

文章编号:0253-4339(2020)01-0161-06  
doi:10.3969/j.issn.0253-4339.2020.01.161

加热过程中小鼠皮肤热物性及力学参数变化研究

张西龙 诸凯 王雅博 宋婷

(天津商业大学 天津市制冷技术重点实验室 天津 300134)

**摘 要** 本文以小鼠作为实验对象,研究了离体小鼠皮肤组织加热过程中热物性及力学参数的变化,讨论了温度及水分等因素的影响规律。结果表明:在加热过程(37~47 ℃)中,皮肤组织应力应变曲线近似为线性,弹性模量与温度相关,且随着温度的升高而逐渐减小,泊松比变化与之相似;加热初期(37~45 ℃),组织含水率减少不明显,导热系数随温度的升高而缓慢增加;随着温度的升高与时间的推移,组织逐渐失水,含水率对导热系数的影响高于温度对其的影响,45 ℃时导热系数开始急剧下降,在 45~47 ℃,导热系数值下降了 5.4%,比热容变化与之相似。

**关键词** 皮肤组织;热物性;生物力学特性;含水率

**中图分类号**:TB61<sup>+</sup>1; Q613; R318.01 **文献标识码**: A

Study on Changes of Thermophysical Properties and Mechanical Parameters of Rat Skin during Heating Process

Zhang Xilong Zhu Kai Wang Yabo Song Ting

(Key Laboratory of Refrigeration Technology of Tianjin, Tianjin University of Commerce, Tianjin, 300134, China)

**Abstract** Current research on the properties of skin is far from perfect. This poses certain difficulties for hyperthermia and related clinical research. Rats were used as experimental subjects to study the changes of thermophysical properties and mechanical parameters during heating and the influence of temperature and moisture was discussed. The results suggested that the stress and strain curves of the skin tissue were approximately linear during heating (37-47 ℃). The elastic modulus was related to the temperature and decreased gradually when the temperature increased. As the temperature increased, Poisson's ratio for the tissue changed similarly. In addition, during the initial stage of heating (37-45 ℃), the water content of the tissue was not significantly reduced. The thermal conductivity increased very slowly with the increasing temperature and remained almost unchanged. However, as the temperature and time increased, the tissue began to lose water. The effect of the water content on the thermal conductivity was higher than the effect of the temperature. When the temperature reached 45 ℃, the thermal conductivity began to drop sharply; from 45 ℃ to 47 ℃, the thermal conductivity value decreased by 5.4% and the specific heat capacity changed similarly.

**Keywords** skin tissue; thermophysical property; biomechanics characteristic; moisture content

皮肤组织作为人体主要的组织器官,量化描述其力学特性及热物性对于生物组织中传热传质机制的研究、生物组织在各种热源作用下热响应的研究<sup>[1-3]</sup>、生物传热传质模型的构建与验算以及临床医学和生理学等相关领域的研究均有重要意义,是获得合理、准确的生物组织温度场预示的前提和保证<sup>[4-5]</sup>。因此,国内外一些学者开展了大量的研究工作,并且取得了一些成果。

在皮肤组织力学性能的研究方面,Z. D. Prete 等<sup>[6-8]</sup>分别对人、鼠、猪等动物的皮肤弹性模量进行

测定,结果表明,各类皮肤的弹性模量差别很大,变化范围为 0.02~100 MPa。为了研讨温度和真皮层胶原质热变性对皮肤组织力学性质的影响,卢天健等<sup>[9-11]</sup>研究了猪皮肤在不同工况下的拉压行为和黏弹性行为,分析了温度对皮肤组织拉伸和压缩行为影响的机理,讨论了热损伤与皮肤压缩行为的相关性。陈刚等<sup>[12]</sup>通过循环疲劳实验,研究了平均应力和应力幅值对鼠皮棘轮特性和疲劳寿命的影响,并从能量损耗和切线模量两方面展开讨论。

然而对生物组织热物性的研究则相对较少,活体

生物组织热物性参数数据就更少,尤其是在皮肤热物性研究方面,且由于生物个体的差异和实验条件的不同,已有数据之间的差异也很大<sup>[13-14]</sup>。现有模型中的人体组织热物理参数基本是从 Gordon 模型和 Smith 模型沿用下来,已经比较老旧,重新测定人体的热物性参数十分必要<sup>[15]</sup>。虽然关于皮肤热物性的研究甚少,但皮肤与血管、瓣膜等软组织有许多相似性<sup>[16]</sup>,可以作为参考借鉴。杨昆<sup>[17]</sup>利用阶跃温升法研究了水含量和热凝固对猪肝和蛋清导热系数的影响。朱肖平等<sup>[18-19]</sup>使用的常功率平板法较瞬态探针法测量热物性参数有一定的优势,目前在测量非生物材料的热物性领域也有较多的应用。刘欢等<sup>[20]</sup>基于准稳态平板法对离体猪胸主动脉导热系数进行了研究,得到了导热系数数据,分析了导热系数随温度的变化特性。涉及到皮肤组织,李世刚<sup>[15]</sup>采用三点法测量人体热物性参数,发现环境温度在小范围内的改变不会影响人体皮肤热物理参数,密度和热容这两个热参数比较稳定,导热系数变化较大,随着温度的升高而提高,但最大差异不超过 4%。

以上学者虽对皮肤组织力学特性及热物性做了大量研究,但仍然难以弥补国内在皮肤力学特性及热物性随温度的变化规律方面数据匮乏的现状,尤其是在皮肤组织的热物性方面。因此,本文以和人体皮肤极为相似的小鼠作为实验对象,对离体小鼠皮肤组织的导热系数、比热容及弹性模量、泊松比进行了研究,得到了各物理量的数据,分析了其随温度的变化特性,并对测量结果进行了讨论,以求解开温度及水分等因素的影响规律。

# 1 材料与方法

## 1.1 材料

实验材料取自小鼠(无胸腺裸鼠)背部全部皮肤,皮条平行于小鼠脊柱方向(小鼠表面无毛发)。

## 1.2 方法

### 1.2.1 弹性模量及泊松比实验

实验可分为 5 个步骤:

1) 取新鲜的皮肤组织,修整成无缺陷的长条试样,用游标卡尺(精度为 0.02 mm)量取样本中部的宽度及厚度,并将测量部位标记下来方便实验结束时再次量取,以减少误差,然后记录数据;

2) 将样本切片夹装到拉伸台上,加热到预定的温度,然后设定拉伸速度为 5  $\mu\text{m/s}$ ,进行拉伸实验,预定温度分别为 39、41、43、45、47  $^{\circ}\text{C}$ ;

3) 每组实验结束后量取样品标记部位的宽度,并记录数据;

4) 利用公式计算样本的泊松比,并将泊松比和弹性模量作图表示。

### 1.2.2 导热系数及比热容实验

实验可分为 3 个步骤:

1) 将新鲜的皮肤组织切成规则的长条试样,保持切面平整,不出现刀痕、组织高矮的现象。两片为一组,将热常数分析仪(Hot Disk,精度 $\pm 3\%$ )的探头夹在两片皮肤组织之间并压好,使两者有很好的接触面;

2) 将皮肤组织样本放置在恒温换热器上。固定好探头与组织的相对位置,然后插入热电偶,以便能实时的观察组织内部的温度。由于皮肤组织很薄,很快便可以到达热平衡,待温度达到设定值时,用 Hot Disk 测定皮肤组织的导热系数及比热容,并保存;

3) 处理实验数据并以图表的形式展现导热系数及比热容随温度的变化。

### 1.2.3 恒温加热系统

恒温加热系统由 4 部分组成,铜制加热台、精度为 $\pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的精密恒温水槽、热电偶与数据采集器。将恒温水槽中的水引到铜制加热台中,由于铜的导热系数非常大,整个加热台很快就能达到热平衡,待加热台的温度达到预定温度并稳定一段时间后,便可对加热台上皮肤组织样品的导热系数及比热容进行测量。系统原理如图 1 所示。

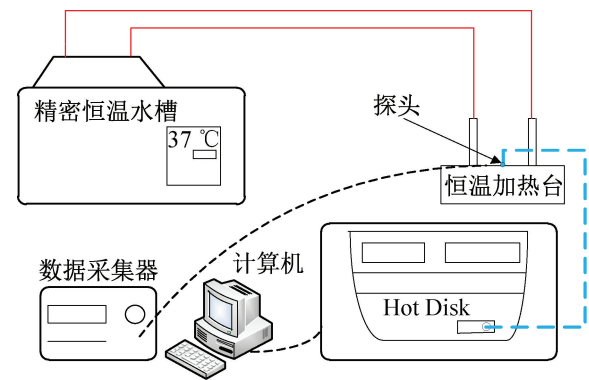


图 1 恒温加热系统原理

Fig.1 Principle of the constant temperature heating system

# 2 实验结果与讨论

## 2.1 弹性模量及泊松比

图 2 所示为不同温度下小鼠皮肤组织应力应变关系。由图 2 可知,应力应变曲线近似为线性,斜率即为小鼠皮肤组织的弹性模量。

图 3 所示为不同温度下小鼠皮肤弹性模量和泊松比。由图 3(a)可知,小鼠皮肤组织的弹性模量与温度相关,且随温度的升高而逐渐减小。研究人员在

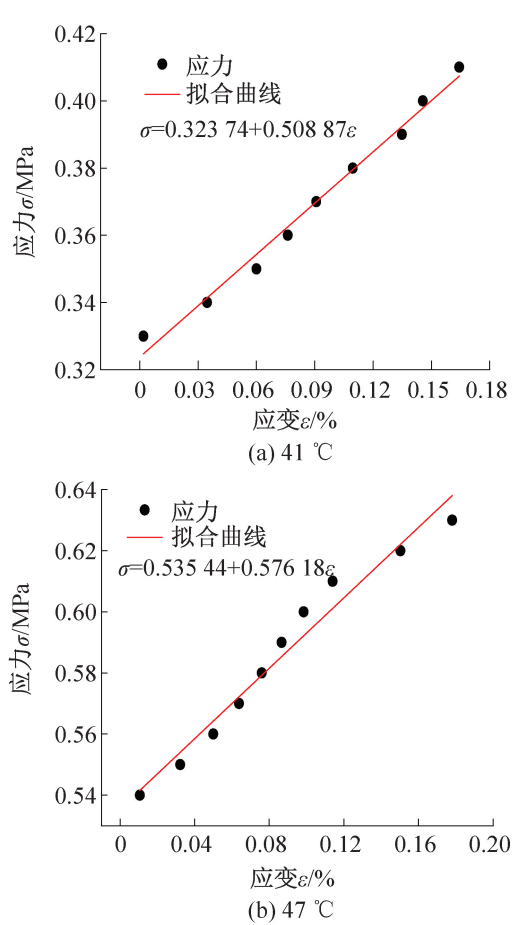


图 2 不同温度下小鼠皮肤组织应力应变关系  
Fig.2 Stress-strain relationship of rat skin tissue at different temperatures

皮肤的单轴拉伸实验<sup>[21]</sup>、双轴拉伸实验<sup>[22-23]</sup>及皮肤热损伤实验<sup>[10]</sup>中也观察到由于热处理而使软组织的延展性提高的结果。在小鼠皮肤组织的拉伸过程中,可以通过测量小鼠皮肤组织拉伸过程中长和宽的变化,来判断不同温度下小鼠皮肤组织泊松比的变化。由图 3(b)可知,小鼠皮肤组织的泊松比随着温度的增加而逐渐减小。由于实验中每升高 2 °C 所用的时间大致相等,因此无论弹性模量还是泊松比,随着温度的升高与加热时间的推移,两者的变化均逐渐趋于平缓。

已有研究<sup>[9, 10, 24]</sup>表明,出现上述现象的原因可能是:1)由皮肤组织中相互交联的胶原蛋白纤维内的胶原蛋白分子的拉伸和滑移,以及胶原蛋白纤丝的滑移所引起。随着温度的升高,胶原蛋白从一种高度组织化的结晶结构转变为一种无规则的凝胶状态,导致弹性模量及泊松比降低;2)脱水作用。对软组织进行加热导致细胞间隙流体向内或向外流动<sup>[25]</sup>,脱水作用使皮肤组织的刚度增加<sup>[26]</sup>,而加热则使之降低,两因素综合作用,使两者的变化逐渐趋于平缓;

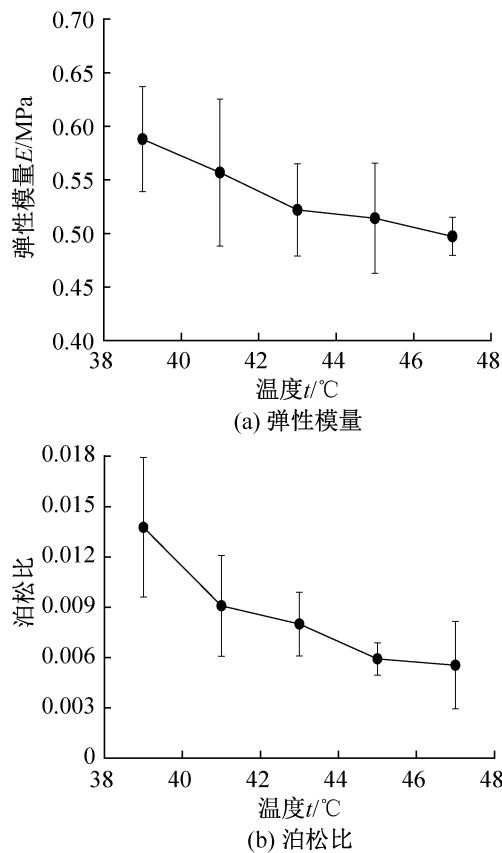


图 3 不同温度下小鼠皮肤弹性模量和泊松比  
Fig.3 Elastic modulus and Poisson's ratio of rat skin at different temperatures

3)皮肤组织中随温度变化的细胞生存能力。C. P. Yip 等<sup>[27]</sup>发现,原位纤维原细胞的生存能力对老鼠背部皮肤的力学性能影响较大。

本实验仅测量了小鼠皮肤组织在基本定温 39、41、43、45、47 °C 下的弹性模量及泊松比,将过程中组织温度视为恒定值,忽略温升速率因素的影响。

## 2.2 导热系数及比热容

本文使用 Hot Disk 测定小鼠皮肤组织的导热系数及比热容。实验时将两皮肤组织样本放在加热台上,通过恒温水槽精确控温。将 Hot Disk 探头放在两样本间,待温度达到预定温度并且稳定下来,得到不同温度下小鼠皮肤组织导热系数及比热容的数值,分析研究其随温度的变化,如图 4 所示。

由图 4 可知,在 37~45 °C 的温度范围内,小鼠皮肤组织导热系数随温度的增加而缓慢增加,此规律与以往其它生物组织关于导热系数随温度变化的趋势相同<sup>[28-32]</sup>;而当温度高于 45 °C 时,导热系数呈急剧下降趋势。这是由于组织失去水分,此温度下试样已经开始失水而逐渐变干。除了温度对小鼠皮肤组织导热系数有直接的影响外,由温度原因导致的组织含水率的变化是影响组织导热系数的主要因素。这是

因为当皮肤组织温度高于一定温度时,随着组织的持续加热,组织持续失水导致含水率下降,组织孔隙率增加,此时导热系数呈下降趋势。因此,可以推测在组织温升较高时,相比于温度,含水率对组织导热系数的影响更明显。文献[15]中指出,组织的热物性与含水率密切相关,而肌肉层和皮肤层的含水率变化范围较大(30%~70%),对导热率的影响也较大。小鼠皮肤组织比热容的变化亦同。

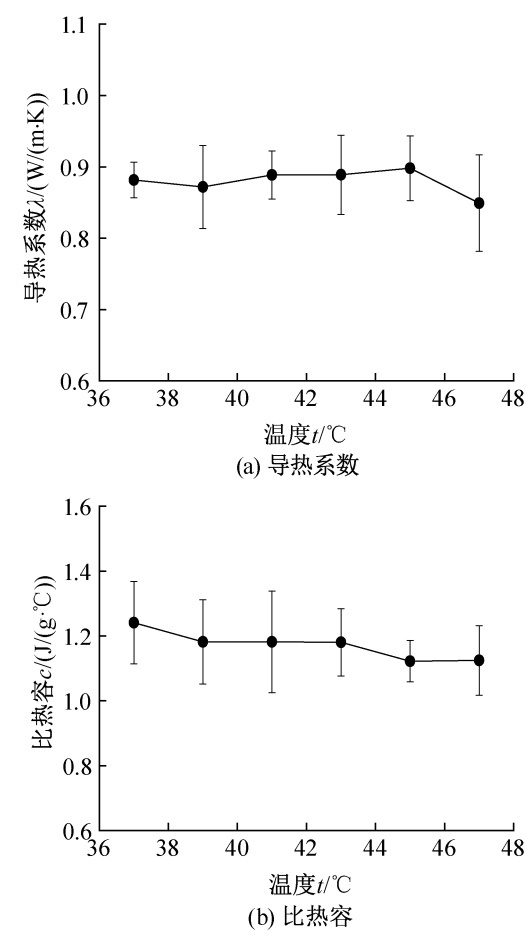


图 4 不同温度下小鼠皮肤组织的导热系数和比热容  
Fig.4 Thermal conductivity and specific heat capacity of rat skin tissue at different temperatures

### 3 结论

本文使用 Hot Disk、拉伸台及自制恒温加热系统对离体小鼠皮肤组织在加热过程中(37~47℃)的导热系数、比热容、弹性模量、泊松比进行了研究,并得到了各物理量的数据,分析了上述参数随温度的变化特性,得到如下结论:

1)在加热过程中,离体小鼠皮肤组织在拉伸过程中应力应变曲线近似为线性,小鼠皮肤组织的弹性模量与温度相关,且随着温度的升高而减小,不同温度下小鼠皮肤组织的泊松比也有类似的变化趋势。

2)在加热的初始阶段,由于离体小鼠皮肤组织含水率减少不明显,小鼠皮肤组织导热系数随温度的升高而缓慢增加,最终趋于平稳。

3)随着温度的升高与时间的推移,小鼠皮肤组织逐渐失水,含水率的改变对导热系数的影响高于温度改变对其的影响,此时小鼠皮肤组织导热系数急剧下降,在 45~47℃,导热系数下降了 5.4%,小鼠皮肤组织比热容的变化亦为同理。

4)本研究结果有助于了解皮肤组织的传热机理与力学特性,并为以后研究皮肤组织热物性、力学特性及相关领域的研究人员提供参考和借鉴。

本文受天津市自然科学基金(16JCQNJC14000)项目资助。(The project was supported by the Natural Science Foundation of Tianjin (No. 16JCQNJC14000).)

#### 参考文献

- [1] THARP H S, ROEMER R B. Optimal power deposition with finite-sized, planar hyperthermia applicator arrays[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1992, 39(6): 569-579.
- [2] TOMPKINS D T, VANDERBY R, KLEIN S A, et al. Effect of interseed spacing, tissue perfusion, thermoseed temperatures and catheters in ferromagnetic hyperthermia: Results from simulations using finite element models of thermoseeds and catheters[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1994, 41(10): 975-985.
- [3] DIEDERICH C J, BURDETTE E C. Transurethral ultrasound array for prostate thermal therapy: initial studies[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control, 1996, 43(6): 1011-1022.
- [4] 朱光明. 生物组织传热及其若干应用研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2004. (ZHU Guangming. Biological tissue heat transfer and its application research [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2004.)
- [5] 刘静, 张学学, 王存诚, 等. 生物热物性全参数辨识技术及其切片实验研究[J]. 应用基础与工程科学学报, 1996, 4(3): 316-323. (LIU Jing, ZHANG Xuexue, WANG Cuncheng, et al. Bio-thermal property full parameter identification technology and its slice experiment [J]. Journal of Basic Science and Engineering, 1996, 4(3): 316-323.)
- [6] PRETE Z D, ANTONIUCCI S, HOFFMAN A H, et al. Viscoelastic properties of skin in Mov-13 and Tsk mice[J]. Journal of Biomechanics, 2004, 37(10): 1491-1497.
- [7] AISLING N A, KARINE B, DESTRADE M, et al. Characterization of the anisotropic mechanical properties of excised human skin[J]. Journal of the Mechanical Behavior

- of Biomedical Materials, 2012, 5(1): 139–148.
- [8] KANG Guozheng, WU Xinfeng. Ratchetting of porcine skin under uniaxial cyclic loading[J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2011, 4(3): 498–506.
- [9] 卢天健, 徐峰, SEFFEN K A. 皮肤组织的热力学行为表征: I. 拉压行为[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2008, 29(4): 247–251. (LU Tianjian, XU Feng, SEFFEN K A. Characterization of thermo mechanical behavior of skin tissue: I. Tensile and compressive behavior[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences), 2008, 29(4): 247–251.)
- [10] 卢天健, 徐峰. 皮肤组织压缩行为与热损伤的相关性[J]. 固体力学学报, 2009, 30(5): 433–443. (LU Tianjian, XU Feng. Correlation between skin tissue compression behavior and thermal damage[J]. Acta Mechanica Sinica, 2009, 30(5): 433–443.)
- [11] XU Feng, LU Tianjian. Introduction to skin biothermomechanics and thermal pain II[M]. Beijing: Science Press, 2011.
- [12] 陈刚, 尤琳, 李研, 等. 小鼠皮肤的循环力学性能研究[J]. 天津大学学报(自然科学与工程技术版), 2015, 48(5): 401–408. (CHEN Gang, YOU Lin, LI Yan, et al. Cyclic mechanical behavior of rat skin[J]. Journal of Tianjin University (Science and Technology), 2015, 48(5): 401–408.)
- [13] 杨昆, 刘伟, 杨金国. 热凝固对生物组织热物性影响的实验研究[J]. 工程热物理学报, 2004, 25(2): 314–316. (YANG Kun, LIU Wei, YANG Jinguo. Experimental study on the effect of thermal solidification on the thermal properties of biological tissues[J]. Journal of Engineering Thermophysics, 2004, 25(2): 314–316.)
- [14] 李学敏. 血管组织热物参数测试系统设计与实验研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2012. (LI Xuemin. Measurment system design and experimental study on the thermo-physical parameters arameters of blood vessel[D]. Harbin: Harbin University of Technology, 2012.)
- [15] 李世刚. 人体参数差异及其对人体热舒适模型影响的研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2012. (LI Shigang. Research for differences of human body parameters and effect on human thermal comfort model[D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2012.)
- [16] FUNG Y C. Biomechanics: mechanical properties of living tissues[M]. Sigma Xi: The Scientific Research Honor Society, 1981.
- [17] 杨昆. 生物组织热物理参数的测量方法及实验研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2004. (YANG Kun. Measuring method and experimental study of thermophysical parameters of bio-tissue[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2004.)
- [18] 朱肖平, 沈志强, 康青, 等. 稳态法测量导热系数装置的改进与实验数值计算方法研究[J]. 实验技术与管理, 2009, 26(11): 61–63. (ZHU Xiaoping, SHEN Zhiqiang, KANG Qing, et al. Improvement of device for measuring thermal conductivity by using steady state method and study of methods for experiment data calculation[J]. Experimental Technology and Management, 2009, 26(11): 61–63.)
- [19] 王强, 戴景民, COPPA P. 基于保护平面热源法的隔热材料热物性测量[J]. 天津大学学报(自然科学与工程技术版), 2010, 43(12): 1086–1092. (WANG Qiang, DAI Jingmin, COPPA P. Thermophysical property measurement of thermal protective material by guarded plane source method[J]. Journal of Tianjin University (Science and Technology), 2010, 43(12): 1086–1092.)
- [20] 刘欢, 李立青, 李学敏, 等. 离体猪胸主动脉的热传导率测试及分析[J]. 生物医学工程研究, 2017, 36(1): 17–22. (LIU Huan, LI Liqing, LI Xuemin, et al. Measurement and analysis of the thermal conductivity of porcine thoracic aortain vitro[J]. Journal of Biomedical Engineering Research, 2017, 36(1): 17–22.)
- [21] CHEN S S, HUMPHREY J D. Heat-induced changes in the mechanics of a collagenous tissue - II. Stress-strain behavior of thermally contracted collagen[J]. Journal of Biomechanics, 1997, 126(4): 518–519.
- [22] WELLS P B, HARRIS J L, HUMPHREY J D. Altered mechanical behavior of epicardium under isothermal biaxial loading[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 2004, 126(4): 492–497.
- [23] HARRIS J L, WELLS P B, HUMPHREY J D. Altered mechanical behavior of epicardium due to isothermal heating under biaxial isotonic loads[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 2003, 125(3): 381–388.
- [24] FLORY P J, GARRETT R R. Phase transitions in collagen and gelatin systems[J]. Journal of the American Chemical Society, 1958, 80(18): 4836–4845.
- [25] HUMPHREY J D. Continuum thermomechanics and the clinical treatment of disease and injury[J]. Applied Mechanics Reviews, 2003, 56(2): 231–260.
- [26] BERT J L, REED R K. Pressure-volume relationship for rat dermis: compression studies[J]. Acta Physiologica, 2010, 160(1): 89–94.
- [27] YIP C P, WALKER D, FEMLUND G, et al. Role of dermal fibroblasts in rat skin tissue biomechanics[J]. Biomedical Materials and Engineering, 2007, 17(2): 109–117.
- [28] VALVANO J W. Tissue thermal properties and perfusion[M]. Boston: Springer, 2010, 445–488.
- [29] BHAVARAJU N C, CAO H, YUAN D Y, et al. Measure-

ment of directional thermal properties of biomaterials [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2001, 48 (2): 261–267.

[30] BHATTACHARY A, MAHAJAN R L. Temperature dependence of thermal conductivity of biological tissue [J]. Physiological Measurement, 2003, 24(3): 769–783.

[31] CHOI J, LUBNER S D, NATESAN H, et al. Thermal conductivity measurements of thin biological tissues using a micro-fabricated 3-omega sensor [J]. Journal of Medical Devices, 2013, 7(2): 020944.

[32] 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.

通信作者简介

王雅博, 女, 博士, 讲师, 天津商业大学机械工程学院, 18522285716, E-mail: wang\_yabo@tjcu.edu.cn。研究方向: 生物传热。

About the corresponding author

Wang Yabo, female, Ph. D., lecturer, College of Mechanical Engineering, Tianjin University of Commerce, +86 18522285716, E-mail: wang\_yabo@tjcu.edu.cn. Research fields: biological heat transfer.