

微波诱导生物热传导方程的最优控制问题*

P·德哈¹, R·德哈²

(1. 传统学院 数学系,加尔各答 700107,印度;
2. 维德雅瑟格大学,西孟加拉邦 密达纳普尔,印度)

(周哲玮推荐)

摘要: 用一组方程式描述均匀平板状生物组织的热传导,分析其分布式的最优控制问题,研究该生物组织在肿瘤局部特殊点上达到所必需的温度,通过控制微波,使微波辐射的诱导作用,在手术进程的总时间内,该肿瘤点达到过高热.研究在手术过程不同时间点上生物组织温度与其长度间的依赖关系,使肿瘤达到期望的温度值.

关键词: 生物传热方程; 过高热; 最优化; 微波; 肿瘤

中图分类号: O232 **文献标志码:** A

DOI: 10.3879/j.issn.1000-0887.2010.04.013

符号说明

c	生物组织的比热容($J/(kg \cdot K)$)	χ^*	期望获得温度($^{\circ}C$)
h	皮肤和周围空气之间的 传热系数($W/((m^2 \cdot K))$)	ω	血液的热容量与流量的 乘积($W/(m^3 \cdot K)$)
k	生物组织的导热系数($W/(m \cdot K)$)	t_1	切换时间(s)
L	生物组织长度(m)	ρ	生物组织密度(kg/m^3)
x_1	期望的加热位置 (肿瘤中心)(m)	$Q(t)$	体积加热引起的热产 出率(W/m^3)
χ	温度($^{\circ}C$)	δ	Dirac- δ 函数
χ_a	动脉温度($^{\circ}C$)	T	进程总时间(s)
χ_0	初始温度($^{\circ}C$)	Q_m	热生成代谢率(W/m^3)
$u(t)$	周围介质温度($^{\circ}C$)		

引言

微波透热疗法引起了人们兴趣的增长,因为电磁辐射对由皮肤、脂肪、肌肉及肿瘤层组成的生物组织的治疗,有危害和有效的二重性.在恶性组织中,达到某一个理想的过高热值,对肿瘤进行加热治疗;而对周围正常组织的温度,保持在该温度值之下,以免损害无症状组织.

Deng 等^[1]对皮肤表面加热引起的生物传热问题进行了分析研究.在文献[2]中,Dhar 等

* 收稿日期: 2009-11-17; 修订日期: 2009-12-16

作者简介: Piyanka Dhar (联系人, E-mail: piyanka_dhar@rediffmail.com).

本文原文为英文,黄锋译,张禄坤校.

用有限差分法,采用调控表面冷却温度,使由皮肤、脂肪、肌肉及肿瘤层组成的生物组织,即肿瘤上的温度上升到期望值,进行了理论研究. Wager^[3]就平面生物组织内通过多重电磁高频加热电极的作用,进行了瞬时温度曲线计算最优化程序的研究. Butkovsky^[4]研究过分布式参数系统优化控制理论的基本原理. Dhar 等^[5]对描述平面生物组织的热传导方程进行了分析研究,得到热源导致整个组织达到期望温度至小可能的时间. 在 Das 等的文献[6]中,对持久的过高热治疗温度的分布,作为某一个函数的最小化,就其计算技术进行了研究. Kowalski 等^[7]关于电磁 APA 无创伤温度的研究,在过高热治疗领域中是相当重要的. Loulou 等^[8]用共轭梯度法,分析了过高热治疗中热量的最优化问题. Kowalski 等^[9]针对电磁和过高热治疗深度区域系统的控制,提出了关于时间的比例积分和关于空间的成本最小化问题. Bagaria 等在文献[10]中,热能由交互磁场作用产生时,进行了2个有限区域最优化问题的分析研究. Cheng 等^[11]在大量物理源加热系统的过热治疗中,开展实时磁共振成像简易化的研究. Kuznetsov^[12]分析研究了生物传热方程的最优控制问题,利用“最小值原理”空间加热,使得手术进程结束时,肿瘤局部中心点处的温度上升到最大值. 在 Lee 等的文献[13]中,给出了优化理论的基本概念. 在 Arora 等的文献[14]中,利用移动能量沉积作用场,热疗反馈控制逼近控制热的剂量,并用仿真加以测定.

本文对均匀板状生物组织的热传导方程,用分布式优化控制问题来表达,当表面冷却温度恒定时,通过控制诱导微波的辐射,使在手术进程的总时间内,肿瘤局部特殊点的组织达到期望的温度. 利用共轭梯度变分法^[8],得到微波能手术时的切换时间.

进行了手术进程总时间值不同时,生物组织温度分布的数值计算. 计算表明,肿瘤的期望温度是上升的.

1 数学分析

一维生物传热方程^[2]可以写为

$$\rho c \frac{\partial \chi}{\partial t} = k \frac{\partial^2 \chi}{\partial x^2} + \omega(\chi_a - \chi) + Q(t) + Q_m, \quad (1)$$

其边界条件为

$$\begin{cases} k \frac{\partial \chi}{\partial x} = h \{ \chi - u(t) \}, & x = 0, \\ \chi = \chi_a, & x = L; \end{cases} \quad (2)$$

初始条件为

$$\chi(x, 0) = \chi_0. \quad (3)$$

为了得到点 $x = x_1$ 时所期望的温度 χ^* , 寻找肿瘤在总时间 T 内的最优控制过程 $Q(t)$.

因而,寻求下列函数^[4, 8]的最小化:

$$\frac{1}{2} \int_0^T \int_0^L \{ \chi^* - \chi(x, t) \}^2 \delta(x - x_1) dx dt, \quad (4)$$

第1项表示在点 $x = x_1$ 处,温度从 $\chi(x, t)$ 到 χ^* 时的方差.

记文献[4, 8]给出的函数 J 为

$$J = - \frac{1}{2} \int_0^T \int_0^L \{ \chi^* - \chi(x, t) \}^2 \delta(x - x_1) dx dt + \int_0^L \int_0^T \psi(x, t) \left\{ \frac{k}{\rho c} \frac{\partial^2 \chi}{\partial x^2} + \frac{\omega}{\rho c} (\chi_a - \chi) + \frac{1}{\rho c} Q(t) + \frac{Q_m}{\rho c} - \frac{\partial}{\partial t} \chi \right\} dx dt, \quad (5)$$

其中 $\psi(x, t)$ 为辅助函数.

将 Q_m 看做常量, 借助方程(2) 和(3), 函数 J 的一次变分可以写为

$$\begin{aligned} \delta J = & \int_0^T \int_0^L \{ \chi^* - \chi(x, t) \} \delta(x - x_1) \delta\chi(x, t) dx dt + \\ & \frac{k}{\rho c} \int_0^T \psi(L, t) \delta\chi_x(L, t) dt + \frac{1}{\rho c} \int_0^T \left\{ k \frac{\partial\psi}{\partial x}(0, t) - h\psi(0, t) \right\} \delta\chi(0, t) dt + \\ & \frac{h}{\rho c} \int_0^T \psi(0, t) \delta u(t) dt - \frac{k}{\rho c} \int_0^T \frac{\partial}{\partial x} \psi(L, t) \delta\chi(L, t) dt + \\ & \frac{k}{\rho c} \int_0^T \int_0^L \frac{\partial^2}{\partial x^2} \psi(x, t) \delta\chi(x, t) dx dt - \frac{\omega}{\rho c} \int_0^L \int_0^T \psi(x, t) \delta\chi(x, t) dx dt + \\ & \frac{1}{\rho c} \int_0^T \int_0^L \psi(x, t) \delta Q(t) dx dt + \int_0^L \int_0^T \frac{\partial\psi(x, t)}{\partial t} \delta\chi(x, t) dx dt - \\ & \int_0^L \psi(x, T) \delta x(x, T) dx + \int_0^L \psi(x, 0) \delta\chi(x, 0) dx. \end{aligned} \quad (6)$$

假定对任意的 $\delta\chi_x(L, t), \delta\chi(x, t), \delta\chi(0, t), \delta\chi(x, T), \delta Q(t), \delta u(t)$, 设 δJ 为 0, 取 $\delta\chi(x, 0), \delta\chi(L, t)$ 都等于 0, 得到辅助函数 $\psi(x, t)$ 的方程组

$$\frac{\partial\psi}{\partial t} + \frac{k}{\rho c} \frac{\partial^2\psi}{\partial x^2} = - \{ \chi^* - \chi(x, t) \} \delta(x - x_1) + \frac{\omega}{\rho c} \psi, \quad (7)$$

$$k \frac{\partial\psi}{\partial x} = h\psi, \quad x = 0, \quad (8)$$

$$\begin{cases} \psi(x, t) = 0, & x = L, \\ \psi(x, T) = 0, \end{cases} \quad (9)$$

以及控制 $Q(t)$ 和 $u(t)$ 的最优值为

$$\begin{cases} Q(t) = \text{sign} \frac{1}{\rho c} \int_0^L \psi(x, t) dx, \\ u(t) = \text{sign} \psi(0, t), \end{cases} \quad (10)$$

这里, 使用了文献[4, 8], 采用的变分学的共轭梯度法. 考虑到 $\chi_1(x, t) = \chi(x, t) - \chi_a$, 给出 $\chi_1(x, t)$ 的有限正弦变换,

$$\bar{\chi}_{1n}(t) = \int_0^L \chi_1(x, t) \sin(p_n(L - x)) dx \quad (11)$$

$$\text{和} \quad \chi_1(x, t) = \sum_{n=1}^{\infty} \bar{\chi}_{1n}(t) \times \frac{2\sin(p_n(L - x))}{L - (\sin(2p_n L))/(2p_n)}, \quad (12)$$

其中 p_n 为正值, 为下方方程的实根,

$$p \cot(pL) = \frac{-h}{k}. \quad (13)$$

借助方程(2)、(3)和(13), 方程(1)变为

$$\frac{d}{dt} \bar{\chi}_{1n}(t) + \alpha_{1n} \bar{\chi}_{1n}(t) = \alpha_{3n} Q(t) + \alpha_{4n} + \alpha_{5n}, \quad n = 1, 2, 3, \dots, \quad (14)$$

其中

$$\begin{cases} \alpha_{1n} = \frac{1}{\rho c} \{ kp_n^2 + \omega \}, \quad \alpha_{3n} = \frac{1}{\rho c} \left(\frac{1 - \cos(p_n L)}{p_n} \right), \\ \alpha_{4n} = \frac{h}{\rho c} \{ u(t) - \chi_a \} \sin(p_n L), \quad \alpha_{5n} = \frac{1}{\rho c} \left(\frac{1 - \cos(p_n L)}{p_n} \right) Q_m. \end{cases} \quad (15)$$

最后,得到

$$\chi(x, t) = \chi_a + \sum_{n=1}^{\infty} \bar{\chi}_{1n}(t) \times R_n(x). \quad (16)$$

借助方程(15),方程(14)的解为

$$\begin{aligned} \bar{\chi}_{1n}(t) = & \left[(\chi_0 - \chi_a) \left(\frac{1 - \cos(p_n L)}{p_n} \right) + \frac{h}{\rho c} \sin(p_n L) \int_0^t \{ u(\xi) - \chi_a \} e^{\alpha_{1n} \xi} d\xi + \right. \\ & \left. \left(\frac{1 - \cos(p_n L)}{p_n} \right) \frac{1}{\rho c} Q_m \int_0^t e^{\alpha_{1n} \xi} d\xi + \frac{(1 - \cos(p_n L))}{p_n} \frac{1}{\rho c} \int_0^t Q(\xi) e^{\alpha_{1n} \xi} d\xi \right] \times e^{-\alpha_{1n} t}, \end{aligned} \quad (17)$$

$n = 1, 2, 3, \dots,$

其中

$$R_n(x) = \frac{2 \sin(p_n(L-x))}{L - \sin(2p_n L)/(2p_n)}. \quad (18)$$

借助方程(8)和(9)及前一级的有限变换,给出方程(7)相应的解

$$\psi(x, t) = \sum_{m=1}^{\infty} \bar{\psi}_m(t) R_m(x), \quad (19)$$

其中

$$\begin{aligned} \bar{\psi}_m(t) = & \left[\int_t^T \left\{ (\chi_a - \chi^*) + \sum_{n=1}^{\infty} \bar{\chi}_{1n}(\tau) \times R_n(x_1) \right\} e^{-\alpha_{1m} \tau} d\tau \right] \times \\ & \sin(p_m(L-x_1)) \times e^{\alpha_{1m} t}, \end{aligned} \quad (20)$$

p_m 为方程(13)的根.

$u(t)$ 认为是常量,联合方程(17)、(19)和(20),由方程(10)可以得到 $Q(t)$ 的最优控制值.

这里,我们假定随时间变化的函数 $Q(t)$ (W/m^3) 仅由输入变量控制,该输入变量为时间分段的常数函数,其值在某些特定的离散点处发生改变,离散点看作即时的切换时间^[3].

为了简便起见,仅考虑一个切换时间点 $t = t_1$, 依照方程(10),可以写出

$$Q(t_1) = \int_0^{t_1} \psi(x, t_1) dx = 0. \quad (21)$$

这里假定 $Q(t)$ 的2个极值出现在 $(0, t_1)$ 和 (t_1, T) 处,认为 $Q(t)$ 为单因数所控制,其可以借助方程(16)~(21)通过仿真计算得到.

2 结果及讨论

参考文献[12],数值计算中采用的数据如下:

$$\begin{aligned} c &= 3\,770 \text{ J}/(\text{kg} \cdot \text{K}), \quad \rho = 998 \text{ kg}/\text{m}^3, \quad k = 0.5 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K}), \quad h = 6 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K}), \\ \chi_a &= 37 \text{ }^\circ\text{C}, \quad \chi^* = 43 \text{ }^\circ\text{C}, \quad L = 0.01 \text{ m}, \quad x_1 = 0.006 \text{ m}, \quad \omega = 3\,770 \text{ W}/(\text{m}^3 \cdot \text{K}), \\ Q_m &= 33\,800 \text{ W}/\text{m}^3, \quad \chi_0 = 25 \text{ }^\circ\text{C}, \quad T = 600 \text{ s}, 800 \text{ s}, 1\,000 \text{ s}, \quad u(t) = 20 \text{ }^\circ\text{C}. \end{aligned}$$

计算时采用不同的手术进程总时间值 T , 因此,在微波能手术的时候,改变最佳热产出率 $Q(t)$ 以及切换时间 t_1 .

图1描述了在手术进程总时间 $T = 600 \text{ s}$ 的不同时间段内,即 $Q(t) = 348\,783 \text{ W}/\text{m}^3, 0 \leq t \leq 300 \text{ s}; Q(t) = 0, 300 \text{ s} \leq t \leq 600 \text{ s}$ 时,沿生物组织长度方向的温度分布情况.观察发现 $T = 600 \text{ s}$, 肿瘤局部 $x = 6 \text{ mm}$, 在 $t = 300 \text{ s}$ (切换时间)时,生物组织温度达到期望的 $43 \text{ }^\circ\text{C}$.

图2表明,由于应用最优体积热产出率 $Q(t) = 337\,978 \text{ W}/\text{m}^3, 0 \leq t \leq 400 \text{ s}; Q(t) = 0,$

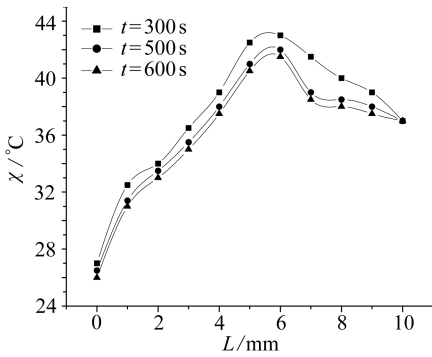


图1 沿生物组织长度方向温度的变化情况

$$(Q(t) = 348\ 783\ \text{W/m}^3, 0 \leq t \leq 300\ \text{s}; \\ Q(t) = 0, 300\ \text{s} \leq t \leq 600\ \text{s})$$

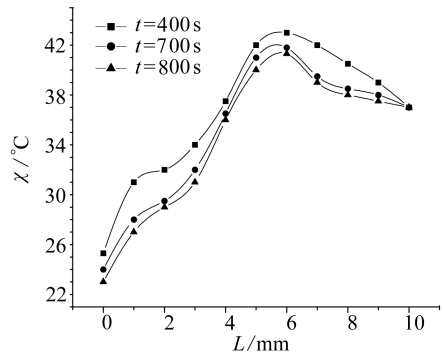


图2 沿生物组织长度方向的温度变化情况

$$(Q(t) = 337\ 978\ \text{W/m}^3, 0 \leq t \leq 400\ \text{s}; \\ Q(t) = 0, 400\ \text{s} \leq t \leq 800\ \text{s})$$

400 s $\leq t \leq 800$ s, 总时间 $T = 800$ s, 肿瘤局部 $x = 6$ mm, 在切换时间 $t = 400$ s 时, 生物组织温度达到期望的 43°C 。

图3描述了在手术进程总时间 $T = 1\ 000$ s 的不同时间段内, 沿生物组织长度方向的温度分布情况. 应用热源 $Q(t) = 322\ 729\ \text{W/m}^3, 0 \leq t \leq 500$ s; $Q(t) = 0, 500\ \text{s} \leq t \leq 1\ 000$ s 时, 总时间 $T = 1\ 000$ s, 肿瘤局部 $x = 6$ mm, 在切换时间 $t = 500$ s 时, 生物组织温度达到期望的 43°C 。

从这些图形中可以发现生物组织温度的分布情况, 肿瘤 $x = 6$ mm 处可以达到期望温度 43°C ; 在肿瘤左侧, 温度总是低于肿瘤温度 43°C ; 在肿瘤右侧, 温度稳定地下降, 直到进程结束达到 37°C (动脉的温度). 温度稳定地下降可能是, 由于手术进程第二时间段 (t_1, T), 切换时间为 t_1 的体积热产出率 $Q(t)$ 切换结束的影响. 需要说明的是, 在手术第一时间段 ($0, t_1$) 中, 随着手术进程总时间从 $T = 600$ s 增加到 $T = 1\ 000$ s, $Q(t)$ 是减小的。

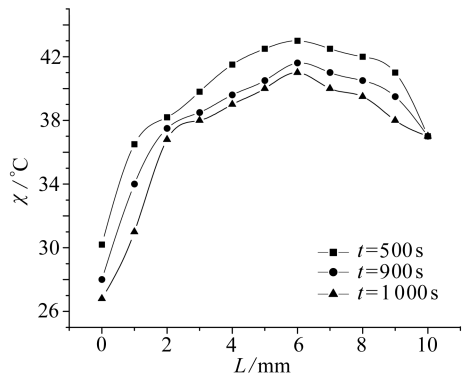


图3 沿生物组织长度方向的温度变化情况

$$(Q(t) = 322\ 729\ \text{W/m}^3, 0 \leq t \leq 500\ \text{s}; \\ Q(t) = 0, 500\ \text{s} \leq t \leq 1\ 000\ \text{s})$$

致谢 作者衷心地感谢上海大学张芳英博士对本文提出的宝贵建议。

参考文献:

- [1] Deng Z S, Liu J. Analytical study of bioheat transfer problems with spatial or transient heating on skin surface or inside biological bodies[J]. *Trans ASME J Biomech Eng*, 2002, **124**(6): 638-649.
- [2] Dhar P K, Sinha D K. Optimal temperature control in hyperthermia by artificial surface cooling[J]. *Int J Systems Sci*, 1989, **20**(11): 2275-2282.
- [3] Wagher C D. Optimization of simulated two-dimensional temperature distributions induced by multiple electromagnetic applicators[J]. *IEEE Trans, Micro Theory Techni MTT*, 1986, **34**(5): 589-596.
- [4] Butkovsky A G. *Distributed Control System*[M]. New York: American Elsevier Publishing

- Company, 1969: 334-335.
- [5] Dhar P K, Sinha D K. Temperature control of tissue by transient-induced microwave[J]. *Int J Systems Sci*, 1988, **19**(10): 2051-2055.
- [6] Das S K, Clegg T S, Samulski T V. Computational techniques for fast hyperthermia temperature optimization[J]. *Am Assoc Phy Med*, 1999, **26**(2): 319-328.
- [7] Kowalski M E, Behnia B, Webh A G, *et al.* Optimization of electro-magnetic phased arrays for hyperthermia via magnetic resonance temperature estimation [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2002, **49**(11): 1229-1241.
- [8] Loulou T, Scott E P. Thermal dose optimization in hyperthermia treatments by using the conjugate gradient method[J]. *Numerical Heat Transfer, Part A*, 2002, **42**(7): 661-683.
- [9] Kowalski M E, Jin J M. A temperature-based feedback control system for electromagnetic phased arrays hyperthermia: theory and simulation[J]. *Phys Med Biol*, 2003, **48**(5): 633-651.
- [10] Bagaria H G, Johnson D T. Transient solution to the bioheat equation and optimization for magnetic fluid hyperthermia treatment[J]. *Int J of Hyperthermia*, 2005, **21**(1): 57-75.
- [11] Cheng K S, Stakhursky V, Craciunescu O I, *et al.* Fast temperature optimization of multi-source hyperthermia applicators with reduced order modelling of 'virtual sources' [J]. *Phys Med Biol*, 2008, **53**(6): 1619-1635.
- [12] Kuznetsov A V. Optimization problems for bio-heat equation[J]. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 2006, **33**(5): 537-543.
- [13] Lee E B, Markus L. *Foundations of Optimal Control Theory*[M]. The SIAM Series in Applied Mathematics, New York: John Wiley and Sons, 1967: 20.
- [14] Arora D, Minor M A, Mikhail S, *et al.* Control of thermal therapies with moving power deposition field[J]. *Phys Med Biol*, 2006, **51**(5): 1201-1219.

Optimal Control Problem for Bio-Heat Equation Due to Induced Microwave

Piyanka Dhar¹, Ranjit Dhar²

(1. *Department of Mathematics, Heritage Academy, Chowbagha Road, Kolkata 700 107, India;*

2. *Registrar, Vidyasagar University, Midnapur, West Bengal, India*)

Abstract: A distributed optimal control problem for a system described by bio-heat equation for a homogeneous plane slab of tissue was analytically investigated so that a required temperature of the tissue at a particular point of location of tumor in hyperthermia could be attained within a total time of operation of the process due to induced microwave radiation which was taken as control. Here the temperature of the tissue against the length of the tissue at different times of operation of the process was considered for investigation to attain the desired temperature of the tumor.

Key words: bio-heat equation; hyperthermia; optimization; microwave; tumor