

脑肿瘤的冷热治疗及其热学问题分析

闫井夫 刘静

摘要 脑内肿瘤因牵涉大量丰富的血管、神经及存在血脑屏障,其临床治疗有一定特殊性,以采用副作用小的物理疗法较为安全。此方面,冷热治疗可望发挥重要作用。本文对脑肿瘤的冷、热疗机理进行了分析对比,讨论了其中一些亟待解决的关键热学问题,并展望了该领域的发展前景。

关键词 脑肿瘤 冷疗 热疗 生物传热

中图分类号 R318

文献标识码 A

文章编号 1002-3208 (2006) 03-0325-05

Cryosurgery and Hyperthermia Treatment on Brain Tumors and the Thermal Issues Involved YAN Jingfu, LIU Jing
Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080

【Abstract】 Involved with large amount of important blood vessels, nerves and blood-brain barrier, brain tumor has its particular requirement on the treatment. Causing few side effects, physical therapy is regarded as much safer than other ways and would play an important role in future brain tumor clinics. In this article, the mechanisms of the cryosurgery and hyperthermia therapy on brain tumor were compared and analyzed. Some of the key thermal physics problems urging for solving were discussed. Prospects along this direction were commented.

【Key words】 brain tumor cryotherapy hyperthermia therapy bioheat transfer

脑肿瘤是一种对人体危害极大的疾病,与全身各系统肿瘤相比,恶性脑瘤(3、4级胶质瘤、髓母细胞瘤和脑转移癌)会导致患者生存期短、死亡率高、治疗困难,且预后较差^[1]。脑瘤的主要症状多表现为:患者剧烈头痛,呈喷射性呕吐,出现发作性眩晕或癫痫,视力减退或复视,甚至全盲,严重者还会压迫运动神经,引起肢体运动障碍和语言障碍。据美国脑瘤协会调查结果表明^[2],近年来患脑瘤的人数逐年递增,2004年预计有41000起新增原发性脑瘤病例。有资料显示^[3],2000年,美国脑瘤患者约13000位,其中男性7100位,女性5900位。在所有癌症中,脑瘤占1.4%,其致死率占有所有癌症死因的2.4%。

1 脑肿瘤的治疗

脑肿瘤由于所在部位的特殊性,对临床技术提出了诸多挑战。在大多数脑瘤治疗中,一般采用手术尽可能切除肿瘤组织^[4]。有些肿瘤可以经由手术或结合放射治疗而治愈,例如脑膜瘤、部分脑室管膜瘤、神经节的神经胶质瘤和小脑的星细胞瘤。对于难以实施手术的脑瘤,可以采用放射疗法,所需时间约为数星期,但病人肿瘤部位的癌细胞和正常脑组织可能会同时被损坏,对脑功能的影响较大,

如导致记忆力丧失、性欲消失或耐寒能力降低等,即使治愈,病人的生活品质会受到明显改变。此外,由于脑组织存在血脑屏障,化疗药物难以通过,因而传统的化疗手段不易发挥治疗作用。

考虑到脑瘤治疗存在许多特殊性,人们正逐渐转向一些绿色疗法——物理治疗,以弥补现有途径的不足,此方面,冷冻及加热治疗脑肿瘤正逐步引起重视。事实上,人们早就尝试采用高温及人工加热促使肿瘤自行消退^[5]。1971年,Sutton等采用加热法治疗脑胶质瘤,为脑瘤治疗开辟了一条新途径。近20年来由于微波、射频、超声、激光、电磁等技术的发展与磁性材料的应用,更使热疗技术锦上添花。与热疗类似的是,冷疗在医学上的应用同样悠久,现代脑瘤冷冻手术基本始于20世纪60年代初^[5],当时,Cooper及Lee将冷冻与立体定向技术结合,成功将颅内脑瘤切除,这才充分肯定了冷疗在神经外科上的价值。近20年来冷冻技术朝多元化、微型化、自动化发展趋势。传统的GM制冷、斯特林制冷、脉管制冷、热声制冷及半导体制冷设备体积越做越小,降温性能也越来越好。这些均为冷疗技术在临床医学上的持续发展奠定了基础,同时也为脑肿瘤冷冻治疗措施的完善创造了条件。

2 冷热疗法的作用机制及优缺点对比

肿瘤细胞对高温具有特异的敏感性,因此通过加热可以产生很好疗效。热疗主要是通过破坏细胞膜结构、激活溶酶体活性,抑制DNA、RNA及蛋白质的合成并使蛋白质

基金项目:国家自然科学基金(50325622,50306027)资助

作者单位:中国科学院理化技术研究所(北京100080)

作者简介:闫井夫(1978—),男,硕博连读生,主要从事脑肿瘤的冷热治疗问题研究。

变性而发挥作用的, 其机制及效果主要体现为以下几方面^[6~10]: 热疗对肿瘤组织有一定的选择杀伤性。肿瘤组织由于血管结构紊乱、功能失调、反应性差, 微血管发育不良, 经常处于缺氧及低营养、低 pH 值状态, 对热的耐受性低、敏感性高, 且加热时血流增加不明显, 散热困难, 热量易于积聚。所以通过加热使肿瘤内部温度迅速升至 42~45 以上并维持一定时间, 就会促进癌细胞凋亡。肿瘤与周围组织之间可出现 5~10 温差, 有利于在杀灭肿瘤的同时最大限度地保留正常组织的功能。热疗增强了机体的继发性免疫力。比如, 高温可增加膜脂质的流动性, 使肿瘤抗原暴露; 也可增加肿瘤细胞各种生物因子受体的特性, 从而改变肿瘤细胞 HLA 抗原的表达; 热疗也有助于使机体恢复对肿瘤的免疫应答反应。高温加热可能抑制血管生长, 从而削弱肿瘤细胞的迁移。比如, 当肿瘤内部温度升至 43 以上时, 肿瘤细胞不再能分泌可促使血管生长的血管内皮生长因子, 从而摧毁了肿瘤赖以生长、转移及复发的血管通路, 由此抑制了肿瘤长大、转移及渗透。热疗还可增强放疗、化疗及中药的疗效。高热会引起全身毛细血管扩张, 有利于抗癌药物到达肿瘤部位, 同时, 高热会破坏细胞膜的稳定性, 增加其通透性, 从而促进抗癌药物的渗透与吸收, 同时还增加了肿瘤对抗癌药物的敏感性; 放疗一般对含氧丰富的肿瘤周边细胞敏感, 肿瘤中心缺氧细胞对放疗不敏感, 但对热疗十分敏感, 因而高热的引入增强了放疗效果; 热疗可抑制放疗后 DNA 损伤的修复过程, 从而阻碍亚致死和半数致死细胞的修复; 另一方面, 高热对中性粒细胞具有活性作用, 因此有助于保护骨髓造血系统。

与热疗对应的是, 降温冻结也是治疗恶性肿瘤的重要物理途径, 尤其适宜于手术无法切除的肿瘤。其作用过程在于通过冷冻促使病变组织快速降温、冻结及融化, 从而产生一系列不可逆损伤来达到消除肿瘤。因具有麻醉镇痛、止血或减少出血、能防止肿瘤扩散方面等独特优点, 该方法正逐步在临床医学上发挥重大作用。冷冻治疗的机制及效果主要体现以下几方面^[11]: 急速冷冻时, 瘤细胞内会形成冰晶, 当其缓慢融化时, 小冰晶聚集成大冰晶, 造成细胞崩裂死亡; 同时, 细胞外形成的冰晶, 在融化过程中也发生体积膨胀, 导致出现相互挤压而引起瘤细胞损伤。

冷冻会引起供应肿瘤营养的小血管收缩、闭塞, 进而导致瘤体缺血和坏死。死亡的瘤细胞在体内分解, 形成肿瘤抗原, 刺激人体免疫功能, 有助于防止肿瘤复发。

由上述分析可知, 冷冻和加热治疗存在许多相似之处。比如, 冷、热疗设备的主体不太复杂, 手术较为方便, 人为干预少, 且副作用较小, 没有明显的脑水肿现象, 这是与传统放、化疗相比较有优势的地方。而且, 二者均具有止血功能, 这对于切除血管丰富的脑瘤组织极为有利; 它们都能激发免疫反应, 有利于脑瘤的彻底根治及防止转移、

渗透以及预后复发。特别是, 冷疗的镇痛及止痛作用, 在一定程度上可替代药物麻醉, 缓解病人疼痛, 从而能更好的配合手术, 并保证手术的顺利进行。两类疗法中需要注意的是, 应最大限度的保护正常组织及神经, 这在脑瘤治疗方面特别重要。总之, 尽管冷疗与热疗的机理不尽相同, 但均达到了异曲同工的效果, 因而在肿瘤治疗上发挥了重要作用。但就人脑而言, 因其特殊性和复杂性, 对加热及冷冻范围的精确定位, 对经受加热或冷冻时间的精确把握, 对各种不同类型脑瘤的抗热、抗冷特性的深刻了解, 对脑部各组织、血管、肿瘤的高效加热及冷冻的实时监控, 计算模拟加热或冷冻效果, 以及人脑经受加热或冷冻后神经自我修复和功能恢复的理论依据等都提出了更高的要求。这都需要在今后的冷热疗工程及临床应用中加以解决。

3 典型的脑肿瘤冷热疗途径

脑瘤的热疗途径可以采用多种方式实现^[12], 典型的如采用热籽、微波及激光治疗等。关于热籽组织间热疗, 一些研究人员报道了采用植入籽加热系统对转移性脑瘤实施组织间热疗, 通过控制加热次数、时间及温度, 可以得到满意的治疗结果^[13~15]。微波热疗在脑肿瘤治疗上也有很好应用^[16~17], 研究表明, 辅助性组织间脑热疗显著改善了脑瘤患者的存活期。20 世纪 90 年代以来, 国内学者在微波加热切除脑瘤方面也开展了许多试验研究和临床应用^[18~22], 证实其疗效, 由于这种疗法在国内开展较早, 应用比较普及, 研究也相对深入, 新机种不断改良, 因而是目前用于脑肿瘤热疗手术的较为安全、可靠的方式。与微波类似的是, 激光作为一种微侵袭手术也逐步用于脑肿瘤治疗^[23~25], 且随着激光器的完善及人们对激光-神经相互作用的深入认识, 以及激光与手术显微镜、立体定向技术及神经系统内窥镜的有机结合, 为神经系统肿瘤的治疗提供了更多方法。研究表明^[24], 采用激光治疗脑瘤时, 剂量可选择在 3~5W, 持续时间为 800~1200s, 由此可将靶区温度升至 80~90, 使之形成凝固性坏死。在脑组织的热疗方面, 为达到最佳治疗效果, 了解肿瘤内部温度的空间及时间分布至关重要^[26]。

在冷冻治疗方面, 同样可采用多种方式实现^[27~29], 具体应根据癌变种类、部位、形状及大小具体选用。对脑瘤而言, 普遍采用将冷冻探针插入脑瘤中心形成冰球来实施治疗。其手术过程大致如下^[30]:

(1) 冷冻 常规开颅, 根据病情选择冷冻器对瘤体实施冷冻, 此过程需充分确定瘤体的形态和大小, 掌握冷冻范围、冷冻速度和冷冻时间, 避免伤及临近组织器官。

(2) 切除 冷冻后瘤体多与冷冻头结为一体, 可借此牵动欲切除的肿瘤以便分离整体或完成减块性切除。

(3) 再冷冻 沿瘤体周边进行冷冻, 使残留瘤组织全部破坏不能复发。

(4) 自然复温 瘤体冷冻后自然恢复常温，进一步造成肿瘤杀伤。当前，冷冻疗法在脑瘤的临床应用上正逐渐增多，但对冷冻头温度与冷冻时间，所结冰球大小的关系尚不明确。一般说来^[31]，冷冻时间愈长，降温越迅速，温度愈低，重复次数越多，则治疗效果更佳。但不同组织器官对冷冻敏感性不同^[32]。脑瘤治疗中，其温度需维持在 -40 ~ -100 之间。对颅内肿瘤^[33]，多主张将整个瘤体的温度降至 -30 以下，冷冻范围应超越瘤体边缘 2mm 以上并维持 3min 左右才能收到可靠效果。若肿瘤过大或位置过深时，可采用多次冷冻的办法，增加冷冻范围，以利于肿瘤摘除^[34,35]。

4 关键热物理问题

4.1 脑部组织传热问题的刻画

与正常组织中血管分布较为规则的情形不同的是，肿瘤中的血管分布极为混乱，因此肿瘤组织与血液的相互热作用与正常组织有所不同。目前，人们对于脑部微观组织结构、动脉供血率、毛细血管血液灌注率等还了解甚少，而肿瘤形成后，脑部血液循环状况、代谢热产、组织传热等更加复杂。不同类型的脑瘤组织结构及血管分布差异很大，因此在特定的冷冻或加热作用下，其内外温度场响应及分布也会存在明显不同。因此，要实现理想的冷热治疗效果，相应的手术过程必须具有针对性，通常应根据实际情况，对脑部的升温或降温过程应结合精确的温度预示和高分辨率的测量技术制定治疗计划。此方面的要求提出了大量的医学工程问题。

4.2 脑部热物性参数的测定

脑瘤组织的渗透力很强，由于渗透的主要途径是血管，因此渗透率必然是诸如动、静脉血管的尺寸、形状、位置、血液灌注率、热扩散率、热导率等的函数。但就目前而言，有关脑部血管的热物性参数十分欠缺，尤其是人体数据更少；而且，这些参数通常随温度、时间和空间变化，因此需要建立一些简单可行的公式予以描述。由于某些肿瘤组织较正常组织需要消耗更多氧气，这可能为高温杀灭脑肿瘤细胞提供了一种可能，但这需要了解脑内血管的氧份传输行为。总之，脑内的各种热物理、化学过程是一个相互耦合的过程，这也增大的通过无损或微创测量这些参数的复杂性。

4.3 脑部冷热疗手术的监控问题

脑功能成像技术对于脑肿瘤的实验研究及临床治疗具有十分重要的意义。作为一种无损测量技术，脑功能成像近年来的发展十分迅速。目前已有或正在发展的脑功能成像技术，包括核磁共振功能成像技术 (fMRI functional magnetic resonance imaging)、正电子发射断层扫描技术 (PET positron emission tomography)、脑磁图技术、脑活动的光学成像技术等。对于传统的 CT 或 MRI，其最大难题是不易确定

复发病灶、瘢痕及放射后的组织坏死。

fMRI 是一种无损的成像技术，能显示脑功能快速变化的过程，被人们称为“思维阅读器”。在脑功能活动区中血液的流动及其含氧量的变化，会使得该区域的磁化率发生变化，核磁共振对磁化率的变化极为敏感，所以利用核磁共振可以显示这种变化的空间分布和动态过程。此外，结合核磁共振成像的空间选择性，可以同时测出脑内指定区域中的核磁共振波谱，这称为活体核磁共振波谱学 (MRS)。图 1^[36]显示了病人脑部核磁共振图像，图像 (自左向右) 显示表皮层、脑室、肿瘤、血管系统。暗灰色片段代表相应的切面；图 2^[37]给出的是低温冷冻手术时冰球变形的实时状态，可见，影像技术在冷冻治疗方面起到了关键的支撑作用。

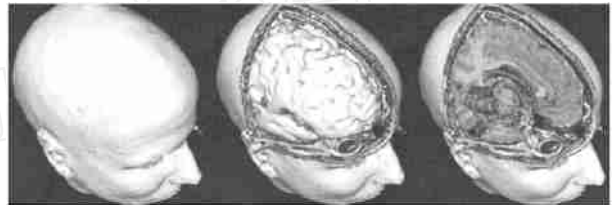


图 1 病人脑部核磁共振图像

Fig 1 Model of a patient from MRI data segmentation

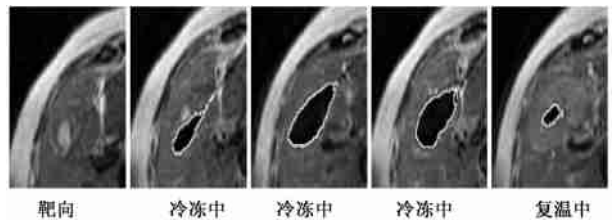


图 2 术中图像监控冰球变形情况 (深色部分代表冰球形状)

Fig 2 Intraoperative imaging of iceball formation (the dark region represents the ice ball)

PET 技术是将与发射正电子的 ¹⁸F 结合的脱氧葡萄糖注入血液，作为痕量示踪剂，来实现脑功能成像的。它可对脑内不同部位活动中，神经元所消耗葡萄糖的代谢过程进行无创伤的显像，从而研究活体脑中神经元的活动状态。这种方法也可利用与发射正电子的 ¹⁵O 结合的水注入血液，作为痕量示踪剂，进行脑功能的显像。

此外，宾夕法尼亚大学^[38]医疗中心为目前的脑瘤治疗提供了几项可行措施，包括新的神经肿瘤外科影像和基因测试，以改善肿瘤治疗。借助于改良过的核磁共振影像 (MRI)，医师能获得更全面的信息，从而提升肿瘤治疗的效果。MRI 可用于测定肿瘤的解剖及代谢情况。临床上可由此获得肿瘤四周血管的 3 维图像，充分地估计出肿瘤的生长程度，从而便于实施更精确的手术。总之，新的影像技术推进了对脑瘤手术的实施和治疗效果的评估，并增加了患者的存活率。但应指出的是，各类成像技术的应用均与

脑部的精细结构、物性参数及各部位的物质运输密切相关,今后如何将其更好地与冷热疗手术结合,从而发挥更大作用,需要开展大量的理论与实验研究工作。

4.4 冷热疗手术中的冷热损伤保护问题

冷热手术中经常会导致肿瘤周围的正常组织被冻伤或热损伤。比如,热疗手术中由于加热器的局限性,不易控制靶点周围的温度分布,这有可能造成局部温度过高而造成正常组织损伤;同样,冷冻治疗中,经皮插入的冷刀刀杆若由于绝热性能不好或刀头有制冷剂泄漏,就有可能造成沿程正常组织冻伤。这类损伤,对于普通皮肤,在一定程度上可承受,但对于大脑这种相当精密的器官,造成的伤害可能是致命的,因此必须严格避免。当前,虽然冷热疗过程中的热冷保护问题正逐步引起重视,但相应的理论和技术尚未成熟,保护效果还不够理想,这都呼唤着新技术的涌现。

4.5 冷热疗应用微传感器的研制

随着微/纳米技术的飞速发展,使得微小的温度、压力、血流速度、组织成分及神经信号等类传感器的研制成为可能,它们将有助于打破传统的检测方式,并在冷热疗监测、评价乃至脑肿瘤的检测方面发挥重要作用。若能对冷热手术中病人的生理参数加以精确的监测,可及时有效地反馈给医生相应信息,从而为术中决策及保证手术的成功实施提供了有力保障。目前,在脑组织微传感器的研制方面存在大量空白,其意义并不限于当前的冷热疗需求,有关技术的突破,具有重要的医学生物学意义。

5 小结

综上所述,随着科学技术的进步,特别是物理学、工程技术和生物医学临床等多学科的交叉和联合攻关,各国学者对细胞及分子热生物学、热剂量测定法、加热技术、低温生物学、低温外科、低温免疫学以及测温技术等进行了大量的基础实验和临床应用研究,使肿瘤热疗与冷疗技术取得了突飞猛进的发展,同时高/低温设备的不断更新换代也为此注入了新的活力。但是,应该看到的是,尽管冷热疗法很早就被用于肿瘤的临床治疗,但该方法在脑肿瘤治疗上的应用还只是近几十年的事,迄今所开展过的临床案例还远远低于其他部位肿瘤的治疗,所以,脑肿瘤的高低温消融疗法仍处于发展阶段,许多关键的热物理机理并不清楚,热物理模型的准确性和可靠性还有待提高,人体脑部热物性参数还十分匮乏,人们对大脑功能及结构的认识仍十分有限。不过,随着脑科学及治疗学研究的深入,一些现有的技术瓶颈可能会被逐步打破,从而促成新的医疗技术的进步。冷热疗作为一种比较新颖的“绿色疗法”,必将会在今后一段时期得到更大的发展!

参考文献

[1] 沈宗文.实用人体断层解剖学.上海:上海医科大学出版

社,1997.1-64

- [2] Lorensen WE, Cline HE. Marching Cubes: A High Resolution 3D Surface Construction Algorithm. *Computer Graphics*, 1987, 21(3): 163 - 165 [1] <http://www.bioon.com/Article/advance/molecular/200408/77382.html>
- [2] <http://nccu.cancer.org/Cancer%20Info/Basic%20Info/Cancer%20Type/brancancer.htm>
- [3] Simon K, Warfield, Matthieu Ferrant, Xavier Gallez, et al. Real-Time Biomechanical Simulation of Volumetric Brain Deformation for Image Guided Neurosurgery. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2001, 13: 69 - 77
- [4] Report of the Brain Tumor Progress Review Group. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. National Cancer Institute, 2000, 11
- [5] Falk MH, Issels RD. Hyperthermia in oncology. *Hyperthermia*, 2001, 17: 1 - 18
- [6] 张建纲.肿瘤热疗的历史和现状[J]. *肿瘤研究与临床*, 2003, 15(5): 350 - 354
- [7] 林世寅,万柏坤.肿瘤热疗[J]. *IMD*, 2003, 9(9): 70 - 81
- [8] Govanela B. Heat shock proteins [M]. In: Bicher HI, ed. Consensus on hyperthermia for the 1990s: clinical practice in cancer treatment. New York: Plenum Press, 1990. 95
- [9] Dickson JA, Shah SA. Immunologic aspects of hyperthermia [M]. In: Storm FK, ed. Hyperthermia in cancer therapy. Boston: Hall Med, 1983
- [10] Pontiggia P. The biological response to heat [J]. *Adv Exp Med Biol*, 1990, 267: 271 - 291
- [11] 武梦秦.冷疗法的生物学作用及临床应用[J]. *制冷学报*, 1992, 1: 90 - 92
- [12] <http://doctor.ntsun.com/na.htm>
- [13] Kida Y, Ishiguri H, Ichimi K, Kobayashi T. Hyperthermia of metastatic brain tumor with implant heating system: a preliminary clinical results. *No Shinkei Geka, Neurological Surgery*, 1990, 18(6): 521 - 526
- [14] Kobayashi T, Kida Y, Tanaka T, et al. Interstitial hyperthermia of malignant brain tumors by implant heating system: clinical experience. *J Neurooncol*, 1991, 10: 153 - 163
- [15] Stea B, Kittelson J, Robert J, et al. Treatment of malignant glioma with interstitial irradiation and hyperthermia. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, 1992, 24: 657 - 667
- [16] Sneed PK, Gutin PH, Slaughter PR, et al. Thermoradiotherapy of recurrent malignant brain tumors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, 1992, 23: 853 - 861
- [17] 贡雁行,王兆铭,刘令仪.微波高温固化器用于切除良、恶性脑肿瘤[J]. *临床外科杂志*, 1998, 6(4): 229
- [18] 马景骢,浦佩玉,张大健,等.局部微波加热治疗脑胶质细胞初步报告[J]. *中华神经外科杂志*, 1994, 10(4): 212 - 215
- [19] 付学忠,周东,郭京,等.微波加热切除肿瘤的试验研究

- 及临床应用 [J]. 中华神经外科杂志, 1993, 9 (5): 287 - 290
- [20] 周晓平, 刘建民, 岳志建, 等. 插入式微波加温方法切除颅内肿瘤的临床应用 [J]. 中华神经外科杂志, 1995, 11: 88
- [21] 赵克明, 孙瑞发. 脑恶性肿瘤术中微波热疗的设计和初步临床病理观察 [J]. 中华神经外科杂志, 1994, 10 (6): 348 - 350
- [22] 李振士, 马世忠, 于君. 微波加热加 ^{192}Ir 间质内放射治疗复发性脑胶质瘤 [J]. 中华神经外科杂志, 1995, 11: 327
- [23] 史怀璋, 岳武. 激光治疗神经系统肿瘤的进展 [J]. 中国激光医学杂志, 2003, 9 (3): 158 - 160
- [24] Roux FX, Merienne L, Fallet - Bianca C, et al. Stereotaxic laser interstitial thermotherapy: a new alternative in the therapeutic management of some brain tumors. Neurochirurgie, 1992, 38: 238 - 244
- [25] 魏东光, 焦力群, 朱树干. 激光间质内热疗治疗脑肿瘤研究进展 [J]. 中国激光医学杂志, 2000, 9 (1): 42 - 44
- [26] Shulman S, Brandt E, Yantornoc. Studies in cryoimmunology. I. Tissue and species specificity of the autoantibody response and comparison with isoimmunization. Immunology, 1968, 14: 1
- [27] 王俊民. 液氮冷冻疗法 [J]. 陕西新医药, 1981, 10 (3): 48 - 50
- [28] Shershever As Skriabin vv. The late diagno of temporal lobe tumors with the epileptic seizure syndromel. Zh Nevropatol Psikiatr Imss Korsakova, 1993, 93 (1): 28 - 31
- [29] [http://www. tcmtoday. com/medical/treatment/treatment-result. asp ? list-id = 4&catid = 2&catdise = 18&serial = 81](http://www.tcmtoday.com/medical/treatment/treatment-result.asp?list-id=4&catid=2&catdise=18&serial=81)
- [30] 黎炳章. 冷冻切除肿瘤的体会 [J]. 山东医药, 1995, 35 (8): 20
- [31] 陶祥洛, 吕世亭, 朱焱, 等. 冷冻外科摘除脑瘤 [J]. 中华外科杂志, 1984, 22 (4): 225 - 226
- [32] Krishnamurthy S, Power SK. The use of fabric softener in neurosurgical prosections. Lasers in neurosurgery [J]. Lasers Surg Med, 1994, 15: 126 - 167
- [33] 王作奎. 液氮冷冻治疗肿瘤 300 例疗效观察 [J]. 黑龙江肿瘤防治研究, 1985, 1: 27
- [34] 刘泉开. 加热与冷冻治疗脑瘤的矛盾统一 [J]. 医学与哲学, 1994, 7: 33 - 34
- [35] Dawber R, Colver G, Jackson A. Cutaneous Cryosurgery- Principles and Clinical Practice [M]. 2nd ed. Martin Dunitz Ltd, London, 1997
- [36] Nowak G, Rentzsch O, Terzis AJ, et al. Induced hyperthermia in brain tissue: comparison between contact Nd: YAG laser system and automatically controlled high frequency current. Acta Neurochir (Wien), 1990, 102 (1 - 2): 76 - 81
- [37] Endo S, Nishijin M, Jakaku A. Cryosurgical retraction technical note. Neurol Med Chir Tokyo, 1993, 33 (1): 44 - 45
- [38] Simon K, Warfield, Arya Nabavi, et al. Intraoperative Segmentation and Nonrigid Registration for Image Guided Therapy. Imaging And Computer Assisted Surgery, MICCAI 2000, 176 - 185 (2005-01-12 收稿, 2005-02-23 修回)

(上接第 255 页)

血泵是人工心脏的核心部件, 本文研究了血泵的核心部件——转子系统的建模和仿真, 该研究虽然离临床还有很大距离, 但是针对旋转血泵中亟待解决的转子定位与磨损问题, 本文提供了利用 AMB 技术作为转子系统支撑的解决方案, 为血泵转子控制方案提供了一种新的选择。

参考文献

- [1] 姜以岭, 蔺嫦燕. 左心辅助装置中血泵的发展现状. 北京生物医学工程, 2000, 19 (1): 63 - 67
- [2] Qiao Aike, Liu Youjun, Wu Shuicai, et al. Nonlinear Motion Mechanics Model of Curved Blood Vessel. ACTA MECHANICA SINICA, 2003, 16 (1): 67 - 73
- [3] 蔺嫦燕, 李冰一, 姜以岭, 等. 螺旋血泵的研制及其实验研究. 北京生物医学工程, 2003, 22 (2): 136 - 139
- [4] Chang Yu, Yang Jooho. Control Design and Experiment to Levitate a Rotor in an Active Magnetic Bearing System. Journal of the Korean Society for Power System Engineering, 2002, 6 (4): 73 - 80
- [5] Chang Yu, Yang Jooho. Robust Control System Design for an AMB by H-infinity Controller, Journal of the Korean Society for Power System Engineering, 2003, 7 (3): 48 - 53 (2004-12-26 收稿, 2005-04-10 修回)