

基于蒙特卡罗方法的激光消融仿真模型研究

徐蕾¹, 江雪娇², 梁慧珊²

1. 上海市嘉定区安亭医院 后勤保障部, 上海 201800; 2. 华东理工大学 机械与动力工程学院, 上海 200237

[摘要] 目的 设计一种激光消融数值仿真模型, 确定针对脑肿瘤的激光消融治疗方案, 以及确定消融时间、激光功率和金纳米颗粒水溶液对激光消融的效果影响。方法 建立简化的脑肿瘤几何模型, 通过蒙特卡罗计算方法模拟脑组织中的光子分布, 确定激光能量沉积; 再用Pennes生物传热模型计算嵌入在圆柱体人脑组织中球体肿瘤的温度升高过程; 将Arrhenius积分与传热模型相结合, 计算组织的热损伤, 确定激光消融方案。在热损伤范围超出肿瘤体积的模型中引入金纳米颗粒, 探究金纳米颗粒对减小周围健康组织损伤的可行性。结果 增大激光功率或消融时间升高了消融过程中的最高温度且增大了热损伤范围。对于本研究假定的直径为10 mm的球体脑肿瘤, 当消融时间为300 s、激光功率为3 W以及消融时间为180 s、激光功率为5 W时球体肿瘤被完全消融。在肿瘤中注射金纳米颗粒, 假设金纳米颗粒在肿瘤中均匀分布, 选取消融时间为180 s、激光功率5 W的消融组合且不添加金纳米颗粒时, 热损伤的体积为1.98 cm³, 对周围健康组织的损伤率为2.96%; 同样的组合添加金纳米颗粒后的热损伤体积为0.95 cm³, 对周围健康组织的损伤率为0.88%。结论 本研究建立的数值仿真模型对确定激光消融参数具有一定参考价值。激光功率和消融时间的增加可以增大热损伤体积, 提高消融的最高温度, 同时, 添加金纳米颗粒可以减少对健康组织的热损伤。

[关键词] 脑肿瘤; 蒙特卡罗方法; 激光消融; 数值模拟; 生物传热

Study on Simulation Model for Nanoparticle Enhanced Laser Ablation Based on Monte Carlo Methods

XU Lei¹, JIANG Xuejiao², LIANG Huishan²

1. Department of Logistics Support, Shanghai Jiading District Anting Hospital, Shanghai 201800, China; 2. School of Mechanical and Power Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

Abstract: Objective To design a numerical simulation model of laser ablation and determine the laser ablation treatment for brain tumors, and to determine the effects of ablation time, laser power and aqueous solution of gold nanoparticles on laser ablation. Methods In this study, a simplified brain tumor geometric model was established, and the photon distribution in brain tissue was simulated by the Monte Carlo calculation method to determine laser energy deposition. Then, the Pennes biological heat transfer model was used to calculate the temperature increase process of spheroid tumors embedded in cylindrical human brain tissue. The Arrhenius integral was combined with the heat transfer model to calculate the thermal damage of the tissue and determine the laser ablation scheme. Gold nanoparticles were introduced in the model where the thermal damage range exceeded the tumor volume, and the feasibility of gold nanoparticles in reducing the damage of surrounding healthy tissues was explored. Results Increasing the laser power or ablation time increased the maximum temperature during the ablation process and the range of thermal damage. For the spheroid brain tumor with a diameter of 10 mm assumed in this study, when the ablation time was 300 s, the laser power was 3 W, the ablation time was 180 s, and the laser power was 5 W, the spheroid tumor was completely ablated. Gold nanoparticles were injected into the tumor, assuming that the gold nanoparticles were evenly distributed in the tumor, the selected ablation combination with a demelting time of 180 s laser power of 5 W and when did not add gold nanoparticles, the volume of thermal damage was 1.98 cm³, the damage rate to surrounding healthy tissues was 2.96%, the thermal damage volume after adding gold nanoparticles in the same combination was 0.95 cm³, and the damage rate to surrounding healthy tissues was 0.88%. Conclusion The numerical simulation model established in this study has a certain reference role in determining the laser ablation parameters. Increasing laser power and ablation time can increase the volume of thermal damage and increase the maximum ablation temperature, while the addition of gold nanoparticles can reduce the thermal damage to healthy tissues.

Key words: brain tumors; Monte Carlo method; laser ablation; numerical simulation; biological heat transfer

[中图分类号] R318

[文献标识码] A

doi: 10.3969/j.issn.1674-1633.2024.08.005

[文章编号] 1674-1633(2024)08-0032-06

[引用格式] 徐蕾, 江雪娇, 梁慧珊. 基于蒙特卡罗方法的激光消融仿真模型研究[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(8): 32-37.

Xu L, Jiang XJ, Liang HS. Study on simulation model for nanoparticle enhanced laser ablation based on monte carlo methods[J]. China Med Devices, 2024, 39(8): 32-37.

引言

脑肿瘤是指大脑内或大脑附近的细胞异常生长，是生长在颅内的肿瘤统称。脑肿瘤无论是良性还是恶性，一旦在脑中压迫到任何部分，都会对人体的不同功能造成损伤。另外，脑组织的复杂程度远高于人体其他部位，更增加了治疗上的困难，这也是脑肿瘤治疗的棘手之处。

目前肿瘤传统的治疗方法包括手术、放疗和化疗，这些标准治疗方法已经被证明可有效减小肿瘤的大小。但是，手术治疗在切除宏观肿瘤组织的过程中，一些小病变可能无法被识别，术后复发的可能性大^[1]；放疗和化疗对身体产生的副作用较大。刘广^[2]在对恶性肿瘤并发带状疱疹的临床分析研究中表明，该类患者的免疫力处于低下状态，症状偏重，并发症偏多，患者一年内死亡率可达63.33%。因此，具有对周围的健康组织损伤小、恢复快、患者并发症少等优点的激光消融（Laser Ablation, LA）治疗作为一种微创方法被广泛用于癌症治疗。

LA以激光为能量源，通过光热转换来加热组织，使局部组织升温到设定的温度，从而使蛋白质发生变性，造成组织细胞凝固性坏死，快速有效地杀死局部的肿瘤细胞。LA从第一次应用于肿瘤治疗开始，就以巨大的优势引起了广泛关注。近年来，LA方面展开的研究工作首先是通过动物实验和临床应用对术中监控和术后疗效进行评估研究。Hernandez等^[3]研究发现，激光间质热疗可以稳定卡氏评分，保留患者的生活质量和认知能力，具有类固醇作用，并且在大多数情况下是安全的。Committeri等^[4]在对唾液腺肿瘤进行鉴别诊断的一项初步研究中认为，炎症生物标志物和放射学特征可支持术前鉴别诊断。Patel等^[5]通过对既往研究的结果进行分析，得出LA可以靶向增加血脑屏障和血瘤屏障的通透性。其次是通过计算机模型进行相关的数值模拟研究。1994年，Roggan等^[6]利用蒙特卡罗（Monte Carlo, MC）方法模拟激光在组织中的二维空间分布，再通过Pennes方程和Arrhenius方程得到二维温度分布和组织损伤程度评估，这一方法后来成为这类研究的基本方法。Geoghegan等^[7]根据该方法构建了980 nm激光间质热疗光学和热响应模型，该模型的热响应与临床上观察到的前列腺热响应相似。Geoghegan等^[8]利用MC模拟和前列腺组织实验评估了间质充盈量探针在直接实时评估凝血方面的效用。

与传统的治疗方式不同，虽然磁共振成像技术在肿瘤手术中的应用可以反映部分肿瘤的内部信息^[9]，大多数颅内肿瘤结合磁共振检查模拟定位后，依靠其良好的

脑灰白质对比度，可改善肿瘤靶向器官的勾画^[10]，但LA治疗过程中，医师难以确定针对当前患者的脑肿瘤状况应选用的消融剂量。为了增强LA治疗过程的安全性，本文通过建立一种脑肿瘤的LA数值仿真模型来探究LA过程中消融时间、激光功率和金纳米颗粒对消融效果的影响。

1 LA治疗脑肿瘤原理

LA治疗肿瘤的本质是通过激光产生的能量将癌组织的温度上升到细胞损伤温度（50℃左右）或细胞坏死温度（60℃），进而导致癌组织处的细胞坏死。精确控制温度的升高并不在损伤健康组织的情况下完全消融癌组织至关重要，建立LA的数值仿真模型可以为研究输入参数对癌组织热效应的影响提供一定参考^[11]。

激光是在组织中产热的能量源，在确定激光能量在组织中的分布前，首先需要确定脑组织的光学参数。

1.1 脑组织光学参数的确定

根据既往研究^[12]，本文采用850 nm的红外激光作为能量来源。纳米颗粒的光学参数通常采用Purcell和Pennypacker^[13]开创的离散偶极近似法对加入的金纳米颗粒的光学参数进行计算，同时可使用Draine等^[14]开发的一个公开可用的计算机代码DDSCAT 7.3来进一步简化计算步骤。在折射率不大于单位（ $|m-1| \leq 2$ ）的情况下，DDSCAT 73允许精确计算“尺寸参数”为 $2\pi a_{eff}/\lambda \leq 25$ 的目标电磁散射。直接将金纳米颗粒几何图形导入到该代码中，并进行相关参数的设置，DDSCAT程序可自动计算出该目标几何图形的吸收和散射总截面。

当组织和金纳米颗粒的光学特性已知时，含金纳米颗粒的组织光学系数的计算方式如公式（1）~（2）所示。

$$\mu_a = \mu_{a,t} + \mu_{a,n} \quad (1)$$

$$\mu_s = \mu_{s,t} + \mu_{s,n} \quad (2)$$

式中， $\mu_{a,t}$ 和 $\mu_{s,t}$ 为组织的吸收系数和散射系数； $\mu_{a,n}$ 和 $\mu_{s,n}$ 为金纳米颗粒的吸收系数和散射系数。 $\mu_{a,n}$ 和 $\mu_{s,n}$ 的计算方式如公式（3）~（4）所示。

$$\mu_{a,n} = 0.75\phi_v \frac{Q_{abs}}{a_{eff}} \quad (3)$$

$$\mu_{s,n} = 0.75\phi_v \frac{Q_{sca}}{a_{eff}} \quad (4)$$

式中， ϕ_v 为金纳米颗粒在组织中的体积分数； Q_{abs} 和 Q_{sca} 为金纳米颗粒的吸收效率因子和散射效率因子； a_{eff} 为金纳米颗粒的有效半径。根据相关研究^[15-16]，本文选用直径为14.5 nm、长度为3.3 nm的金纳米棒颗粒，其吸收效率因子 Q_{abs} 为15.5，散射效率因子 Q_{sca} 为1.5；选用的体积分数为 10^{-7} ，最后可以得到光学特性参数。各向异性因子 $g=0.9$ ，折射率 $n=1.4$ 。金纳米颗粒体积分数为

收稿日期：2023-11-03

基金项目：上海市自然科学基金（23ZR1416200）。

作者邮箱：loudou234@163.com

0 时：脑组织的吸收系数 $\mu_a=0.208 \text{ cm}^{-1}$ ，散射系数 $\mu_s=101.7 \text{ cm}^{-1}$ ；金纳米颗粒体积分数为 10^{-7} 时，脑组织的吸收系数 $\mu_a=0.892 \text{ cm}^{-1}$ ，散射系数 $\mu_s=101.76 \text{ cm}^{-1}$ 。

确定脑组织的光学参数后，需要计算出激光能量在脑组织中的分布，本文采用 MC 计算方法^[17]，对描述光在组织内分布的辐射传递方程进行模拟求解^[18]。在 MC 模拟中，穿过组织时光子逐渐被吸收，随机散射的概率取决于组织的局部光学特性（吸收系数、散射系数等），散射的各向异性取决于各向异性因子和折射率。

其中，光子步长的计算方式如公式（5）所示。

$$s = \frac{-\ln(1-\zeta)}{\mu_a + \mu_s} = \frac{-\ln(\zeta)}{\mu_a + \mu_s} \quad (5)$$

式中， $\zeta=1-e^{-(\mu_a+\mu_s)s}$ ，是 $(0, 1]$ 的随机变量^[19]。每个光子在第 i 个位置的位置和轨迹计算方式如公式（6）所示。

$$\begin{cases} x_{i+1} = x_i + su_{xi} \\ y_{i+1} = y_i + su_{yi} \\ z_{i+1} = z_i + su_{zi} \end{cases} \quad (6)$$

式中， u_i 为光子在第 i 个位置的轨迹余弦。传播过程中，光子被组织以每一步 $W_i \frac{\mu_a}{\mu_a + \mu_s}$ 的形式吸收，而光子的剩余部分 $W_i \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s}$ 继续传播。吸收过程的计算方式如公式（7）所示^[20]。

$$A_{i+1} = A_i + W_i \frac{\mu_a}{\mu_a + \mu_s} \quad i=1,2,3,\dots \quad (7)$$

式中， A_i 和 W_i 分别为第 i 位置的吸收贡献矩阵和光子重量矩阵。 W_0 的初始值通常定义为 1。在本研究中，当 W_i 减小到 10^{-4} 或光子超出定义的计算域时，光子的传播终止，则光的功率密度 $\psi(x,y,z)$ 的计算方式如公式（8）所示^[20]。

$$\psi(x,y,z) = PA / VN \quad (8)$$

式中， P 为入射激光源功率； N 为光子数； V 为栅格单元的总体积。

综上，激光最初聚焦在距离光纤发射端 1 mfp 的位置，在此位置开始进行光扩散^[21]。通过 MC 计算方法，在 MATLAB 中计算激光能量在脑组织中的分布^[22]。设定单个脑组织模型大小为 $4 \text{ cm} \times 4 \text{ cm} \times 4 \text{ cm}$ ，因此将网格划分为 $160 \times 160 \times 160$ ，激光入射波长设置为 850 nm，折射率默认为 1，设定模型的边界条件为各个面均可进行透光。① 激光能量的焦点会集中在距离光纤头一个焦距 mfp 的位置，本研究中激光光纤产生的焦距为 0.096 cm；② 在几何模型建立的基础上，添加各材料的光学参数；③ MC 模拟所用激光光纤为裸光纤。同时，在 LA 过程中，将此时模拟激光的光通量分布作为生物传热的热源，因为生物传热场和光场不能实现实时耦合，光通量一直随着温度

的改变而改变，因此，此时还需要对不同温度范围下的光通量分布结果进行记录，作为接下来仿真模型的热源输入。

1.2 组织中的生物传热

得到脑组织中的光通量分布后，将光通量作为热源导入生物传热的物理场中，计算脑组织中的热分布。在热消融的研究中，常用经典 Pennes 生物传热方程计算组织中的热分布，计算方式如公式（9）所示。

$$\rho C_p \frac{dT}{dt} - \nabla \cdot (k \nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_m + Q_{met} \quad (9)$$

式中， ρ 为组织密度； C_p 为组织热容量； k 为导热系数； ρ_b 为血液密度； C_b 为血液热容量； T_b 为血液温度； ω_b 为血液灌注速率； T 为组织温度； t 为时间； Q_m 为组织代谢产生体积热的速率； Q_{met} 为吸收光能产生体积热的速率。

Pennes 方程引入更加直观的血液灌注项 $C_b \omega_b (T_b - T)$ 。血液的灌注必然会引起热量的传输。对于活体组织，当温度处于组织凝结温度以下，且加热时间比较长的情况下，需要考虑血液灌注对加热组织中温度场变化的影响。对于入射的激光能量在时间较短的情况下，血液灌注项可以不予考虑。

对于激光辐射下的热源项 Q_e ，主要与组织内光通量 ϕ 和组织的吸收系数 μ_a 有关，热源项的计算方式如公式（10）所示。

$$Q_e = \mu_a \cdot \phi = \mu_a \cdot (1-R) \phi_0 \exp \left[-0.5 \frac{r^2}{w_0^2} \exp(-\mu_s z) - \mu_t z \right] \exp \left[-4(t-\tau)^2 / \tau^2 \right] \quad (10)$$

式中， μ_a 为组织的吸收系数； μ_s 为组织散射系数； $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ 为组织的衰减系数； ϕ 为 t 时刻坐标 (r, z) 处的光通量密度； $\phi_0 = 2P / \pi w_0^2$ 为入射时光通量密度； w_0 为束腰半径； R 为镜面反射率； t 为时间； τ 为时间系数。

Pennes 方程的研究目前已经取得有目共睹的成果，但在实际的应用中仍然存在一定的局限性，例如模型利用的生物组织参数如吸收系数、散射系数、比热、密度等参数对于不同实用组织会存在个体差异。

鉴于模型的通用性，在理想情况下，将组织简化为一个均匀的、无限大的圆柱形二维轴对称模型。设置肿瘤为半径 0.5 cm 的球形区域，肿瘤中心区域坐标为 $(0, 0)$ ，同时根据实际情况，将外表面的自然对流系数设置为 $5 \text{ W} / (\text{m}^2 \cdot \text{K})$ ，环境温度为 27°C ，光纤直径为 $400 \mu\text{m}$ 。由于光纤的体积相对于脑组织很小，在求解光场时可以简化为一个点光源。脑部组织温度设置为人体温度 37°C ，环境的初始温度设置为 23°C 。该模型的边界条件设定如公式（11）所示。

$$\begin{cases} q = h(T_{\text{ext}} - T) \\ T_0 = 23^\circ\text{C} \\ h = 5 \text{ W/m}^2 \cdot \text{K} \end{cases} \quad (11)$$

式中, h 为传热系数; T_0 为脑组织初始温度 (实验环境温度); T_{ext} 为消融期间的外界环境温度; T 为消融期间的脑组织温度。

本研究采用的是直径为 $400 \mu\text{m}$ 的光纤, 治疗所采用的激光波长为 850 nm 。根据 Effat^[23] 的研究设定脑组织相关参数: 密度 1030 kg/m^3 , 比热 $3600 \text{ J/(kg} \cdot \text{K)}$, 温度 37°C , 血液灌注率 $560 \text{ mL/(mL} \cdot \text{s)}$, 导热系数 $0.528 \text{ W/(m} \cdot \text{K)}$; 光纤的密度 2230 kg/m^3 , 比热 $703 \text{ J/(kg} \cdot \text{K)}$, 导热系数 $1.38 \text{ W/(m} \cdot \text{K)}$, 所建立的 LA 数值仿真几何模型如图 1 所示。

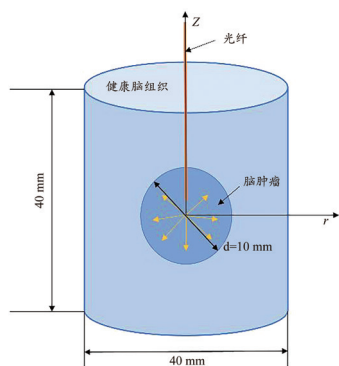


图1 LA数值仿真的几何模型

当组织中的温度持续升高到一定程度, 脑组织将产生热损伤。生物组织热损伤数学定量的描述方法之一是以温度为单一变量, 通常以组织高于肿瘤细胞坏死温度为损伤温度, 通过高于这一温度阈值作为热损伤发生的起点。在脑肿瘤消融领域通常采用 60°C 为阈值。另一种用来描述热损伤的定量方法则是同时包含组织的温度以及持续时间双变量的方法。相应地, 在生物组织功能下的热损伤包括 2 个转变模型: 温度阈值和 Arrhenius 动力学模型。为了保证模拟结果的准确性, 本研究采用 Arrhenius 模型进行热损伤模型的构建。

2 仿真结果及分析

2.1 不同消融时间下的消融灶

当激光功率保持在 3 W 、消融时间分别为 60 、 180 和 300 s 下的组织温度分布如图 2 所示。消融过程中所达到的最高温度分别是 174 、 187 和 189°C 。随着消融时间的增加, 热量通过组织的热传递由光纤焦点向周围传递, 由于采用的是点光源, 故产生的消融灶在靠近光纤焦点位置近似球体。随着消融时间的增长, 生物组织热损伤的范围逐渐增大, 以 $\alpha=1$ 为界限截取损伤组织, 见图 2, 在消融功率为 3 W 时, 热损伤的范围可完全覆盖肿瘤体积。

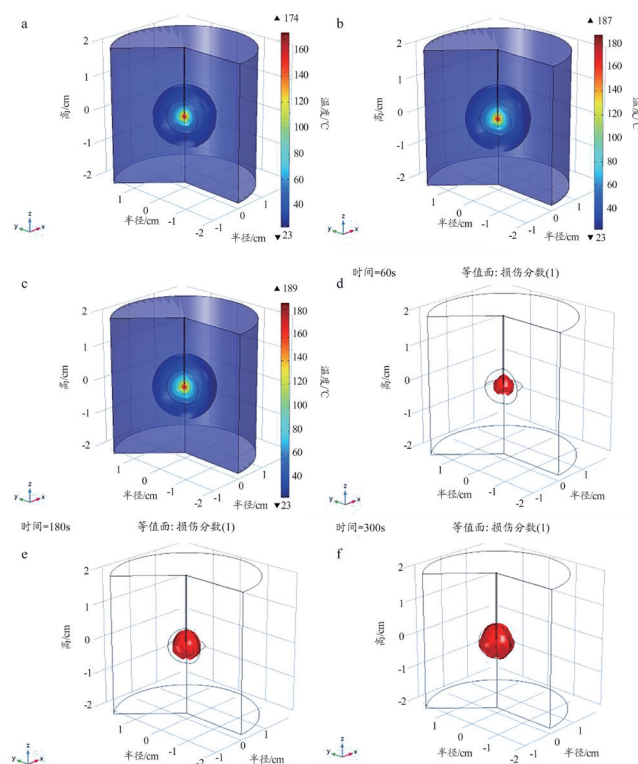


图2 不同消融时间下的组织温度分布和热损伤

注: a. 激光功率为 3 W , 在消融 60 s 时的组织温度分布; b. 激光功率为 3 W , 在消融 180 s 时的组织温度分布; c. 激光功率为 3 W , 在消融 300 s 时的组织温度分布; d. 激光功率为 3 W , 在消融 60 s 时的热损伤; e. 激光功率为 3 W , 在消融 180 s 时的热损伤; f. 激光功率为 3 W , 在消融 300 s 时的热损伤。

2.2 不同激光功率下的消融灶

设定消融时间为 300 s , 研究 1 、 3 和 5 W 的激光功率所产生的组织热分布和热损伤, 见图 3。随着激光功率的增加, 消融过程所达到的最高温度也随之增大, 分别为 85.5 、 189 和 293°C 。热损伤的范围同样也随着激光功率的增大而增加, 值得注意的是, 1 W 的激光功率所产生的热损伤体积极小, 而 5 W 的激光功率在 300 s 时所产生的热损伤体积已经超出肿瘤区域, 造成了周围健康组织的损伤。

2.3 加减金纳米颗粒健康组织损伤结果

通过仿真发现, 激光功率为 5 W 、消融时间为 180 s 和激光功率为 3 W 、消融时间为 300 s 时均可达到肿瘤被完全消融的效果。为了在更短的时间内完成消融, 可以选择更高的激光功率, 但是激光功率过高会导致热损伤范围超出肿瘤体积, 从而对周围健康组织产生热损伤。为了减小对周围健康组织的热损伤, 本文利用这一组消融参数, 额外向肿瘤中注射金纳米颗粒水溶液。假设金纳米颗粒在肿瘤中均匀分布, 金纳米体积分数选用 10^{-7} , 添加金纳米颗粒水溶液前后的热损伤二维截面如图 4 所示。计算添加金纳米颗粒前后热损伤的体积分别为 1.98

和 0.95 cm^3 ,健康组织受损百分比分别为2.96%和0.88%。添加金纳米颗粒水溶液之后,LA所产生的热损伤明显减小,激光能量被局限在肿瘤区域内,降低了对周围健康组织的损伤。

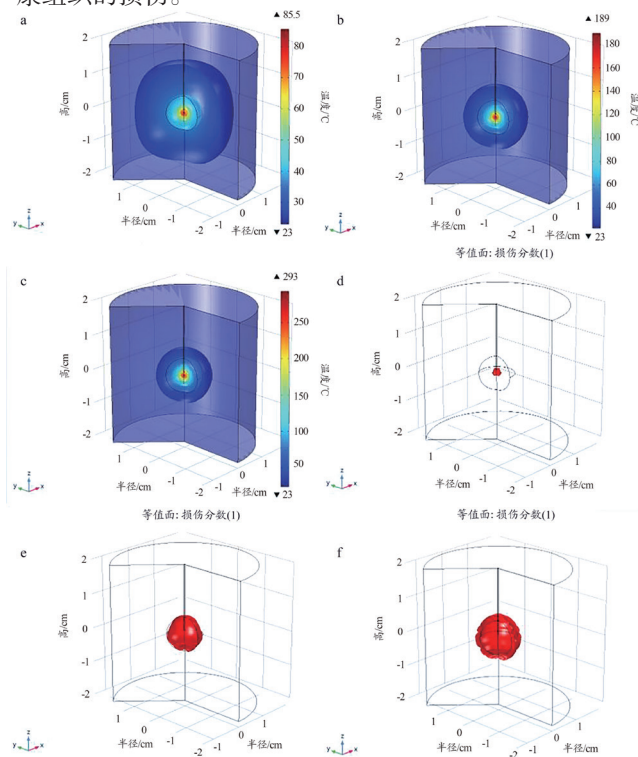


图3 不同激光功率下的消融灶

注: a. 消融时间为300 s, 激光功率为1 W时的组织温度分布; b. 消融时间为300 s, 激光功率为3 W时的组织温度分布; c. 消融时间为300 s, 激光功率为5 W时的组织温度分布; d. 消融时间为300 s, 激光功率为1 W时的热损伤; e. 消融时间为300 s, 激光功率为3 W时的热损伤; f. 消融时间为300 s, 激光功率为5 W时的热损伤。

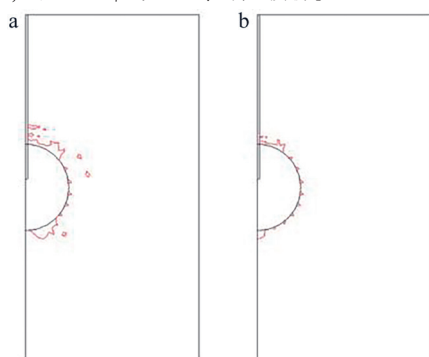


图4 消融时间为300 s、激光功率为5 W下的健康组织损伤图

注: a. 不添加金纳米颗粒的健康组织损伤图; b. 添加金纳米颗粒的健康组织损伤图。

3 讨论

目前,针对脑肿瘤,传统的治疗手段主要是手术切除、放疗和化疗。手术切除不得不使患者承受开颅的风险,同时切除过程中极易对其他重要部位造成损伤,且

由于大脑自带的防御机制,化疗所用的药物难以集中在脑部,导致化疗的效果也不尽理想,因此,放疗成为治疗脑肿瘤的重要手段。另外,放疗在某些情况下会使整个脑组织暴露在辐射中,从而导致其他并发症的出现,因此,针对脑肿瘤的微创手术研究十分迫切。目前,已有各种针对脑肿瘤消融技术的研究,如微波消融^[24]和高频不可逆电穿孔^[25]。Zanoli^[24]设计了一款超宽带脑应用器,并将其应用在儿科髓母细胞瘤放疗计划中,验证了超宽带微波热疗用于脑癌治疗的可行性。Murphy等^[25]的研究表明,合适剂量的高频不可逆电穿孔可以有效破坏癌细胞并阻止其增值。目前,使用LA治疗脑肿瘤的研究较少。LA可以使用直径极小的消融导管,减小患者创口,并且在较短时间内完成消融,减轻医师和患者的负担,其应用在脑肿瘤治疗上的可行性值得研究。

在以往的研究中,Monga等^[26]已经通过构建二维模型来研究优化肿瘤消融体积的控制,并且得出了辐照度是最重要的因素这一结论。但是,不同生物、不同组织的热特性参数(导热系数、比热、活化能等)并不相同,其对LA的影响也不同。本研究中,消融时间和激光功率的增加虽然都会使消融灶和最高温度增加,但是考虑到减少组织碳化和对肿瘤周围健康组织的损伤,最合适的消融剂量仍然需要进一步探索。对于本文所建立的直径为1 cm的脑肿瘤仿真模型,通过仿真结果分析,当消融时间为300 s、激光功率为3 W和消融时间为180 s、激光功率为5 W时球体肿瘤可被完全消融。当消融时间在300 s以上和激光功率在5 W以上时,组织碳化明显,对周围健康组织损伤较大。

针对金纳米颗粒对LA效果的影响,唐艳涛等^[27]已经证明了金纳米颗粒的生物相容性。同时,金纳米颗粒也已经用于其他部位肿瘤组织,例如皮肤、乳腺和结直肠的LA手术中^[28-29]。Bianchi等^[28]通过对不同金纳米棒-激光波长组合的热响应定量验证了808 nm激光器在纳米颗粒辅助光热程序中的广泛使用。Hao等^[29]研究也表明,Au-Ag@PDA介导的光热疗法在50和100 ug的剂量下通过多种途径诱导结直肠癌细胞死亡,但目前并没有更准确的数据表明其对于脑肿瘤LA手术的作用效果。本研究对添加合适体积分数金纳米颗粒后脑肿瘤LA仿真结果进行分析,选择之前最佳的消融时间和激光功率,得出消融时间为180 s、激光功率为5 W时,可加入体积分数为 10^{-7} 的金纳米颗粒,初步探究了金纳米颗粒对LA治疗脑肿瘤效果的促进作用。

4 结论

本文通过建立脑肿瘤的LA仿真模型,对消融时间、激光功率和有无金纳米颗粒对消融效果的影响进行研

究,通过仿真实验可以初步得出:①消融时间越长,消融所达到的最高温度越高,生物组织热损伤的区域越大;②激光功率越大,激光中心最高温度越高,热损伤区域越大;③增大消融时间和激光功率均可以增大热损伤区域,增加激光功率对增加消融过程最高温度的作用更明显,但二者不是越大越好,当时间过长或功率过大时,会造成周围健康组织的过度损伤。其中,当消融时间为300 s、激光功率为3 W和消融时间为180 s、激光功率为5 W时球体肿瘤被完全消融。当追求在更短的时间内达到消融效果时,可以选择消融时间为180 s、激光功率为5 W,此时添加体积分数为 10^{-7} 的金纳米颗粒可以减少对周围健康组织的损伤。

在仿真实验过程中,通过探究消融过程中不同消融参数对消融效果的影响,对医师指定LA的手术方案起到辅助作用,有助于医师预测术后治疗效果,也为通过LA治疗脑癌的临床手术提供一定的参考价值。

[参考文献]

- [1] Dorfer C, Rydenhag B, Baltuch G, *et al.* How technology is driving the landscape of epilepsy surgery[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(5): 841-855.
- [2] 刘广. 恶性肿瘤放疗化疗并发带状疱疹的临床治疗分析[J]. 中国实用医药, 2013(36): 109.
- [3] Hernandez RN, Carminucci A, Patel P, *et al.* Magnetic resonance-guided laser-induced thermal therapy for the treatment of progressive enhancing inflammatory reactions following stereotactic radiosurgery, or PEIRs, for metastatic brain disease[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(1): 84-90.
- [4] Committeri U, Barone S, Salzano G, *et al.* Support tools in the differential diagnosis of salivary gland tumors through inflammatory biomarkers and radiomics metrics: a preliminary study[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(6): 1876.
- [5] Patel B, Yang PH, Kim AH. The effect of thermal therapy on the blood-brain barrier and blood-tumor barrier[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(2): 35-43.
- [6] Roggan A, Mueller GJ. Two-dimensional computer simulations for real-time irradiation planning of laser-induced interstitial thermotherapy (LITT)[A]. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering[C]. 1994: 2327.
- [7] Geoghegan R, Santamaria A, Priester A, *et al.* A tissue-mimicking prostate phantom for 980 nm laser interstitial thermal therapy[J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36(1): 993-1002.
- [8] Geoghegan R, Priester A, Zhang L, *et al.* Monitoring focal laser ablation with interstitial fluence probes: monte carlo simulation and phantom validation[A]. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society[C]. 2020: 5272-5275.
- [9] 徐亚运, 郑欢欢, 刘松, 等. 不同b值的磁共振扩散加权成像在评估食管癌同步放化疗疗效中的价值[J]. 中国医疗设备, 2019, 34(4): 104-107.
- Xu YY, Zheng HH, Liu S, *et al.* Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with different b values in evaluating the efficacy of synchronous radiotherapy and chemotherapy for esophageal cancer[J]. *China Med Devices*, 2019, 34(4): 104-107.
- [10] 柏正璐, 李军, 田书畅. CT-MR图像融合在脑胶质瘤术后放疗中的应用[J]. 中国医疗设备, 2020, 35(12): 20-23.
- Bai ZL, Li J, Tian SC. Application of CT-MR image fusion in postoperative radiotherapy for gliomas[J]. *China Med Devices*, 2020, 35(12): 20-23.
- [11] Eltejaei I, Balavand M, Mojra A. Numerical analysis of non-Fourier thermal response of lung tissue based on experimental data with application in laser therapy[J]. *Comput Meth Programs Biomed*, 2020, 199(3): 105905.
- [12] Eggebrecht AT, White BR, Ferradal SL, *et al.* A quantitative spatial comparison of high-density diffuse optical tomography and fMRI cortical mapping[J]. *Neuroimage*, 2012, 61(4): 1120-1128.
- [13] Purcell EM, Pennypacker CR. Scattering and absorption of light by nonspherical dielectric grains[J]. *Astrophys J*, 1973, 186: 705-714.
- [14] Draine BT, Flatau PJ. Discrete-dipole approximation for scattering calculations[J]. *J Opt Soc Am A*, 1994, 11(4): 1491-1499.
- [15] Jain PK, Lee KS, El-Sayed IH, *et al.* Calculated absorption and scattering properties of gold nanoparticles of different size, shape, and composition: applications in biological imaging and biomedicine[J]. *J Phys Chem B*, 2006, 110(14): 7238-7248.
- [16] Bayazitoglu Y, Kheradmand S, Tullius TK, *et al.* An overview of nanoparticle assisted laser therapy[J]. *Int J Heat Mass Transf*, 2013, 67: 469-486.
- [17] Zhang S, Li C, Cao L, *et al.* Modeling and *ex vivo* experimental validation of liver tissue carbonization with laser ablation[J]. *Comput Meth Programs Biomed*, 2022, 217: 106697.
- [18] Marti D, Aasbjerg RN, Andersen PE, *et al.* MCmatlab: an open-source, user-friendly, MATLAB-integrated three-dimensional Monte Carlo light transport solver with heat diffusion and tissue damage[J]. *J Biomed Opt*, 2018, 23(12): 1-6.
- [19] Manuchehrabadi N, Zhu L. Development of a computational simulation tool to design a protocol for treating prostate tumours using transurethral laser photothermal therapy[J]. *Int J Hyperthermia*, 2014, 30(6): 349-361.
- [20] Roggan A, Drschel K, Minet O, *et al.* The optical properties of

下转第54页