

生物组织在冻结过程中的三维 相变传热问题精确解^{*}

李方方¹, 刘 静¹, 乐 恺²

(1. 中国科学院 理化技术研究所, 北京 100080;
2. 北京科技大学 热能工程系, 北京 100080)

(周哲玮推荐)

摘要: 对冻结过程中的三维生物传热相变问题进行分析求解是低温生物医学中一个困难而有重要理论意义的课题. 围绕离体生物材料的低温冻存过程, 引入移动热源模型及 Green 函数法, 求得几组不同边界(全对流、全定温和复合边界)条件下, 生物组织瞬态温度场的三维精确解表达式; 进一步地, 针对低温手术中生物活体组织受单枚或多枚冷冻探针的作用问题, 考虑了血液灌注率、代谢热产及探针冷源的存在, 同样推导出相应边界条件下瞬态温度场的精确解. 该方法对于处理复杂生物传热问题的分析求解有重要的理论参考价值.

关键词: 三维相变生物传热; 低温外科; 低温保存; 移动热源; Green 函数; 解析解
中图分类号: O175.2;TK124 **文献标识码:** A

引 言

低温生物医学实践中涉及到大量的传热问题^[1-2]. 随着对生物材料低温保存技术^[3]及冷冻外科手术^[2]研究的深入, 生物组织中带有相变的传热问题日益得到了广泛关注. 为获得最优的低温保存或杀伤率, 对相变过程中目标组织的瞬态温度变化规律进行分析和评估十分关键.

求解生物组织相变问题时, 区域内变量有间断及间断边界形状以及固、液界面位置未知是引起微分方程非线性的主要因素^[4]. 从物理意义上讲, 这种间断是生物组织发生相变时所释放和吸收的潜热造成的, 也即有源(汇)存在. 冷冻过程中, 生物组织相变区域的边界条件一般必须通过移动边界上设定的条件给出, 在固相或液相区域写出相应的能量方程后求解. 实际上, 对这些耦合方程进行求解的困难在于在固-液交界面处, 温度梯度不连续, 界面的位置不能预先确定, 而对于由周期性降温、复温以及多枚冷冻探针同时作用时所引起的多相变区域瞬态传热问题, 处理难度更大^[2]. 此外, 活体组织内需要考虑存在的血管灌注传热及代谢产热, 也使问题趋于复杂化. 事实上, 对这类问题即使采用数值方法, 在许多情况下也存在不少困难,

* 收稿日期: 2008-02-20; 修订日期: 2008-09-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(50776097)

作者简介: 李方方(1985-), 女, 黑龙江人, 博士生(E-mail: lifangfang@mail.ipc.ac.cn);

刘静(联系人, Tel: +86-10-82543765; E-mail: jliu@cl.cryo.ac.cn).

除了移动界面的刻画较为繁琐之外, 整个过程通常需要反复迭代计算相变界面的贴体坐标, 计算效率较低.

本文旨在建立一种有一定通用意义的求解多维相变传热问题的解析方法, 其求解过程不受方程内冷(热)源数目及边界条件的限制, 且可考虑血液灌注传热及代谢产热在内, 可望用于复杂冷热作用下的三维组织温度场的理论预示上. 迄今, 由于生物传热的复杂性所在, 即使是常规的非相变问题, 所获得的解析解也十分有限^[5]; 而就相变问题而言, 已有的方法大多只能处理高度简化后的一维区域问题^[6]. Liu 和 Zhou 通过研究表明^[7], 借助移动热源模型及 Green 函数法, 可以解析求解出一维有限区域边界条件下的相变传热问题. 由此思路出发, 本文探索建立求解更为复杂也更接近真实情形的三维冻结相变问题的解析方法.

移动热源模型的基本要点在于, 将相变过程中的热量释放视为在固液界面处存在一移动的面热源, 通过引入移动热源项可将相变问题中不同区域内的控制方程组转化为在全场区域内的统一方程, 从而极大的简化了问题求解的难度^[7]; 而 Green 函数法则是用于求解含内热源且具有非齐次边界条件的非稳态热传导方程的高效方法^[8], 对于一维, 二维或三维问题在解的形式上不受限制. 结合这两种处理策略, 可以对复杂相变传热问题获得系列有基础理论意义的精确解.

1 低温冻存过程中的生物组织相变传热问题

1.1 三维冻结模型

为简单起见, 仅考虑如图 1 所示的直角坐标系中规则区域的计算情况. 为方便求解, 假设所有物性参数均为常数, 且相变温度为固定值. 研究对象选取为直角坐标系下的长方体生物组织, 根据对象的几何对称性, 取长方体的 1/8 (x, y, z 轴均为正向的部分组织) 进行研究. 这里, 原点 $x = 0, y = 0, z = 0$ 定义在生物组织的中心; l, s_1, s_2 分别为 x, y, z 的 3 方向上从原点到组织边界的距离.

对于未冻结相, 组织导热问题可描述为

$$k \cdot \nabla^2 T_l(x, y, z, t) = \rho c \frac{\partial T_l(x, y, z, t)}{\partial t}, \quad \text{区域 } R_l \text{ 内, } t > 0. \quad (1)$$

对于冻结相, 则有

$$k \cdot \nabla^2 T_s(x, y, z, t) = \rho c \frac{\partial T_s(x, y, z, t)}{\partial t}, \quad \text{区域 } R_s \text{ 内, } t > 0, \quad (2)$$

其中, k, ρ, c 分别代表组织的热导率、密度及比热, T_s, T_l 分别为冻结组织内固相和液相区域的温度分布, x, y, z 代表坐标位置, t 为时间, R_l, R_s 分别代表固相和液相的区域范围, 下标 l, s 分别代表液相(未冻结相)及固相(冻结相). 这里, 为使求解可行, 组织各物性参数已设定为常数, 且冻结前后不发生变化.

应该指出的是, 在相变过程中, 生物组织的物性会发生相应变化, 因此, 将冷冻和非冷冻区对应物性设定为相同常数的作法存在一定误差. 从以往的物性测量数据看, 固相与液相密度

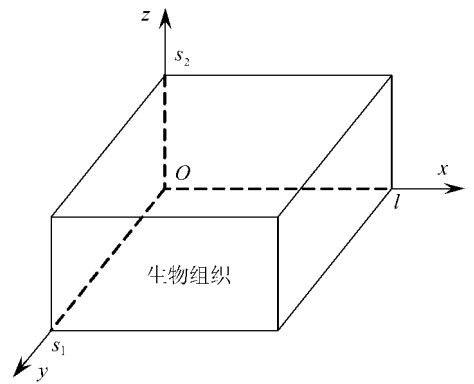


图 1 低温保存中的块状冻结组织的 1/8 区域

比较接近^[23], 可认为近似相等, 其余参数主要是热导率及比热变化较大一些. 无疑, 单纯采用冻结相或未冻结相的数据均会带来大的误差, 为减小此方面的误差, 可采用参考物性法或等效物性作法, 将模型参数设定为冻结相与未冻结相的共同贡献, 比如一种简化处理是取二者平均值, 如: $k = k = (k_l + k_s)/2$, $c = c = (c_l + c_s)/2$, 可有效降低计算误差, 这在以往的数值计算中是得到证实的结论.

在相变界面上, 固相和液相被一个明确的界面分开, 此界面 S 可表示为

$$S(x_0, y_0, z_0, t) = z_0 - s(x_0, y_0, z_0) = 0, \quad (3)$$

其中, s 代表移动界面, (x_0, y_0, z_0) 代表这一特殊界面上任一点的坐标且依赖于时间.

在假设固、液相中组织物性参数为常数, 且在固液相中分别相等的前提下, 在固-液界面处满足如下能量守恒及温度连续方程^[4]:

$$k \frac{\partial T_s}{\partial n} - k \frac{\partial T_l}{\partial n} = \rho L \frac{\partial s}{\partial t} \Big|_n, \quad S(x, y, z, t) = 0, \quad t > 0, \quad (4)$$

$$T_s = T_l = T_m, \quad S(x, y, z, t) = 0, \quad t > 0, \quad (5)$$

其中, n 为界面的法向单位向量, L 为组织的相变潜热, T_m 为相变温度, $v_n(t) = (\partial s / \partial t) |_n$ 为固-液界面上任意点 p 处沿法向 n 的移动速度.

基于相变传热中的移动热源模型思想, 可将上述组织中描述冻结及非冻结组织的两个能量方程, 采用同一区域内的具有移动热源的瞬态热传导问题等效表达出来, 即

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} + \frac{\rho L}{k} \frac{\partial s(x, y, z, t)}{\partial t} \delta(z - z_0) = \frac{1}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t}, \quad \text{在区域 } R_s + R_l, \quad t > 0, \quad (6)$$

其中, $\alpha = k / (\rho c)$ 为组织的热扩散率, z_0 为固-液界面任意位置 p 处的竖坐标, $\delta(z - z_0)$ 为 Delta 函数.

为简化方程形式, 将式(6)重新表述为

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} + \frac{q_r(x, y, z, t)}{k} = \frac{1}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t}, \quad (7)$$

其中, q_r 为广义性的体积热源, 可表示如下:

$$q_r(x, y, z, t) = \rho L \frac{\partial s(x, y, z, t)}{\partial t} \delta(z - z_0). \quad (8)$$

1.2 初始条件及边界条件定义

根据低温保存中经常遇到的冻结方式为^[23]:

- 样品所有边界均受液氮冷却;
- 样品所有边界采用固定低温的平板直接接触冷却;
- 样品上下表面为定温冷却边界, 其四侧面为对流冷却边界;
- 上下面为对流冷却边界, 四侧面为定温冷却边界.

其中, 复合边界条件(c)和(d)通常用于提高冷却速率.

1.3 Green 函数解析解

1.3.1 单一边界条件

- 全对流冷却边界

流体冷却是生物组织冻结的常用方法, 临床应用中, 通常会将组织浸没于冷流液体氮中,

并上下晃动以增强对流换热来达到快速冷却的目的^[2,7].

在这种情况下, 边界条件可以表示为

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{\partial T}{\partial x} = 0, & x = 0, \\ -k \frac{\partial T}{\partial x} = h(T - T_f), & x = l, \\ \frac{\partial T}{\partial y} = 0, & y = 0, \\ -k \frac{\partial T}{\partial y} = h(T - T_f), & y = s_1, \\ \frac{\partial T}{\partial z} = 0, & z = 0, \\ -k \frac{\partial T}{\partial z} = h(T - T_f), & z = s_2, \end{array} \right. \quad (9)$$

其中, T_f 为组织周围的冷却流体即液氮的温度, h 为对流换热系数. 这里, 根据组织对称性, 已将组织中心即坐标原点处 3 个方向上的对称面 $x = 0, y = 0, z = 0$ 均分别处理为绝热边界, 而组织的 3 个外表面处 ($x = l, y = s_1, z = s_2$) 均为液体强迫对流冷却区域.

不失一般性, 初始温度条件可定义为

$$T(x, y, z, 0) = T_0(x, y, z). \quad (10)$$

采用变换 $\theta = T - T_f$, 可将式(7)、(9)、(10) 转化为如下方程, 即

$$\rho c \frac{\partial \theta}{\partial t} + \frac{q_r}{k} = \frac{1}{\alpha} \frac{\partial \theta}{\partial t}, \quad (11)$$

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{\partial \theta}{\partial x} = 0, & x = 0, \\ -k \frac{\partial \theta}{\partial x} = h\theta, & x = l, \\ \frac{\partial \theta}{\partial y} = 0, & y = 0, \\ -k \frac{\partial \theta}{\partial y} = h\theta, & y = s_1, \\ \frac{\partial \theta}{\partial z} = 0, & z = 0, \\ -k \frac{\partial \theta}{\partial z} = h\theta, & z = s_2, \end{array} \right. \quad (12)$$

$$\theta(x, y, z, 0) = F(x, y, z) = T_0(x, y, z) - T_f. \quad (13)$$

为获得上述方程的 Green 函数, 要在同样的区域内求解如下辅助问题:

$$\rho c \frac{\partial G}{\partial t} = \delta(x - \xi) \delta(y - \eta) \delta(z - \lambda) \delta(t - \tau) + \frac{1}{\alpha} \frac{\partial G}{\partial t}, \quad (14)$$

$$\left\{ \begin{array}{ll} \partial G / \partial x = 0, & x = 0, \\ -k(\partial G / \partial x) = hG, & x = l, \\ \partial G / \partial y = 0, & y = 0, \\ -k(\partial G / \partial y) = hG, & y = s_1, \\ \partial G / \partial z = 0, & z = 0, \\ -k(\partial G / \partial z) = hG, & z = s_2, \end{array} \right. \quad (15)$$

$$G(x, y, z, 0) = 0, \quad (16)$$

其中, $G(x, y, z, 0) = 0, t = 0$ 是自动满足的, 因为 Green 函数 G 在 $t < \tau$ 下为 0.

本文 Green 函数的求解基于作者在文献[9]中发展的方法, 详细步骤可参阅该文. 为简捷起见, 这里仅给出最终解.

经过冗长的推导, 可以得出方程(11)和(12)的 Green 函数表达式如下:

$$G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) = \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{\cos(\beta_j x) \cos(\gamma_n y) \cos(\mu_k z) \cos(\beta_j \xi) \cos(\gamma_n \eta) \cos(\mu_k \lambda)}{N(\beta_j) N(\gamma_n) N(\mu_k)} \times H(t - \tau) \exp[-\alpha(\beta_j^2 + \gamma_n^2 + \mu_k^2)(t - \tau)], \quad j = 0, 1, 2, \dots; k = 0, 1, 2, \dots; n = 0, 1, 2, \dots, \quad (17)$$

其中, $H(t - \tau)$ 为 Heavyside 函数, 其性质为

$$\frac{dH(t)}{dt} = \delta(t) \quad \text{且} \quad H(t) = \begin{cases} 1, & t > 0, \\ 0, & t \leq 0; \end{cases}$$

$$N(\beta_j) = \frac{[\beta_j^2 + (h/k)^2] + h/k}{2[\beta_j^2 + (h/k)^2]},$$

β_j 为方程 $\beta_j \tan(\beta_j l) = h/k$ 的正根;

$$N(\gamma_n) = \frac{[\gamma_n^2 + (h/k)^2] + h/k}{2[\gamma_n^2 + (h/k)^2]},$$

γ_n 为方程 $\gamma_n \tan(\gamma_n s_1) = h/k$ 的正根;

$$N(\mu_k) = \frac{[\mu_k^2 + (h/k)^2] + h/k}{2[\mu_k^2 + (h/k)^2]},$$

μ_k 为方程 $\mu_k \tan(\mu_k s_2) = h/k$ 的正根.

最后, 利用上述结果及式(8)中热源表达式, 可得出全对流冷却边界下生物组织的瞬态温度场精确解为

$$\theta(x, y, z, t) = T(x, y, z, t) - T_f = \int_0^t d\tau \int_0^1 \int_0^1 \int_0^2 \frac{q\tau}{k} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) d\xi d\eta d\lambda - \int_0^t \int_0^1 \int_0^2 \frac{1}{\alpha} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, 0) \cdot F(\xi, \eta, \lambda) d\xi d\eta d\lambda. \quad (18)$$

从该方程中关于时间的第 1 项可以看出, 热扩散率 α 出现在指数表达式中, 即 $\exp[-\alpha(\beta_j^2 + \gamma_n^2 + \mu_k^2)(t - \tau)]$, 说明冷冻组织的 α 值越高, 其在受外界冷却时温度越能较快达到热平衡. 这与普通传热学研究得到的结论是一致的.

(b) 全定温冷却边界

在生物组织的冻结过程中, 还可能直接采取平板接触冷却, 临床上经常利用预先经液氮降温后的铜板直接与生物体接触来使之冷却, 这种方式被证明具有明显高于对流情况的冷却速率^[7], 因此求解全定温边界条件下的组织温度场分布有重要意义.

由于仅有边界条件发生变化, 所以原温度控制方程保持不变, 其对应的 Green 函数解法亦与全对流边界时的步骤相同. 设 T_p 为冷却平板的温度, 则通过变量变换 $\theta = T - T_p$, 采用与全对流边界相同的推导方法对相应变量的 Green 函数辅助问题进行求解, 可得到解的形式为

$$\begin{aligned}
 G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) = & \\
 & - \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{8 \cos(\beta_j x) \cos(\gamma_n y) \cos(\mu_k z) \cos(\beta_j \xi) \cos(\gamma_n \eta) \cos(\mu_k \lambda)}{s_1 s_2 l} \times \\
 & H(t - \tau) \exp[-\alpha(\beta_j^2 + \gamma_n^2 + \mu_k^2)(t - \tau)], \\
 & j = 0, 1, 2, \dots; k = 0, 1, 2, \dots; n = 0, 1, 2, \dots \quad (19)
 \end{aligned}$$

于是, 生物组织低温保存过程中的全定温边界条件下的温度场分布可以表示为

$$\begin{aligned}
 \theta(x, y, z, t) = T(x, y, z, t) - T_p = & \\
 & - \int_0^t d\tau \int_0^1 \int_0^1 \int_0^2 \frac{q\tau}{k} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) d\xi d\eta d\lambda - \\
 & \int_0^t \int_0^1 \int_0^2 \frac{1}{\alpha} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, 0) \cdot F(\xi, \eta, \lambda) d\xi d\eta d\lambda \quad (20)
 \end{aligned}$$

这里 $F(x, y, z) = \theta(x, y, z, 0) = T_0(x, y, z) - T_p$.

1.3.2 复合边界条件

在实际过程中, 出于各种原因, 如器械、降温效率要求等, 经常需要对冻结组织各表面同时采用以上两种边界条件, 因此, 如下进一步考虑了对不同复合边界条件下组织冻结过程的解析求解. 此种情况下的解析解与上文所述方法相同, 但为使求解可行, 需要设定冷却平板的温度 T_p 与冷却流体的温度 T_f 相同.

(c) 上下平面采用直接平板冷却, 侧面采用对流冷却

此种情形下的 Green 函数解为

$$\begin{aligned}
 G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) = & \\
 & - \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{2 \cos(\beta_j x) \cos(\gamma_n y) \cos(\mu_k z) \cos(\beta_j \xi) \cos(\gamma_n \eta) \cos(\mu_k \lambda)}{N(\beta_j) N(\gamma_n) s_2} \times \\
 & H(t - \tau) \exp[-\alpha(\beta_j^2 + \gamma_n^2 + \mu_k^2)(t - \tau)], \\
 & j = 0, 1, 2, \dots; k = 0, 1, 2, \dots; n = 0, 1, 2, \dots \quad (21)
 \end{aligned}$$

(d) 上下平面采用对流冷却, 侧面采用直接平板冷却

此种情形下的 Green 函数解为

$$\begin{aligned}
 G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) = & \\
 & - \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{4 \cos(\beta_j x) \cos(\gamma_n y) \cos(\mu_k z) \cos(\beta_j \xi) \cos(\gamma_n \eta) \cos(\mu_k \lambda)}{N(\mu_k) s_2 l} \times \\
 & H(t - \tau) \exp[-\alpha(\beta_j^2 + \gamma_n^2 + \mu_k^2)(t - \tau)], \\
 & j = 0, 1, 2, \dots; k = 0, 1, 2, \dots; n = 0, 1, 2, \dots \quad (22)
 \end{aligned}$$

以上两种复合边界条件下, 各参数的含义与前述相同, 且生物组织冻结温度场的表达式与式(18)类似, 此处不再一一列出.

应该指出的是, 要从上述解析解中求出温度场目前还存在不少困难. 但对其形式加以灵活应用可分析某些特殊问题. 比如, 以往研究表明^[7], 在降温过程中组织内一定部位处总存在一个最大的降温或升温速率, 且该位置随时间的推移会发生变动. 理论上, 这一动态位置可直接利用本文解式如式(18), (20)等预测出. 例如, 利用这些解中的任一表达式, 容易求得 $(\partial/\partial x_i)[\partial T(x, y, z, t)/\partial t]$ (这里, x_i 可代表 x, y, z 方向), 令该式为 0, 则所求得的 x_i 即为 t 时刻下出现最大降温或复温速率的位置. 而知道该位置的演化情况对于低温保存的操作至关

重要, 因为正是降温及冷却速率在造成生物材料损坏的过程中起到主要作用. 此处, $\partial T(x, y, z, t)/\partial t$ 的计算可消去式(18)、(20)中的时间积分项, 因而进一步简化了方程形式. 总体上, 由于解析解的直观形式及其简单性, 其在对于低温生物学或低温手术中相变过程的评价具有重要意义.

2 低温手术过程中的生物组织冻结问题

2.1 三维冻结模型

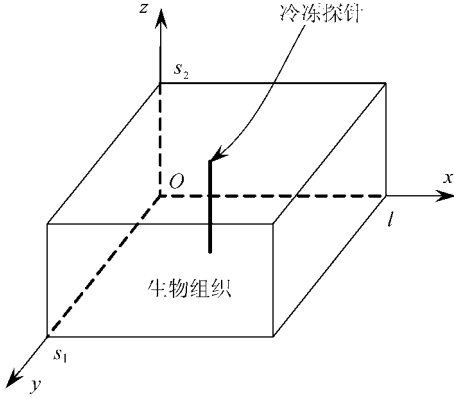


图 2 低温手术中的组织全场区域

低温手术不同于低温保存, 它并非离体冻结, 对未冻结区域的组织要同时考虑血液灌注以及代谢产热等引起的热效应, 相应的相变问题求解更困难. 如下通过扩展前文方法, 对在未冻结区域内采用 Pennes 方程描述活体组织传热过程、而冻结区采用导热方程描述的问题进行求解. 考察对象选为如图 2 所示的长方体组织, 为避免求解复杂边界, 取整个组织进行研究, 低温探针有效作用区域位于组织中心, 长度为 l , 视为线冷源, 位置为 $x_0 = l/2, y_0 = s_1/2$ 处, 沿竖坐标范围: $(s_2 - l)/2 \leq z \leq (s_2 + l)/2$.

设未冻结区与冻结区组织的各项物性参数相同,

则冻结过程的控制方程为

未冻结区

$$\rho \frac{\partial T_1}{\partial t} = k \cdot \nabla^2 T_1 + w_b \rho_b c_b (T_a - T_1) + Q_m + Q_c, \quad \text{区域 } R_1 \text{ 内, } t > 0; \quad (23)$$

冻结区

$$\rho \frac{\partial T_s(x, y, z, t)}{\partial t} = k \cdot \nabla^2 T_s(x, y, z, t) + Q_c, \quad \text{区域 } R_s \text{ 内, } t > 0; \quad (24)$$

其中, ρ_b, c_b 分别为血液的密度和比热, w_b 为血液灌注率; T_a 为动脉温度, Q_m 为代谢热, Q_c 代表冷源.

由于固液界面上的方程与前述相同, 于是上述相变问题同样可以等价的转化为同区域内具有移动热源的瞬态热传导问题, 即:

$$\rho \frac{\partial T}{\partial t} = k \cdot \nabla^2 T + Q_r \quad (25)$$

其中, Q_r 为移动热源. 在低温手术过程中, 此源项主要由 3 部分组成, 包括血液传热及代谢热源 Q_m , 冷源(热沉) Q_c 和相变热源 q_r , 即:

$$Q_r = q_r + Q_m + Q_c = \rho \frac{\partial s(x, y, z, t)}{\partial t} \delta(z - z_0) + q'_m H(z - z_0) + Q_c, \quad (26)$$

其中, $q'_m = w_b c_b \rho_b (T_a - T) + q_m$, 反映未冻结区血液传热及组织代谢的贡献, 其它参数或函数的定义与低温保存过程相同.

为简化求解, 这里可将插入组织内部的冷刀按线冷源处理^[2,4], 假设其单位时间内供给组织的冷源热 Q_c 为定值, 即 $Q_c = B$. 值得指出的是, 这里的冷源 Q_c 实际上具有一般性, 可由多个不占组织体积的离散项组成, 如表示成 $Q_c = \sum Q_i \delta(x - x_i, y - y_i, z - z_i)$ (i 代表探针序号,

Q_i 为第 i 号探针释放的冷量, δ 为 Delta 函数, 表明只在该枚探针插入部位 (x_i, y_i, z_i) 处存在冷量), 在冷冻实际手术过程中可代表多枚以微创方式插入到目标肿瘤的微细冷冻探针. 本文如下给出的方程解的表达式表明, 对这类即使从数值计算角度看也很难处理的多探针冷冻问题, Green 函数法恰恰易于将其表述出来, 这是因为这些冷冻探针的作用仅相当于离散冷源. 所以理论解在此方面体现出了独特价值.

式(25)可进一步表示成

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \alpha \cdot T - \frac{w_b c_b \rho_b}{\rho_c} H(z - z_0) T + g(z, t), \quad (27)$$

其中

$$g(z, t) = [(w_b c_b \rho_b T_a + q_m) H(z - z_0) + q_r + Q_c] / (\rho_c).$$

2.2 初始及边界条件

低温手术中, 冷刀会被插入到目标组织内部, 在一定功率的冷源作用下, 使组织经历指定的降温过程. 由于组织表面暴露于空气中, 对应的边界条件可以表示为

$$\left\{ \begin{array}{ll} -k \frac{\partial T}{\partial x} = 0, & x = 0, \\ -k \frac{\partial T}{\partial x} = 0, & x = l, \\ -k \frac{\partial T}{\partial y} = 0, & y = 0, \\ -k \frac{\partial T}{\partial y} = 0, & y = s_1, \\ -k \frac{\partial T}{\partial z} = 0, & z = 0, \\ -k \frac{\partial T}{\partial z} = h(T - T_f), & z = s_2, \end{array} \right. \quad (28)$$

这里, 位置 $(x = 0, y = 0, z = 0)$ 定义在图2所示坐标原点, 与上一节离体组织的坐标设定有所区别, 这主要是由冷冻探针的插入引起的; 对 x, y 方向的两侧面之所以采用绝热边界, 是因为两侧面距离组织内部的低温冷源足够远, 以至于不会受到来自冷源及外界对流冷却的影响.

同样, 初始条件定义为: $T(x, y, z, 0) = T_0(x, y, z)$, 且初始态下各边界均处于绝热状态.

2.3 Green 函数解析解

虽然低温手术中降温组织在控制方程和边界条件上均有较大变化, 但求解方法的实质仍不变, 因此, 本节将不再赘述具体步骤, 仅对与低温保存解析解推导过程的不同之处给出说明.

为使求解可行, 需要对待求方程作特殊变换. 根据文献[9]引入关系式

$$T(x, y, z, t) = T_0(x, y, z) + W(x, y, z, t) \exp\left[-\frac{w_b \rho_b c_b}{\rho_c} H(z - z_0) t\right]. \quad (29)$$

将上式代入式(27), 则可将其转换为

$$\frac{\partial W}{\partial t} = \alpha \cdot W + g_1(z, t) \exp\left[\frac{w_b \rho_b c_b}{\rho_c} H(z - z_0) t\right], \quad (30)$$

其中

$$g_1(z, t) = \left\{ [w_b c_b \rho_b (T_a - T_0) + q_m] H(z - z_0) + q_r + Q_c \right\} / (\rho_c).$$

为简化表述起见, 方程(30)中的空间移动源项可进一步表示为

$$q_r^* = g_1(z, t) \exp\left[\frac{w_b \rho_b c_b}{\rho_c} H(z - z_0) t\right]. \quad (31)$$

边界条件变为

$$\begin{cases} -k \frac{\partial W}{\partial x} = 0, & x = 0, \\ -k \frac{\partial W}{\partial x} = 0, & x = l, \\ -k \frac{\partial W}{\partial y} = 0, & y = 0, \\ -k \frac{\partial W}{\partial y} = 0, & y = s_1, \\ -k \frac{\partial W}{\partial z} = 0, & z = 0, \\ -k \frac{\partial W}{\partial z} = h[W - f(t)], & z = s_2, \end{cases} \quad (32)$$

其中 $f(t) = (T_f - T_0) \exp\left[\frac{w_b \rho_b c_b}{\rho_c} H(z - z_0) t\right] H(t)$,

初始条件为 $W(x, y, z, t) = 0$.

采用 Green 函数法求解上述方程, 方法与低温保存所采用的完全相同, 最后得到 Green 函数表达式为

$$\begin{aligned} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) = & \frac{1}{s_1 s_2 l} \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^{\infty} R_1 R_2 \frac{2[\mu_k^2 + (h/k)^2]}{[\mu_k^2 + (h/k)^2] + h/k} \exp[-\alpha(\beta_j^2 + \gamma_n^2 + \mu_k^2)(t - \tau)] \times \\ & H(t - \tau) \cos(\beta_j x) \cos(\gamma_n y) \cos(\mu_k z) \cos(\beta_j \xi) \cos(\gamma_n \eta) \cos(\mu_k \lambda), \\ & j = 0, 1, 2, \dots; n = 0, 1, 2, \dots; k = 0, 1, 2, \dots, \end{aligned} \quad (33)$$

其中

$$R_1 = \begin{cases} 1, & j = 0, \\ 2, & j = 1, 2, 3, \dots; \end{cases} \quad R_2 = \begin{cases} 1, & n = 0, \\ 2, & n = 1, 2, 3, \dots; \end{cases}$$

$$\beta_j = \frac{j\pi}{l}; \quad \gamma_n = \frac{n\pi}{s_1};$$

μ_k 为方程 $\mu_k \tan(\mu_k s_2) = h/k$ 的正根.

于是, 类似于上节作法, 考虑移动源项 q_r^* 及边界条件(32)后, 可由上述 Green 函数写出对应于方程(30)的冻结组织的温度分布表达式如下:

$$\begin{aligned} W(x, y, z, t) = & - \int_0^t d\tau \int_0^l \int_0^{s_2} \int_0^{s_2} \frac{q_r^*}{k} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) d\xi d\eta d\lambda - \\ & \int_0^t d\tau \int_0^l \int_0^{s_2} \frac{1}{k} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, \tau) |_{\lambda=s_2} \cdot h \cdot f(t) d\xi d\eta - \\ & \int_0^l \int_0^{s_2} \int_0^{s_2} \frac{1}{\alpha} G(x, y, z, t; \xi, \eta, \lambda, 0) F(\xi, \eta, \lambda) d\xi d\eta d\lambda. \end{aligned} \quad (34)$$

于是, 求得 W 后, 最终形式的温度场的分析解即可由方程(29)表达出来, 即

$$T(x, y, z, t) = T_0(x, y, z) + W(x, y, z, t) \exp\left[-\frac{w_b \rho_b c_b}{\rho_c} H(z - z_0) t\right].$$

上述过程即精确求解包含有血液灌注率、代谢产热等热学效应项在内的三维活体生物组织相变传热问题的基本步骤。该积分方程形式较为复杂,其积分符号内包含有移动相变前沿的位置函数,是典型的逆问题。因此,尽管已获得分析表达式,对这类方程形式的解进行重构仍有待于应用数学方法的进一步完善;其简化形式则可用到分析某些特殊传热问题如一维冻结过程。限于篇幅,本文不作展开。

3 结 论

本文引入移动热源模型及 Green 函数法,分别求得了低温保存及低温手术中生物组织冻结过程的瞬态三维温度场精确解,并给出低温保存过程全对流边界条件下的 Green 函数解推导过程,以及根据实际情况中对应的不同边界条件下的 Green 函数解析解。研究标明,本文方法具有一般性,它首次证明了对复杂多维相变生物传热问题进行分析求解在理论上是可行的,甚至该方法在形式上还易于处理即使从数值计算角度来说也很难计算的多探针冷冻以及多周期降温、复温问题,因而具有基础学术价值。然而,也应指出的是,这里给出的三维理论解由于形式比较复杂,如何对其加以简化处理也对计算数学提出了新的命题,相应研究值得进一步深入。

[参 考 文 献]

- [1] Diller K R. Modeling of bioheat transfer processes at high and low temperature[J]. *Advances in Heat Transfer*, 1992, **22**: 157-357.
- [2] 刘静. 低温生物医学工程学原理[M]. 北京: 科学出版社, 2007.
- [3] 华泽钊, 任禾盛. 低温生物医学技术[M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [4] Deng Z S, Liu J. Modeling of multidimensional freezing problem during cryosurgery by the dual reciprocity boundary element method[J]. *Engineering Analysis With Boundary Elements*, 2004, **28** (2): 97-108.
- [5] 蔡睿贤, 张娜. 生物导热基本方程的一维不定常解析解[J]. *自然科学进展*, 1998, **8**(6): 331-336.
- [6] Budman H, Shitzer A, Dayan J. Analysis of the inverse problem of freezing and thawing of a binary solution during cryosurgical processes[J]. *ASME Journal of Biomechanical Engineering*, 1995, **117** (2): 193-202.
- [7] Liu J, Zhou Y X. Analytical study on the freezing and thawing process of biological skin with finite thickness[J]. *Heat and Mass Transfer*, 2002, **38**(4/5): 319-326.
- [8] Ozisik M N. 热传导[M]. 俞昌铭主译. 北京: 高等教育出版社, 1983.
- [9] Deng Z S, Liu J. Analytical study on bioheat transfer problems with spatial or transient heating on skin surface or inside biological bodies[J]. *ASME Journal of Biomechanical Engineering*, 2002, **124** (6): 638-649.

Exact Analytical Solution to Three Dimensional Phase Change Heat Transfer Problems in Biological Tissues Subject to Freezing

LI Fang fang¹, LIU Jing¹, YUE Kai²

(1. Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences,
Beijing 100080, P. R. China;

2. Thermal Engineering Department, University of Science and Technology Beijing,
Beijing 100080, P. R. China)

Abstract: Analytically solving three dimensional (3-D) bioheat transfer problem with phase change during a freezing process is extremely difficult, however theoretically important. The moving heat source model and the Green function method were introduced for the cryopreservation process of in vitro biomaterials. Exact solutions for the 3-D temperature transients of tissues under various boundary conditions such as totally convective cooling, totally fixed temperature cooling and a hybrid between them on tissue surfaces were obtained. Further, the cryosurgical process in living tissues subject to freezing by a single or multiple cryoprobes was also analytically solved. A closed form analytical solution to the bioheat phase change process by taking account of contributions from blood perfusion heat transfer, metabolic heat generation and heat sink of cryoprobe was derived. The present method is expected to be of significant value for analytically solving complex bioheat transfer problems with phase change.

Key words: three dimensional phase change heat transfer problem; cryosurgery; cryopreservation; moving heat source model; bioheat transfer; the Green function; analytical solution