimization of influential variables[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2022, **69**(1): 302-313.
- [11] SINGH S, MELNIK R. Coupled thermo-electro-mechanical models for thermal ablation of biological tissues and heat relaxation time effects[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2019, **64**(24): 245008.
- [12] XU F, LU T J. *Introduction to Skin Biothermomechanics and Thermal Pain*[M]. New York: Springer, 2011.
- [13] 卢天健, 林敏, 徐峰. 牙齿的热-力-电生理耦合行为[M]. 北京: 科学出版社, 2015. (LU Tianjian, LIN Min, XU Feng. *Thermo-Mechano-Electrophysiological Coupling Behaviors of Teeth*[M]. Beijing: Science Press, 2015. (in Chinese))
- [14] TIAN J, HUANG G, LIN M, et al. A mechano-electrical coupling model of neurons under stretching[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2019, **93**: 213-221.
- [15] OCHOA D A, MIRANDA B M, CONGER B C, et al. Lunar eva thermal environment challenges[J]. *SAE Transactions*, 2006, **115**: 492-505.
- [16] ZU EULENBURG P, VAN OMBERGEN A, TOMILOVSKAYA E S, et al. Reply to Ludwig et al: a potential mechanism for intracranial cerebrospinal fluid accumulation during long-duration spaceflight[J]. *Biological Sciences*, 2019, **116**(41): 20265-20266.
- [17] VAN OMBERGEN A, JILLINGS S, JEURISSEN B, et al. Brain ventricular volume changes induced by long-duration spaceflight[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, **116**(21): 10531-10536.
- [18] MACMANUS D B, MURPHY J G, GILCHRIST M D. Mechanical characterisation of brain tissue up to 35% strain at 1, 10, and 100/s using a custom-built micro-indentation apparatus[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2018, **87**: 256-266.
- [19] MOHAJER N, WINTER A, GREGORY T M, et al. Experimental validation of a high-G centrifuge system using an advanced wireless human dummy[C]//*Proceedings of the 2022 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*. Prague, Czech Republic, 2022.
- [20] WANG L, YIN H, DI Y, et al. Human local and total heat losses in different temperature[J]. *Physiology & Behavior*, 2016, **157**: 270-276.
- [21] ECKER J R, GESCHWIND D H, KRIEGSTEIN A R, et al. The brain initiative cell census consortium: lessons learned toward generating a comprehensive brain cell atlas[J]. *Neuron*, 2017, **96**(3): 542-557.
- [22] CHAGOVETZ A A, JENSEN R L, RECHT L, et al. Preliminary use of differential scanning calorimetry of cerebrospinal fluid for the diagnosis of glioblastoma multiforme[J]. *Journal of Neuro-Oncology*, 2011, **105**(3): 499-506.

- [23] BERTALAN G, BOEHM-STURM P, SCHREYER S, et al. The influence of body temperature on tissue stiffness, blood perfusion, and water diffusion in the mouse brain[J]. *Acta Biomater*, 2019, **96**: 412-420.
- [24] BARNES J M, PRZYBYLA L, WEAVER V M, et al. Tissue mechanics regulate brain development, homeostasis and disease[J]. *Journal of Cell Science*, 2017, **130**(1): 71-82.
- [25] MOMIN A, BAHRAMPOUR S, MIN H K, et al. Channeling force in the brain: mechanosensitive ion channels choreograph mechanics and malignancies[J]. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2021, **42**(5): 367-384.
- [26] MALEK A M, IZUMO S. Mechanism of endothelial cell shape change and cytoskeletal remodeling in response to fluid shear stress[J]. *Journal of Cell Science*, 1996, **109**(4): 713-726.
- [27] TYLER W J. The mechanobiology of brain function[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2012, **13**(12): 867-878.
- [28] KOSER D E, THOMPSON A J, FOSTER S K, et al. Mechanosensing is critical for axon growth in the developing brain[J]. *Nature Neuroscience*, 2016, **19**: 1592-1598.
- [29] RICCOBELLI D, BEVILACQUA G. Surface tension controls the onset of gyrification in brain organoids[J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2020, **134**: 103745.
- [30] NGO M T, HARLEY B A C. Progress in mimicking brain microenvironments to understand and treat neurological disorders[J]. *APL Bioengineering*, 2021, **5**(2): 020902.
- [31] RASHID B, DESTRADE M, GILCHRIST M D. Inhomogeneous deformation of brain tissue during tension tests [J]. *Computational Materials Science*, 2012, **64**: 295-300.
- [32] RASHID B, DESTRADE M, GILCHRIST M D. Mechanical characterization of brain tissue in tension at dynamic strain rates[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2014, **33**: 43-54.
- [33] MILLER K, CHINZEI K. Mechanical properties of brain tissue in tension[J]. *Journal of Biomechanics*, 2002, **35**(4): 483-490.
- [34] HASLACH H W, LEAHY L N, RILEY P, et al. Solid-extracellular fluid interaction and damage in the mechanical response of rat brain tissue under confined compression[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2014, **29**: 138-150.
- [35] EL SAYED T, MOTA A, FRATERNALI F, et al. A variational constitutive model for soft biological tissues[J]. *Journal of Biomechanics*, 2008, **41**(7): 1458-1466.
- [36] YUE H, DENG J, ZHOU J, et al. Biomechanics of porcine brain tissue under finite compression[J]. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 2017, **17**(1): 1750001.
- [37] MILLER K, CHINZEI K. Constitutive modelling of brain tissue: experiment and theory[J]. *Journal of Biomechanics*, 1997, **30**(11): 1115-1121.
- [38] DONNELLY B R, MEDIGE J. Shear properties of human brain tissue[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1997, **119**(4): 423-432.
- [39] ARBOGAST K B, MARGULIES S S. Material characterization of the brainstem from oscillatory shear tests[J]. *Journal of Biomechanics*, 1998, **31**(9): 801-807.
- [40] DARVISH K K, CRANDALL J R. Nonlinear viscoelastic effects in oscillatory shear deformation of brain tissue [J]. *Medical Engineering & Physics*, 2001, **23**(9): 633-645.
- [41] PAN C, CHEN F, ZHOU J, et al. Multiregional viscoelastic characterization of the corona radiata in the sagittal plane of the porcine brain[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2018, **57**(3): 615-622.
- [42] BUDDAY S, NAY R, DE ROOIJ R, et al. Mechanical properties of gray and white matter brain tissue by indentation[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2015, **46**: 318-330.
- [43] GEFEN A, GEFEN N, ZHU Q, et al. Age-dependent changes in material properties of the brain and braincase of the rat[J]. *Journal of Neurotrauma*, 2003, **20**(11): 1163-1177.
- [44] BRADFIELD C, VOO L, DREWRY D, et al. Dynamic strain fields of the mouse brain during rotation[J]. *Bio-mech Model Mechanobiol*, 2024, **23**(2): 397-412.
- [45] MENARD K P, MENARD N. *Dynamic Mechanical Analysis*[M]. CRC Press, 2020.
- [46] PENG Y Y, DUSSAN D D, NARAIN R. *Polymer Science and Nanotechnology*[M]. Elsevier, 2020.
- [47] DEWALL R J. Ultrasound elastography: principles, techniques, and clinical applications[J]. *Critical Reviews*

- in Biomedical Engineering*, 2013, **41**(1): 1-19.
- [48] GENNISSON J L, DEFFIEUX T, FINK M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques[J]. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2013, **94**(5): 487-495.
- [49] OZTURK A, GRAJO J R, DHYANI M, et al. Principles of ultrasound elastography[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, **43**(4): 773-785.
- [50] KRUSE S A, ROSE G H, GLASER K J, et al. Magnetic resonance elastography of the brain[J]. *Neuroimage*, 2008, **39**(1): 231-237.
- [51] WEICKENMEIER J, KURT M, OZKAYA E, et al. Magnetic resonance elastography of the brain: a comparison between pigs and humans[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2018, **77**: 702-710.
- [52] STREITBERGER K J, SACK I, KREFTING D, et al. Brain viscoelasticity alteration in chronic-progressive multiple sclerosis[J]. *PLoS One*, 2012, **7**(1): e29888.
- [53] HAMHABER U, KLATT D, PAPAZOGLU S, et al. In vivo magnetic resonance elastography of human brain at 7 t and 1.5 t[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2010, **32**(3): 577-583.
- [54] HRAPKO M, VAN DOMMELEN J A, PETERS G W, et al. The influence of test conditions on characterization of the mechanical properties of brain tissue[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2008, **130**(3): 031003.
- [55] VELARDI F, FRATERNALI F, ANGELILLO M. Anisotropic constitutive equations and experimental tensile behavior of brain tissue[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2005, **5**(1): 53-61.
- [56] ZHU Z, JIANG C, JIANG H. A visco-hyperelastic model of brain tissue incorporating both tension/compression asymmetry and volume compressibility[J]. *Acta Mechanica*, 2019, **230**(6): 2125-2135.
- [57] MILLER K. Method of testing very soft biological tissues in compression[J]. *Journal of Biomechanics*, 2005, **38**(1): 153-158.
- [58] ESKANDARI F, SHAFIEIAN M, AGHDAM M M, et al. Tension strain-softening and compression strain-stiffening behavior of brain white matter[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2021, **49**(1): 276-286.
- [59] RASHID B, DESTRADE M, GILCHRIST M D. Influence of preservation temperature on the measured mechanical properties of brain tissue[J]. *Journal of Biomechanics*, 2013, **46**(7): 1276-1281.
- [60] ZHANG J, YOGANANDAN N, PINTAR F A, et al. Effects of tissue preservation temperature on high strain-rate material properties of brain[J]. *Journal of Biomechanics*, 2011, **44**(3): 391-396.
- [61] VAN DOMMELEN J A W, VAN DER SANDE T P J, HRAPKO M, et al. Mechanical properties of brain tissue by indentation: interregional variation[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2010, **3**(2): 158-166.
- [62] PRANGE M T, MARGULIES S S. Regional, directional, and age-dependent properties of the brain undergoing large deformation[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2002, **124**(2): 244-252.
- [63] MACMANUS D B, PIERRAT B, MURPHY J G, et al. Region and species dependent mechanical properties of adolescent and young adult brain tissue[J]. *Scientific Reports*, 2017, **7**(1): 13729.
- [64] ELKIN B S, ILANKOVAN A, MORRISON B. Age-dependent regional mechanical properties of the rat hippocampus and cortex[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2010, **132**(1): 011010.
- [65] RASHID B, DESTRADE M, GILCHRIST M D. Temperature effects on brain tissue in compression[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2012, **14**: 113-118.
- [66] GARO A, HRAPKO M M, DOMMELEN V, et al. Towards a reliable characterisation of the mechanical behaviour of brain tissue: the effects of post-mortem time and sample preparation[J]. *Biorheology*, 2007, **44**(1): 51-58.
- [67] MACMANUS D B, PIERRAT B, MURPHY J G, et al. Dynamic mechanical properties of murine brain tissue using micro-indentation[J]. *Journal of Biomechanics*, 2015, **48**(12): 3213-3218.
- [68] QIAN L, ZHAO H, GUO Y, et al. Influence of strain rate on indentation response of porcine brain[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2018, **82**: 210-217.
- [69] RASHID B, DESTRADE M, GILCHRIST M D. Mechanical characterization of brain tissue in tension at dynam-

- ic strain rates[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2014, **33**: 43-54.
- [70] MILLER K, CHINZEI K, ORSSENGO G, et al. Mechanical properties of brain tissue in-vivo: experiment and computer simulation[J]. *Journal of Biomechanics*, 2000, **33**(11): 1369-1376.
- [71] SU L, QI B, YIN J, et al. Compressive response of white matter in the brain at low strain rates[J]. *International Journal of Mechanical Sciences*, 2024, **277**: 109415.
- [72] CHENG S, BILSTON L E. Unconfined compression of white matter[J]. *Journal of Biomechanics*, 2007, **40**(1): 117-124.
- [73] CHRIST A F, FRANZE K, GAUTIER H, et al. Mechanical difference between white and gray matter in the rat cerebellum measured by scanning force microscopy[J]. *Journal of Biomechanics*, 2010, **43**(15): 2986-2992.
- [74] KASTER T, SACK I, SAMANI A. Measurement of the hyperelastic properties of ex vivo brain tissue slices[J]. *Journal of Biomechanics*, 2011, **44**(6): 1158-1163.
- [75] GUILLAUME A, OSMONT D, GAFFIE D, et al. Effects of perfusion on the mechanical behavior of the brain-exposed to hypergravity[J]. *Journal of Biomechanics*, 1997, **30**(4): 383-389.
- [76] FINAN J D, ELKIN B S, PEARSON E M, et al. Viscoelastic properties of the rat brain in the sagittal plane: effects of anatomical structure and age[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2011, **40**(1): 70-78.
- [77] BUDDAY S, SOMMER G, BIRKL C, et al. Mechanical characterization of human brain tissue[J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, **48**: 319-340.
- [78] LIU Y L, LI G Y, HE P, et al. Temperature-dependent elastic properties of brain tissues measured with the shear wave elastography method[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2017, **65**: 652-656.
- [79] CHATELIN S, VAPPOU J, ROTH S, et al. Towards child versus adult brain mechanical properties[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2012, **6**: 166-173.
- [80] FORTE A E, GENTLEMAN S M, DINI D. On the characterization of the heterogeneous mechanical response of human brain tissue[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2016, **16**(3): 907-920.
- [81] FRANCESCHINI G, BIGONI D, REGITNIG P, et al. Brain tissue deforms similarly to filled elastomers and follows consolidation theory[J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2006, **54**(12): 2592-2620.
- [82] ESKANDARI F, RAHMANI Z, SHAFIEIAN M. The effect of large deformation on Poisson's ratio of brain white matter: an experimental study[J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers (Part H): Journal of Engineering in Medicine*, 2021, **235**(4): 401-407.
- [83] WANG J, ZHANG Y, JIANG Z, et al. Mechanical behavior and constitutive equations of porcine brain tissue considering both solution environment effect and strain rate effect[J]. *Mechanics of Advanced Materials and Structures*, 2024, **31**(10): 2115-2129.
- [84] KIYATKIN E A. Brain temperature homeostasis: physiological fluctuations and pathological shifts[J]. *Frontiers in Bioscience: a Journal and Virtual Library*, 2010, **15**: 73.
- [85] WANG H, WANG B, NORMOYLE K P, et al. Brain temperature and its fundamental properties: a review for clinical neuroscientists[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2014, **8**: 307.
- [86] LOPRESTO V, ARGENTIERI A, PINTO R, et al. Temperature dependence of thermal properties of ex vivo liver tissue up to ablative temperatures[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2019, **64**(10): 105016.
- [87] SILVA N P, BOTTIGLIERI A, CONCEIÇÃO R C, et al. Characterisation of ex vivo liver thermal properties for electromagnetic-based hyperthermic therapies[J]. *Sensors*, 2020, **20**(10): 3004.
- [88] MOHAMMADI A, BIANCHI L, ASADI S, et al. Measurement of ex vivo liver, brain and pancreas thermal properties as function of temperature[J]. *Sensors*, 2021, **21**(12): 4236.
- [89] BHATTACHARYA A, MAHAJAN R L. Temperature dependence of thermal conductivity of biological tissues [J]. *Physiological Measurement*, 2003, **24**(3): 769-783.
- [90] CHOI J, MORRISSEY M, BISCHOF J C. Thermal processing of biological tissue at high temperatures: impact of protein denaturation and water loss on the thermal properties of human and porcine liver in the range 25~80 °C [J]. *Journal of Heat Transfer*, 2013, **135**(6): 061302.
- [91] HAYES L J, VALVANO J W. Steady-state analysis of self-heated thermistors using finite elements[J]. *Journal*

- of Biomechanical Engineering*, 1985, **107**(1): 77-80.
- [92] VALVANO J W, COCHRAN J R, DILLER K R. Thermal conductivity and diffusivity of biomaterials measured with self-heated thermistors[J]. *International Journal of Thermophysics*, 1985, **6**(3): 301-311.
- [93] VALVANO J W, ALLEN J T, BOWMAN H F. The simultaneous measurement of thermal conductivity, thermal diffusivity, and perfusion in small volumes of tissue[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1984, **106**(3): 192-197.
- [94] CLAS S D, DALTON C R, HANCOCK B C. Differential scanning calorimetry: applications in drug development [J]. *Pharmaceutical Science & Technology Today*, 1999, **2**(8): 311-320.
- [95] BIANCHI L, CAVARZAN F, CIAMPITTI L, et al. Thermophysical and mechanical properties of biological tissues as a function of temperature: a systematic literature review[J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2022, **39**(1): 297-340.
- [96] GILL P, MOGHADAM T T, RANJBAR B. Differential scanning calorimetry techniques: applications in biology and nanoscience[J]. *Journal of Biomolecular Techniques*, 2010, **21**(4): 167-193.
- [97] COOPER T E, TREZEK G J. A probe technique for determining the thermal conductivity of tissue[J]. *Journal of Heat Transfer*, 1972, **94**(2): 133-140.
- [98] SANO F, WASHIO T, MATSUMAE M. Measurements of specific heat capacities required to build computer simulation models for laser thermotherapy of brain lesions[J]. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2019, **44**(4): 80-84.
- [99] WEBB A I, WEAVER B M. The density of equine tissue at 37 °C[J]. *Research in Veterinary Science*, 1979, **26**(1): 71-75.
- [100] MCINTOSH R L, ANDERSON V. A comprehensive tissue properties database provided for the thermal assessment of a human at rest[J]. *Biophysical Reviews and Letters*, 2011, **5**(3): 129-151.
- [101] XU X, TIKUISIS P, GIESBRECHT G. A mathematical model for human brain cooling during cold-water near-drowning[J]. *Journal of Applied Physiology (1985)*, 1999, **86**(1): 265-272.
- [102] DAGRO A M, LI H, DILEONARDI A M, et al. Nonlinearity of the coefficient of thermal expansion in brain tissue[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2021, **123**: 104779.
- [103] MENDEZ J, KEYS A, ANDERSON J T, et al. Density of fat and bone mineral of the mammalian body[J]. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 1960, **9**(5): 472-477.
- [104] SALCMAN M, MORIYAMA E, ELSNER H J, et al. Cerebral blood flow and the thermal properties of the brain: a preliminary analysis[J]. *Journal of Neurosurgery*, 1989, **70**(4): 592-598.
- [105] JIANG Q, CHOPP M, ZHANG Z G, et al. The effect of hypothermia on transient focal ischemia in rat brain evaluated by diffusion- and perfusion-weighted NMR imaging[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 1994, **14**(5): 732-741.
- [106] BIRG T, ORTOLANO F, WIEGERS E J A, et al. Brain temperature influences intracranial pressure and cerebral perfusion pressure after traumatic brain injury: a center TBI study[J]. *Neurocrit Care*, 2021, **35**(3): 651-661.
- [107] ROSSI S, ZANIER E R, MAURI I, et al. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage[J]. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, **71**(4): 448-454.
- [108] WEX C, ARNDT S, BRANDSTÄDTER K, et al. Biomechanical characterization of material properties of porcine liver after thermal treatment[J]. *Soft Materials*, 2014, **12**(4): 411-419.
- [109] GUAN F J, ZHANG G J, JIA X H, et al. Study on the effect of sample temperature on the uniaxial compressive mechanical properties of the brain tissue[J]. *Applied Bionics and Biomechanics*, 2021, **2021**: 9986395.
- [110] SU L, WANG M, YIN J, et al. Distinguishing poroelasticity and viscoelasticity of brain tissue with time scale [J]. *Acta Biomaterialia*, 2023, **155**: 423-435.
- [111] KIM B, LEE S B, LEE J, et al. A comparison among Neo-Hookean model, Mooney-Rivlin model, and Ogden model for chloroprene rubber[J]. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, 2012, **13**(5): 759-764.
- [112] SACCOMANDI G, VERGORI L. Generalised Mooney-Rivlin models for brain tissue: a theoretical perspective

- [J]. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 2019, **109**: 9-14.
- [113] PAMIDI M R, ADVANI S H. Nonlinear constitutive relations for human brain tissue[J]. *Transactions of the ASME*, 1978, **100**(1): 44-48.
- [114] OGDEN R W. Large deformation isotropic elasticity-on the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids[J]. *A Mathematical and Physical Sciences*, 1972, **326**(1567): 565-584.
- [115] WILLIAM O R. Large deformation isotropic elasticity: on the correlation of theory and experiment for compressible rubberlike solids[J]. *Proceedings of the Royal Society of London*, 1972, **328**(1575): 567-583.
- [116] MIHAI L A, BUDDAY S, HOLZAPFEL G A, et al. A family of hyperelastic models for human brain tissue[J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2017, **106**: 60-79.
- [117] PREVOST T P, BALAKRISHNAN A, SURESH S, et al. Biomechanics of brain tissue[J]. *Acta Biomaterialia*, 2011, **7**(1): 83-95.
- [118] FALLENSTEIN G T, HULCE V D, MELVIN J W. Dynamic mechanical properties of human brain tissue[J]. *Journal of Biomechanics*, 1969, **2**(3): 217-226.
- [119] CALHOUN M A, BENTIL S A, ELLIOTT E, et al. Beyond linear elastic modulus: viscoelastic models for brain and brain mimetic hydrogels[J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2019, **5**(8): 3964-3973.
- [120] HOSSEINI-FARID M, RAMZANPOUR M, ZIEJEWSKI M, et al. A compressible hyper-viscoelastic material constitutive model for human brain tissue and the identification of its parameters[J]. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 2019, **116**: 147-154.
- [121] WHITTALL K P, MACKAY A L, GRAEB D A, et al. In vivo measurement of T2 distributions and water contents in normal human brain[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1997, **37**(1): 34-43.
- [122] KACZMAREK M, SUBRAMANIAM R P, NEFF S R. The hydromechanics of hydrocephalus: steady-state solutions for cylindrical geometry[J]. *Bulletin of Mathematical Biology*, 1997, **59**(2): 295-323.
- [123] PEÑA A, BOLTON M D, WHITEHOUSE H, et al. Effects of brain ventricular shape on periventricular biomechanics: a finite-element analysis[J]. *Neurosurgery*, 1999, **45**(1): 107-116.
- [124] MOW V C, KUEI S C, LAI W M, et al. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression? Theory and experiments[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1980, **102**(1): 73-84.
- [125] ANGELI S, STYLIANOPOULOS T. Biphasic modeling of brain tumor biomechanics and response to radiation treatment[J]. *Journal of Biomechanics*, 2016, **49**(9): 1524-1531.
- [126] WANG R, SARNTINORANONT M. Biphasic analysis of rat brain slices under creep indentation shows nonlinear tension-compression behavior[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2019, **89**: 1-8.
- [127] MILLER K, CHINZEI K. Modelling of brain tissue mechanical properties: bi-phasic versus single-phase approach[C]//*Proceedings of the 3rd International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 1997.
- [128] BIOT M A. General theory of three-dimensional consolidation[J]. *Journal of Applied Physics*, 1941, **12**(2): 155-164.
- [129] LI X, VON HOLST H, KLEIVEN S. Influence of gravity for optimal head positions in the treatment of head injury patients[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2011, **153**(10): 2057-2064.
- [130] JU G, CAI M, LI J, et al. Parameter-robust multiphysics algorithms for Biot model with application in brain edema simulation[J]. *Mathematics and Computers in Simulation*, 2020, **177**: 385-403.
- [131] CHEN X, TI F, LI M, et al. Theory of fluid saturated porous media with surface effects[J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2021, **151**: 104392.
- [132] TI F, CHEN X, LI M, et al. Cylindrical compressible liquid inclusion with surface effects[J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2022, **161**: 104813.
- [133] CHATELIN S, CONSTANTINESCO A, WILLINGER R. Fifty years of brain tissue mechanical testing: from in vitro to in vivo investigations[J]. *Biorheology*, 2010, **47**(5/6): 255-276.
- [134] MAK A F. The apparent viscoelastic behavior of articular cartilage-the contributions from the intrinsic matrix viscoelasticity and interstitial fluid flows[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1986, **108**(2): 123-130.

- [135] BLOOM F E. *Fundamental Neuroscience*[M]. Academic Press, 2014: 3-13.
- [136] ROSSMANN C, HAEMMERICH D. Review of temperature dependence of thermal properties, dielectric properties, and perfusion of biological tissues at hyperthermic and ablation temperatures[J]. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 2014, **42**(6): 467-492.
- [137] PENNES H H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm[J]. *Journal of Applied Physiology*, 1998, **85**(1): 5-34.
- [138] WEINBAUM S, XU L X, ZHU L, et al. A new fundamental bioheat equation for muscle tissue, part I: blood perfusion term[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1997, **119**(3): 278-288.
- [139] WEINBAUM S, JIJI L M. A new simplified bioheat equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1985, **107**(2): 131-139.
- [140] BAISH J W. Formulation of a statistical model of heat transfer in perfused tissue[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1994, **116**(4): 521-527.
- [141] MA W, LIU W, LI M. Analytical heat transfer model for targeted brain hypothermia[J]. *International Journal of Thermal Sciences*, 2016, **100**: 66-74.
- [142] SULEMAN M, RIAZ S. Computational modeling of poroelastic brain tumor therapy during heat transfer carrying temperature-dependent blood perfusion[J]. *Medical Engineering & Physics*, 2022, **103**: 103792.
- [143] ELWASSIF M M, KONG Q, VAZQUEZ M, et al. Bio-heat transfer model of deep brain stimulation-induced temperature changes[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2006, **3**(4): 306.
- [144] XU F, SEFFEN K A, LU T J. Non-Fourier analysis of skin biothermomechanics[J]. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2008, **51**(9): 2237-2259.
- [145] LI X, ZHONG Y, JAZAR R, et al. Thermal-mechanical deformation modelling of soft tissues for thermal ablation[J]. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 2014, **24**(6): 2299-2310.
- [146] BAI B, ZHOU R, CAI G, et al. Coupled thermo-hydro-mechanical mechanism in view of the soil particle rearrangement of granular thermodynamics[J]. *Computers and Geotechnics*, 2021, **137**: 104272.
- [147] CUI W, POTTS D M, ZDRAVKOVIĆ L, et al. An alternative coupled thermo-hydro-mechanical finite element formulation for fully saturated soils[J]. *Computers and Geotechnics*, 2018, **94**: 22-30.
- [148] HASHEMI A, SUTMAN M, MEDERO G M. A review on the thermo-hydro-mechanical response of soil-structure interface for energy geostructures applications[J]. *Geomechanics for Energy and the Environment*, 2023, **33**: 100439.
- [149] HASHEMI A, SUTMAN M. Thermo-hydro-mechanical behaviour of partially saturated fine-grained soils in the context of energy geostructures[J]. *Geomechanics for Energy and the Environment*, 2022, **33**: 100439.
- [150] SCARINGI G, LOCHE M. A thermo-hydro-mechanical approach to soil slope stability under climate change [J]. *Geomorphology*, 2022, **401**: 108108.
- [151] WU W, LI X, CHARLIER R, et al. A thermo-hydro-mechanical constitutive model and its numerical modelling for unsaturated soils[J]. *Computers and Geotechnics*, 2004, **31**(2): 155-167.
- [152] KEANGIN P, WESSAPAN T, RATTANADECHO P. Analysis of heat transfer in deformed liver cancer modeling treated using a microwave coaxial antenna[J]. *Applied Thermal Engineering*, 2011, **31**(16): 3243-3254.
- [153] BENEVENTO M, ALPÁR A, GUNDACKER A, et al. A brainstem-hypothalamus neuronal circuit reduces feeding upon heat exposure[J]. *Nature*, 2024, **628**: 826-834.
- [154] SHI L, MYERS K. A finite porous-viscoelastic model capturing mechanical behavior of human cervix under multi-step spherical indentation[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2023, **143**: 105875.